



LATVIJAS UNIVERSITĀTE
MEDICĪNAS FAKULTĀTE

Siekalu alfa-amilāze kā endotraheālās intubācijas radītā stresa marķieris

Promocijas darbs medicīnas zinātņu doktora grāda iegūšanai
anestezioloģijas specialitātē

Natalja Jakušenko



Rīga, 2011. gads

Darbs tapis ar ESF (European Social Foundation) atbalstu



Promocijas darbs izstrādāts:

**Latvijas Universitātes Medicīnas fakultātē;
Rīgas 1. slimnīcas anestezioloģijas nodaļā.**

Promocijas darba vadītājs:

Profesors, dr. hab. med. **Māris Mihelsons**

Promocijas padomes priekšsēdētāja:

Oficiālie recenzenti:

**Aizstāvēšana notiks 2011. gada _____pulksten _____
Latvijas Universitātes medicīnas, bioloģijas un farmācijas nozaru
promocijas padomes sēdē Rīgā, Raiņa bulvārī 19, LU Mazajā aulā.**

PATEICĪBAS

Liels paldies meitai Diānai, vīram Uldim, vecākiem Olgai un Leonīdam par sapratni, palīdzību un izturību darba veikšanas laikā.

Paldies darba vadītājam, profesoram Mārim Mihelsonam par kompetentu darba vadīšanu.

Paldies par vērtīgajiem padomiem darba recenzēšanas laikā profesoram Indulim Vanagam, Dainim Krieviņam un Jurijam Ļebedinskim.

Īpaši liels paldies cilvēkiem, bez kuru pašaieliedzīga ikdienas darba šis projekts nebūtu īstenojams:

Anestezioloģijas nodaļas darbiniekiem;

Slimnīcas laboratorijai.

Liels paldies Normundam Jurkam par palīdzību datu statistiskajā apstrādē.

Paldies profesorei Antoņinai Sondorei par daudzajiem vērtīgajiem padomiem darba tapšanas laikā.

Paldies arī Ilzei Danusēvičai, Anitai Siņavskai, Guntai Strazdai, ESF projektu lietvedības pārzinēm Inesei Jurkovskai un Elmīrai Zariņai par nenovērtējamo palīdzību cīņā ar atskaitēm un dokumentiem.

DARBĀ LIETOTIE SAĪSINĀJUMI

Medicīnā lietotie saīsinājumi.

| Saīsinājums | Tā skaidrojums angļiski | Tā skaidrojums latviski |
|-------------|---|--|
| AEC | Upper airway | Augšējie elpceļi |
| AKTH | Adreno Cortico Tropine | Adreno kortiko tropais hormons |
| ASA | American Society of Anesthesiologists | Amerikas Anesteziologu asociācija |
| cAMP | Cyclic adenosine monophosphate | Cikliskais adonozīna monofosfāts |
| CNS | Central nervous system | Centrālā nervu sistēma |
| EC | Endotracheal tube | Endotraheālā caurule |
| EDTA | Ethylendiaminetetraacetic acid | Etilēn diamino tetra etiķskābe |
| ELISA | Enzyme-linked immunosorbent assay | Imuno-elektrohēmiluminiscences metode |
| FB | Fibreoptic bronchoscope | Fibrobronhoskops |
| GS | Glyde Scope | Glides Scope video laringoskops |
| HHA | Hypothalamic- hypophysis- adrenal system | Hipotalāma- hipofīzes- virsnieru sistēma |
| HOPS | COPD- chronic obstructive pulmonary disease | Hroniska obstruktīva plaušu slimība |
| HPLC | High-pressure liquid chromatography | Augsta spiediena šķidrums hromatogrāfija |
| HR | Heart rate | Sirdsdarbības frekvence |
| ICP | Intra cranial pressure | Intrakraniālais spiediens |
| IQR | | |
| KA | Catecholamine's | Kateholamīni |
| KSS | Coronary heart disease | Koronārā sirds slimība |
| ĶMI | Body mass index | Ķermeņa masas indekss |
| LCD | Liquid crystal display | Šķidro kristālu monitors |
| LM | Laryngeal mask | Laringeālā maska |
| MAP | Median arterial pressure | Vidējais asinsspiediens |
| ML | Makintosh laryngoscope | Makintoša laringoskops |
| MPV | Artificial lung ventilation | Plaušu mākslīgā ventilācija |
| NE | Norepinephrine | Noradrenalīns |
| RTG | X-ray examination | Rentģena uzņēmums |
| SAA | Salivary alpha- amylase | Siekalu alfa amilāze |
| SAM | Sympathetic adreno-medullar nervous system | Simpātiskā adrenomedulārā nervu sistēmas |
| TI | Tracheal intubation | Trahejas intubācija |

Matemātikā un statistikā lietotie saīsinājumi.

| Saīsinājums | Tā skaidrojums latviski |
|-------------|---|
| ANCOVA | kovariācijas analīze |
| ANOVA | dispersijas analīze |
| b_0 | vienādojuma (<i>taisnes, līknes, plaknes, hiperplaknes</i>) brīvais loceklis |
| CI | Ticamības intervāls |
| df | brīvības pakāpju skaits |
| F | Fišera testa (kritērija) skaitliskā vērtība |
| IQR | starpkvartīļu izkliede (IQR = 25-75 percentīle); |
| M | mainīgā lieluma vidējā aritmētiskā vērtība |
| Maks | mainīgā lieluma maksimālā vērtība |
| MD | divu mainīgo lielumu vidējo aritmētisko vērtību starpība |
| Me | mediāna |
| Min | mainīgā lieluma minimālā vērtība |
| Mo | moda |
| N | pacientu skaits |
| p | Varbūtība, ka apgalvojums ir kļūdainais jeb nulles hipotēzes noraidīšanas būtiskuma (nozīmības) līmenis |
| p | būtiskuma līmenis (varbūtība, ka ir spēkā nulles hipotēze) |
| r | korelācijas koeficients |
| r^2 | determinācijas koeficients, kas raksturo faktora ietekmes īpatsvaru |
| SD | mainīgā lieluma standartnovirze |
| SED | divu mainīgo lielumu vidējo aritmētisko vērtību starpības standartkļūda |
| SEM | mainīgā lieluma vidējās aritmētiskās vērtības standartkļūda |
| t | Stjūdenta t kritērija skaitliskā vērtība |

ANOTĀCIJA

Ievads. Endotraheālā intubācija ar tiešās laringoskopijas metodi vispārējās anestēzijas laikā, pielietojot Makintoša laringoskopu, ir anesteziologu ikdienas prakse, bet šai intubācijas tehnikai ir savi trūkumi. Medicīnas tehnoloģiju ražotnēs notiek alternatīvu, drošāku un ērtāku intubēšanas palīgierīču izstrādāšana un ieviešana praksē, piemēram, fibrobronhoskops, videolaringskops utt. Lai novērtētu dažādas intubācijas palīgierīces, ir jānovērtē pacienta organisma reakcija, ko izdarīt pacientam narkozes miegā ir komplicēti. Kateholamīnu līmeņa novērtēšana asins plazmā ir tehniski sarežģīta un dārga metode, tiešā arteriālā asinsspiediena mērīšana ir invazīva procedūra.

Aizstāvēšanai izvirzītā hipotēze. Autore piedāvā pacienta reakcijas uz laringoskopiju un intubāciju novērtēšanai izmantot siekalu alfa amilāzes noteikšanu, kas ir vienkāršāk un lētāk.

Materiāli un metodes. Analizēti 126 pacientu dati, kam veikta plānveida operācija. Noteikts intubācijas laiks, hemodinamikas parametri, noradrenālīna un kortizola koncentrācija asins plazmā, kortizola un amilāzes koncentrācija siekalās. Parametri noteikti pirms un pēc intubācijas, analizēta to savstarpējā sakarība, kā arī pielietojamās intubācijas ierīces ietekme.

Rezultāti. Siekalu amilāzes koncentrācijas sadalījums nebija normāls, bet atbilda logaritmiskajam sadalījumam un mainījās no 23,9 kU/ml (IQR 6,7-48,5 kU/ml) pirms intubācijas līdz 28 kU/ml (IQR 12,1-75,7 kU/ml) pēc intubācijas. Veicot Spearman rangu analīzi, tika konstatēta sakarība starp siekalu alfa amilāzes koncentrācijas pārmaiņām intubācijas laikā, vidējā asinsspiediena izmaiņām ($r_s=0,3284$; $p=0,0258$) un noradrenālīna koncentrācijas pārmaiņām asins plazmā ($r_s=0,4538$; $p=0,0015$). Veicot atkārtotu mērījumu dispersijas analīzi (repeated measurements ANOVA) tika konstatēts, ka intubācijas veidam (ML, GS, FB) ir statistiski ticama ietekme uz SAA koncentrācijas pārmaiņām ($p=0,032$).

Secinājumi. SAA koncentrācija mainās intubācijas laikā, šīs pārmaiņas korelē ar asins seruma noradrenālīna koncentrācijas izmaiņām un vidējā asinsspiediena izmaiņām, bet nekorelē ar kortizola koncentrācijas pārmaiņām nedz asins serumā, nedz siekalās un ir statistiski ticami atkarīgas no izvēlētajā intubācijas veida.

Tas ļauj pielietot SAA kā marķieri stresa reakcijai, ko izraisījusi laringoskopija un endotraheālā intubācija ar dažādām ierīcēm.

ANNOTATION

Introduction. Endotracheal intubation by means of direct laryngoscopy under general anaesthesia, by using Mackintosh laryngoscope, is the routine practice of anaesthesiologists, but this intubation technique has its disadvantages. In industries of medical technologies the work is going on to manufacture alternative, safer and more convenient intubation appliances and their introduction into practice, for example, fibrobronchoscope, videolaryngoscope, etc. In order to estimate various intubation appliances, one has to assess the patient's body response, which is hard to do under anaesthesia. Assessment of catecholamine level in blood plasma is technically complex and expensive method, measuring of direct arterial blood pressure is invasive procedure.

Hypothesis for defence. For the detection of the patient's response to laryngoscopy and intubation, the author suggests to determine salivary alpha amylase, which is simpler and cheaper.

Material and methods. The analysis was done of 126 patients' data acquired from scheduled operations. The intubation time was stated, chemodynamic parameters, noradrenaline and cortisol concentration in blood plasma, cortisol and amilase concentration in saliva were analyzed. Parameters were determined before and after intubation, their correlation was analyzed, as well as the effect of the intubation device applied.

Results. Distribution of salivary amilase concentration was not normal, but it corresponded to the logarithmic distribution and ranged from 23,9 kU/ml (IQR 6,7-48,5 kU/ml) before intubation till 28 kU/ml (IQR 12,1-75,7 kU/ml) after intubation. When doing Spearman range analysis, the correlation was found between the changes of salivary amilase concentration during intubation, mean blood pressure changes ($r_s=0,3284$; $p=0,0258$) and nonadrenaline concentration changes in blood plasma ($r_s=0,4538$; $p=0,0015$). Doing repeated measurements ANOVA, it was found out that the intubation type (ML, GS, FB) had statistically significant effect on SAA concentration changes ($p=0,032$).

Conclusions. SAA concentration is changing during intubation, these changes correlate with blood serum noradrenaline concentration changes and mean blood pressure changes, but do not correlate with cortisol concentration changes either in blood serum, or saliva and are statistically significantly dependant on the intubation type selected.

This allows to use SAA as a marker for stress response, caused by laryngoscopy and endotracheal intubation by various devices.

SATURA RĀDĪTĀJS

| | |
|---|----|
| SATURA RĀDĪTĀJS | 8 |
| IEVADS | 11 |
| Problēmas aktualitāte | 11 |
| LITERATŪRAS APSKATS..... | 15 |
| Vēsturiskā problēmas attīstība..... | 15 |
| ELPCEĻU ANATOMIJA UN FIZIOLOĢIJA | 16 |
| Augšējo elpceļu funkcijas: | 18 |
| Augšējo elpceļu inervācija..... | 18 |
| Augšējo elpceļu refleksi..... | 21 |
| Siekalu dziedzeri..... | 22 |
| ELPCEĻU CAURLAIDĪBAS NODROŠINĀŠANA ANESTEZIOLĢIJĀ | 25 |
| Caurlaidības nodrošināšanas mērķi | 25 |
| Elpceļu nodrošināšanas palīgīdzekļu apskats..... | 25 |
| Elpvadi | 26 |
| Laringeālā maska..... | 27 |
| Kombinētā intubācijas caurule..... | 28 |
| Endotraheālā intubācijas caurule..... | 30 |
| Krikotireotomija | 31 |
| Traheotomija | 32 |
| Trahejas intubācija - indikācijas un metodes..... | 32 |
| Anestezioloģiskās indikācijas trahejas intubācijai..... | 33 |
| Tieša laringoskopiska intubācija..... | 35 |
| Videolaringskops GlydeScope ar videosistēmu..... | 35 |
| Fibrobronhoskops..... | 37 |
| Grūti elpceļi | 39 |
| Grūtu elpceļu definīcija | 39 |
| Grūtu elpceļu iedalījums | 40 |
| Grūtu elpceļu prognozēšanas kritēriji | 41 |
| Endotraheālas intubācijas komplikācijas | 45 |
| Orgānu sistēmu reakcijas uz laringoskopiju un intubāciju..... | 45 |
| Elpceļu un barības vada trauma un tās sekas. | 46 |
| Aspirācija ar kuņģa saturu..... | 47 |
| Sarežģījumi, saistīti ar intubācijas endotraheālo cauruli. | 47 |

| | |
|--|----|
| Neiro-veģetatīvās atbildes reakcijas | 47 |
| Hemodinamiska atbilde uz trahejas intubāciju | 48 |
| Laringoskopijas un endotraheālās intubācijas radītā stresa reakcija..... | 51 |
| Pacienta reakcija uz intubācijas radīto stresu | 51 |
| Stresa reakciju veidi | 51 |
| Kortizols..... | 54 |
| Kateholamīni | 56 |
| Amilāze | 65 |
| Siekala alfa amilāze kā simpatoadrenālās aktivitātes marķieris. | 70 |
| PATREIZĒJĀ PROBLĒMA..... | 71 |
| AIZSTĀVĒŠANAI IZVIRZĪTĀ HIPOTĒZE | 72 |
| Darba mērķis | 72 |
| Darba uzdevumi | 72 |
| MATERIĀLI UN METODEDES..... | 73 |
| Pētījuma tips, ētikas komisijas atļauja | 73 |
| Kritēriji pacientu iekļaušanai pētījumā..... | 74 |
| Kritēriji pacientu izslēgšanai no pētījuma | 74 |
| Pētījuma dizains. | 76 |
| Pētījuma etapi | 76 |
| Premedikācija..... | 77 |
| Sagatavošana operācijai..... | 78 |
| Pētījuma grupu raksturojums..... | 84 |
| ML grupa | 84 |
| GS grupa | 84 |
| FB grupa | 85 |
| Siekalu un asiņu paraugu ņemšanas punkti | 87 |
| Siekalu paraugu laboratoriskā analīze..... | 88 |
| Siekalu alfa amilāzes līmeņa noteikšana. | 88 |
| Kortizola līmeņa noteikšanai siekalas..... | 88 |
| Asinis paraugu laboratoriskā analīze..... | 89 |
| Norepinefrīna koncentrācijas asins serumā noteikšana. | 89 |
| Kortizola koncentrācijas asins serumā noteikšana..... | 90 |
| REZULTĀTI | 91 |
| Vispārīgā daļa | 91 |
| 1. Pētījuma etaps..... | 93 |

| | |
|---|-----|
| Siekalu alfa amilāzes koncentrācijas izmaiņas intubācijas rezultātā..... | 93 |
| Beta adreno blokatoru ietekme uz siekalu alfa amilāzes koncentrāciju..... | 96 |
| Pacientu hormonālās aktivitātes novērtējums | 98 |
| 2. pētījuma etaps..... | 102 |
| Intubācijas ietekme atkarībā no izmantotās intubācijas ierīces | 103 |
| SECINĀJUMI..... | 107 |
| DISKUSIJA | 108 |
| DARBA NOVITĀTE..... | 117 |
| DARBA PRAKTISKĀ NOZĪME | 117 |
| PUBLIKĀCIJAS | 118 |
| Publikācijas recenzējamās avotos..... | 118 |
| Populārzinātniskas publikācijas..... | 119 |
| PATENTI..... | 119 |
| ZIŅOJUMI PAR PĒTĪJUMA TĒMU..... | 120 |
| Starptautiskas konferences..... | 120 |
| Vietējas konferences vai kongresi..... | 123 |
| DARBA APROBĀCIJA | 124 |
| VĒRES..... | 125 |
| PIELIKUMI..... | 145 |

IEVADS

Problēmas aktualitāte

Trahejas intubācija ir plaši pielietota procedūra anestezioloģijā, neatliekamā medicīnā un intensīvajā terapijā mūsdienās. Tā tiek veikta gan pacientiem ar elpošanas traucējumiem dažādās neatliekamās, dzīvību apdraudošās situācijās – miokarda infarkts, šoks, koma, krūšu kurvja trauma (Motsch, Wiedemann et al. 2005; Matsumoto and de Carvalho 2007; Langford and Leslie 2009; Wongyingsinn, Songarj et al. 2009; Zieleskiewicz, Bellefleur et al. 2009), gan ķirurģisku operāciju nodrošināšanai ar neiromuskulāru pārvadi un elpošanas centru bloķējošu medikamentu izmantošanu vispārējās anestēzijas laikā. Endotraheālās anestēzijas metode ir viena no visvairāk pielietojamajiem atsāpināšanas veidiem, pateicoties kuram ir iespējams cilvēkiem veikt praktiski jebkura orgāna operācijas.

Pēdējo 5 gadu laikā katru gadu Latvijas Republikā anesteziologi ir veikuši apmēram 60 000 trahejas intubāciju pirms dažāda veida ķirurģiskām operācijām. Kopējo skaitu apkopot ir ļoti grūti, jo reanimācijas un intensīvās terapijas nodaļās, kā arī Neatliekamās medicīniskās palīdzības brigādēs intubāciju nākas veikt bieži, akūtā situācijā to jāmaks veikt katram ārstam un arī paramediķim.

Lai arī parasti trahejas intubācija nodrošina elpceļu caurejamību modernā plānveida anestezioloģijā un ķirurģijā, kā arī palīdz glābt pacienta dzīvību draudošās situācijās, dažkārt tā pati var kļūt par nopietnu sarežģījumu (Duplechain and Miller 1989; Stassen, Hoth et al. 2004) un pat nāves cēloni (Pazanin, Misak et al. 2008; Sato, Tanaka et al. 2008; Auroy, Benhamou et al. 2009; Minambres, Buron et al. 2009).

Tiešā laringoskopiskā intubācija ir pamatmetode trahejas intubācijas veikšanai un anestezioloģijā tā ir rutīnas procedūra. Šai metode ar visiem tās plusiem- vienkāršību un drošību, ir arī mīnusi- 0,13-0,3% gadījumu tā tomēr ir nesekmīga (Henderson, Popat et al. 2004; McDonnell, Paech et al. 2008; Hagberg, Vogt-Harenkamp et al. 2009; Stephens, Kahntroff et al. 2009) un nesekmīgas intubācijas gadījumā parasti novēro ļoti nopietnas blakusparādības – nāve 46%, smadzeņu bojājums 12%, elpceļu bojājums 32% (Peterson, Domino et al. 2005). Arī sekmīgas klasiskās tiešās laringoskopiskās intubācijas 6% gadījumu komplikējas ar elpceļu vai barības vada bojājumu (Domino, Posner et al. 1999; Maktabi, Hoffman et al. 2002; Weber 2002; Gomes Cordeiro, Fernandes et al. 2004; Kummer, Netto et al. 2007; Pazanin, Misak et al. 2008).

Ievadnarkoze var izrādīties fatāla pacientiem, kurus nav iespējams intubēt (Green 2009). Un katru gadu 600 pacientu visā pasaulē mirst tieši sakarā ar neizdevušos elpceļu nodrošinājumu neatliekamās situācijās, turklāt dzemdniecībā sakarā ar audu tūsku šādu cilvēku ir 1/300 (Sondore 2008) vēl vairāk cilvēku cieš no komplikācijām, kas saistītas ar grūtu intubāciju un kuras izraisa intubācija. Tas notiek gadījumos, kad dažādu iemeslu dēļ anesteziologs nespēj nodrošināt pacienta elpceļu caurlaidību un šo situāciju sauc par grūtiem elpceļiem, tie sastopami 0,01-0,07% pacientu (Benumof 1999; Heidegger and Gerig 2004; Crosby 2005; Schoenhage and Koenig 2006; Kuduvalli, Jervis et al. 2008; Neustein 2008). Šajā gadījumā pacienta dzīvība ir apdraudēta un viss ir atkarīgs no anesteziologa mākas pielietot alternatīvas elpceļu caurlaidības nodrošināšanas metodes, piemēram, fibrobronhoskopisku intubāciju vai videolaringoskopu GlideScope, un šo metožu pieejamības konkrētajā slimnīcā. Anesteziologam vienmēr ir jāizšķiras – doties atpakaļ, t.i., pamodināt pacientu, vai doties uz priekšu, t.i., padziļināt narkozi, lai uzlabotu laringoskopijas apstākļus. Kādu trahejas intubācijas metodi izmantot? Diemžēl akūtās situācijās bieži atpakaļceļa nav, jo pacienta stāvoklis neļauj atcelt trahejas intubāciju vai elpceļu caurejamības nodrošināšanu.

Pacientu drošība intubācijas laikā ir ļoti aktuāla problēma, pēdējos gados Eiropas Anesteziologu asociācijas kongresā tā izpelnījās atsevišķu plenārsēdi, ir nodibināta Eiropas Elpceļu Pārvaldīšanas asociācija (*European Airway Management Society*), medicīnas tehnoloģiju kompānijas piedāvā alternatīvu konveccionālajai tiešajai intubācijai- dažādus elpceļu caurejamības nodrošināšanas risinājumus: intubācijas fibrobronhoskopus, videolaringoskopus, laringeālo masku, gaismas vadītņu un citus (Walls RM, Luten RC et al. 2004).

Lai gan endotraheālā intubācija ar tiešās laringoskopijas metodi vispārējās anestēzijas laikā, pielietojot Makintoša laringoskopu, ir anesteziologu ikdienas prakse, aizvien ir ļoti svarīga alternatīvas, drošākas un ērtākas intubēšanas palīgierīces izstrādāšana, izvēle un ieviešana praksē (Xue, Zhang et al. 2006; Fun, Lim et al. 2007). Ļoti svarīga ir ne tikai palīgierīču lietošanas pielietošanas efektivitāte, ērtums, pašizmaksa, bet arī pacientu drošība un komforts.

Laringoskopija un intubācija pacientiem rada lielu stresu, gan psihoemocionālu, kas saistīts ar bailēm no procedūras, gan fizikālu, kas saistīts ar rīkles, balsenes gļotādas un trahejas receptoru nocieptīvu stimulāciju intubācijas laikā (Freye and Levy 2007) un var izsaukt kardiovaskulāras, pulmonālas, cerebrālas komplikācijas gan pacientiem, kuriem ir kardiovaskulāru slimību anamnēze, gan arī pacientiem bez blakusslimībām (Fox, Sklar et al.

1977; Roy, Edelist et al. 1979; Ando, Sakai et al. 1989; Schwab and Greaves 1998; Jensen, Callesen et al. 2010).

Traheālās intubācijas metodēm, kas izslēdz vai samazina orofaringolaringeālu kairinājumu un ar to saistīto simpātiskās adrenomedulārās (SAM) nervu sistēmas (Freye and Levy 2007) stimulāciju, vajadzētu samazināt stresa reakciju un ar to saistīto komplikāciju skaitu.

No vienas puses, līdz šim pacienta simpātiskās reflektorās aktivitātes vispārējās anestēzijas laikā, ko izraisījusi laringoskopija un endotraheāla intubācija, novērtēšana ierobežojās ar samērā sarežģītām, bieži invazīvām un dārgām tehnikām: tieša arteriālā spiediena mērīšana (Randell 2004), transdermāla elektriska nervu stimulācija (Neukirchen and Kienbaum 2008), vai epinefrīna un norepinefrīna asins plazmā noteikšana (Stoelting 1977; Pernerstorfer, Krafft et al. 1995). Visas šīs tehnikas ir invazīvas, bieži komplicētas, ir nepieciešama sarežģīta eksperimentāla aparatūra, un/vai asins paraugi prasa neatliekamu apstrādāšanu, lai izvairītos no analizējamās vielas enzimatiskas degradācijas. Zinātnisku mērķu vadīta tieša arteriālā asinsspiediena mērīšana praktiski vesela cilvēka artērijā, kuriem tiek veikta plānveida operācija, ir invazīva, sāpīga procedūra, kas var radīt dažādas komplikācijas. Tādēļ šī procedūra tikai zinātnisku mērķu vārdā bieži tiek uzskatīta par neētisku.

No otras puses, tā kā pacients intubācijas laikā ir saņēmis dažādus medikamentus un viņa apziņa ir izslēgta, stress, ko pārcieš pacients, ir jānovērtē ar netiešām metodēm. Vienkāršākās būtu sirdsdarbības frekvence un arteriālais asinsspiediens. Savukārt, šo parametru pārmaiņas notiek gan sakarā ar neurohumorālo regulāciju, gan sakarā ar dažādu medikamentu ietekmi. Līdz ar to pareizāk būtu mērīt tieši bioķīmiskās pārmaiņas organismā, nevis to fizioloģiskās izpausmes.

Ir vēlams izmantot neinvazīvu metodi, kas pieļauj analīžu uzglabāšanu istabas temperatūrā līdz otras analīzes veikšanai un paraugu nogādāšanai laboratorijā. Siekalu paraugu savākšanai ir priekšrocības, salīdzinot ar urīna vai asiņu paraugiem, jo tas ir viegli, nav nepieciešamam sarežģīta vai dārga aparatūra, tā ir neinvazīva un nerada pacientam papildus stresu (Takai, Yamaguchi et al. 2007).

Ir pierādīts, ka šī siekalu alfa amilāzes (SAA) noteikšana ļauj spriest par SAM sistēmas aktivitāti (Rohleder, Nater et al. 2004; Rohleder, Wolf et al. 2006; van Stegeren, Rohleder et al. 2006; Takai, Yamaguchi et al. 2007; van Stegeren, Wolf et al. 2008) un tās līmenis siekalās korelē ar norepinefrīna līmeni asins serumā. Norepinefrīna līmenis asins plazmā strauji samazinās sakarā ar enzimatisku tā sadalīšanos, alfa amilāze ir daudz stabilāka. Siekalu paraugi var saglabāties istabas temperatūrā pateicoties garam alfa amilāzes

pussabrukšanas periodam, kas atvieglo metodiku. Mēs piedāvājam izmantot SAA kā simpatoadrenālās aktivitātes intubācijas laikā marķieri, lai novērtētu, kā dažādas elpceļu caurejamības nodrošināšanas tehnikas ietekme pacientu.

Tātad anestēzija un intubācija var būt bīstama dzīvībai sakarā ar grūtiem elpceļiem un komplikācijām, ko rada laringoskopija un intubācija. Aizvien pastāv diskusijas: kurai intubācijas metodei dodama priekšroka, šī diskusija pastāv pat vispārpieņemtajos grūtu elpceļu un neizdevušos elpceļu algoritmos (skat. pielikumu); kura intubācijas metode pakļauj pacientu mazākam riskam un mazākai stresa atbildes reakcijai (mazāk izraisa simpatomimētisku stimulāciju) uz laringoskopiju un intubāciju (Barak, Ziser et al. 2003; Kahl, Eberhart et al. 2004; Xue, Zhang et al. 2006; Puri, Hegde et al. 2008; Xue, Xu et al. 2008) un kā precīzāk novērtēt šo stresa atbildes reakciju laringoskopijas un intubācijas laikā (Warner DS and MA 2008).

LITERATŪRAS APSKATS

Vēsturiskā problēmas attīstība

Ar endotraheālu intubāciju saistīto sarežģījumu problēma parādījās jau līdz ar pirmajām endotraheālajām intubācijām.

Pirmais trahejas intubāciju ar caurulīti aprakstīja Paracelsus, kurš veica ventilāciju ar ādas plēšām. 1871 gadā vācu ķirurgs Trendelenburgs ieteica trahestomijas caurulīti papildināt ar uzpūšamu gumijas manšeti elpceļu hermetizācijai. Šī ierīce bija ļoti populāra līdz pat 19. gadsimta beigām.

Intubācijas cauruli narkozes nodrošināšanai pirmais pielietoja skotu ķirurgs MacEwans, kurš Glāzgovas karaliskajā slimnīcā pēc iepriekšējiem eksperimentiem ar līķiem 1878. gada 5. jūlijā veica trahejas intubāciju ar gofrētu metāla cauruli pacientam ar mēles saknes audzēju. Tā kā lokālā anestēzija vēl nebija izgudrota, intubācija izraisīja mokošu klepu, kas pēc hlороforma tvaiku ieelpošanas pārgāja un operācija noritēja sekmīgi.

Tālāku grūdienu intubācijas tehnikas attīstībai deva difterija, kad 1885. gadā amerikāņu ķirurgs O`Dwyer izveidoja metālisku laringeālo cauruli, kas aklā ceļā tika ievadīta bērniem ar difteriju starp balss saitēm. Trīs gadus vēlāk šī ierīce tika pilnveidota un ļāva veikt plaušu mākslīgo ventilāciju.

S. Gercogs 1898. gadā aprakstīja eksperimenta datus par dzīvnieku, kam bija pārdozēti inhalācijas anestēzijas līdzekļi, atdzīvināšanu, veicot endotraheāla katetra ievadi un ventilējot ar tīru gaisu (C.B. 1898).

Vācu ķirurgs Franz Kuhn laika posmā no 1900.-19212. izdeva vairākas grāmatas, veltītas intubācijai, taču metode sevišķi lielu popularitāti neguva, to visbiežāk lietoja elpceļu caurlaidības nodrošināšanai, kad tika operēti pacienti ar lielu strumu. Pastāvēja viedoklis, ka tieša laringoskopija cilvēkiem nav iespējama, bet netiešā bija neefektīva, lai gan jau 1895 gadā Berlīnes ārsts Alfrēds Kiršteins ezofagoskopijas laikā bija nejauši nointubējis traheju un pēc tam izstrādāja metodi (saliektu laringoskopa āķi un pacienta galvas un žokļa pozu) tiešai balss saišu vizualizācijai (Hirsch, Smith et al. 1986).

Laringoskopu, līdzīgu mūsdienu, pirmais pielietoja Lilienthal 1910. gadā. Kopš 1932. gada laringoskopos sāka iestrādāt gaismas avotu, kas nodrošināja redzes kontroli intubācijas laikā.

Londonas LOR speciālists Magill izveidoja liektu intubācijas cauruli no sarkanas gumijas ar zem leņķa nogrieztu galu, šādas caurules pielietoja vairāk kā 40 gadus līdz

plastmasu ērai. Magill intubēja pacientus caur degunu, nepieciešamības gadījumā caur muti piepalīdzot ar spaili. Šī metode bija diezgan populāra līdz miorelaksantu ieviešanai 1942. gadā. Magill izstrādāja L-veida laringoskopu (Magill 1926). Artūrs Gedels, nezinādams par iepriekšējo autoru darbiem, ieviesa hermetizējošas manšetes ikdienas praksē.

1941. gadā Millers izstrādāja intubācijas laringoskopu ar taisno asmeni (Miller 1941), bet 1976. gadā Makintošs ieteica līko asmeni (Scott and Baker 2009) (Berry 2007) to saražoja tiem laikiem nebijušos apjomos- 800 000 eksemplāru.

1967. gadā Londonas anesteziologs Merfijs izmantoja fibroholedoskopu, lai veiktu fibroskopisku trahejas intubāciju, sakarā ar vēlāku optikas attīstību PSRS šī metode tika ieviesta tikai 80-tajos gados.

Ar to metožu attīstība neapstājās - 1983. gadā Artūrs Brains izgudroja oriģinālu ierīci-laringeālo masku (Brain 1983; Brain 1985; Benumof 1992; Lim, Tay et al. 1994; Inada, Fujise et al. 1995; Theroux, Kettrick et al. 1995; Kim, Chung et al. 2008)

2001. gadā GlideScope videolaringoskops, ko bija projektējis asinsvadu un vispārējais ķirurgs John Allen Pacey, kļuva par pirmo komerciāli pieejamo videolaringoskopu, kas sastāv no laringoskopā iemontētas augstas izšķirtspējas digitālas kameras, kura ar kabeli savienota ar augstas izšķirtspējas LCD monitoru (Sakles 2006). GlideScope videolaringoskopu varēja izmantot endotraheālai intubācijai (Agro, Barzoi et al. 2003; Cooper 2003; Cooper 2005; Cooper, Pacey et al. 2005; Cooper 2007) kā arī svešķermeņu evakuācijai no augšējiem elpceļiem.

ELPCEĻU ANATOMIJA UN FIZIOLOGIJA

Elpceļi tiek iedalīti augšējos un apakšējos, to robeža ir balss saites (Perkin RM, Swift JD et al. 2007), bet citi autori par šo robežu uzskata gredzenveida skrimsli (Ward JPT, Ward J et al. 2006). Augšējie elpceļi (AEC) sastāv no (skat. attēlu Nr1.) (Alcarno and Bergdahl 2003) AEC sastāvdaļas: deguns, deguna dobums un deguna blakusdobumi; rīkle (pharyngx): nasopharynx, oropharynx, laryngopharynx; balsene (laryngx) – balsene var pieskaitīta gan kā pie augšējiem, gan pie apakšējiem elpceļiem, tas ir atkarīgs no autora (Ward JPT, Ward J et al. 2006; Perkin RM, Swift JD et al. 2007).

Apakšējie elpceļi sastāv no trahejas, diviem galvenajiem bronhiem, bronholām un plaušām.

Augšējo elpceļu funkcijas:

gaisa ceļš (caurlaidības uzturēšana),

sildīšana un mitrināšana (gaisa kondicionēšana),

filtrs (sevis un organisma imunoloģiskā aizsardzība),

fonācija (runa),

līdzdalība gremošana (rīšanas reflekss),

aizsardzība: (klepus un šķaudīšanas refleksi, rīšanas reflekss).

Augšējo elpceļu inervācija

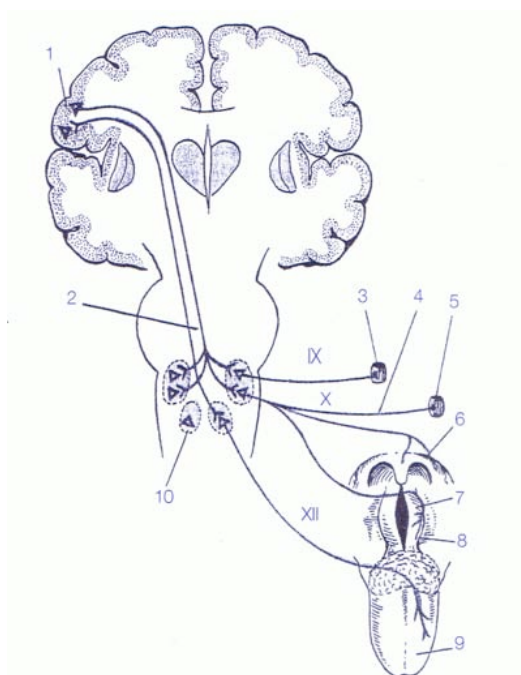
Mutes dobums, rīkle, balsene un pārējie augšējie elpceļi ir ļoti blīvi inervēti (skat. attēlu Nr.3.). Pamatnervi, kuri nodrošina šo inervāciju:

IX. Mēles un rīkles nervs – *n. glossopharyngeus*

X. Klejotājnervs – *n. vagus*

XI. Zemmēles nervs – *n. hypoglossus*

Šos nervus kopā apzīmē ar: I par bulbāro nervu grupu pēc to kopīgās piederības pie iegareno smadzeņu nerviem. (skat. attēlu. Nr.3.).



- 1 - *gyrus praecentralis*
(rīkles, mēles, balsenes zona);
- 2 - *tr.corticonuclearis*;
- 3 - *mm.styloglossus*;
- 4 - *n.ambiguus*;
- 5 - balsenes muskuļi;
- 6 - mīksto aukslēju muskuļi;
- 7 - *n.recurrens*;
- 8 - balsene;
- 9 - mēle;
- 10 - X n. kodols

Attēls Nr.3.IX, X, XI nervu klīniskā anatomija (Logina I. and E. 2006)

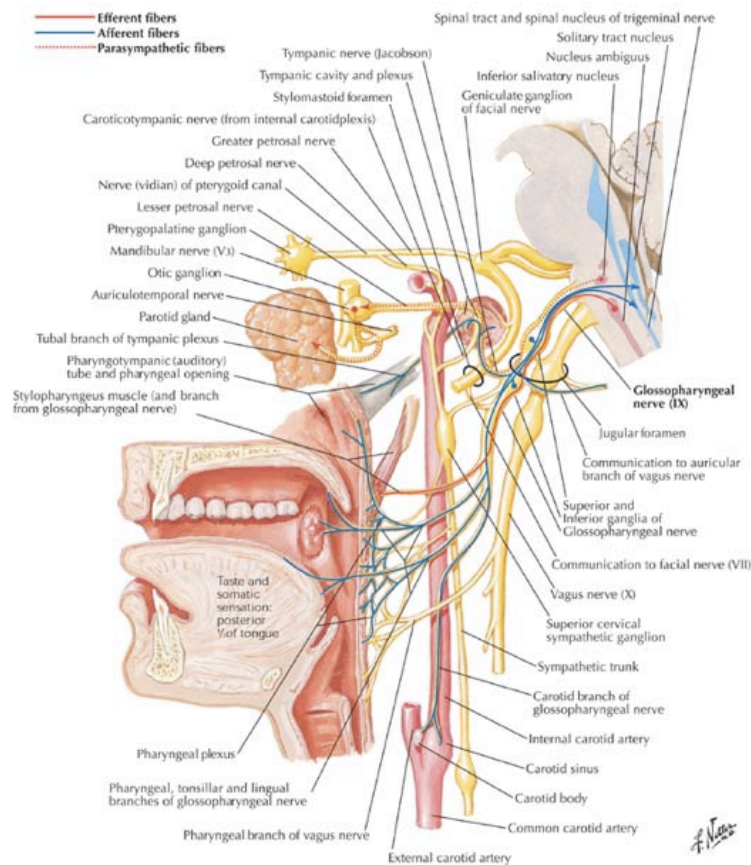
IX - X nerviem ir kopīgs motorais (*nucleus ambiguus*) un arī sensorais kodols (*nucleus cinereus*) iegarenajās smadzenēs.

IX nervs – jaukts (pēc funkcijām) (skat. attēlu Nr.3.):

Motorā inervācija – mīkstās aukslējas, rīkles augšējās daļas muskuļi

Jušanas inervācija – mēles saknes, rīkles, mīksto aukslēju, mutes dobuma gļotādas

Parasimpātiskā veģetatīvā – siekalu dziedzeri.



Attēls Nr.4. Mēles un rīkles nerva (IX) sazarotāšanās (Massey 2006)

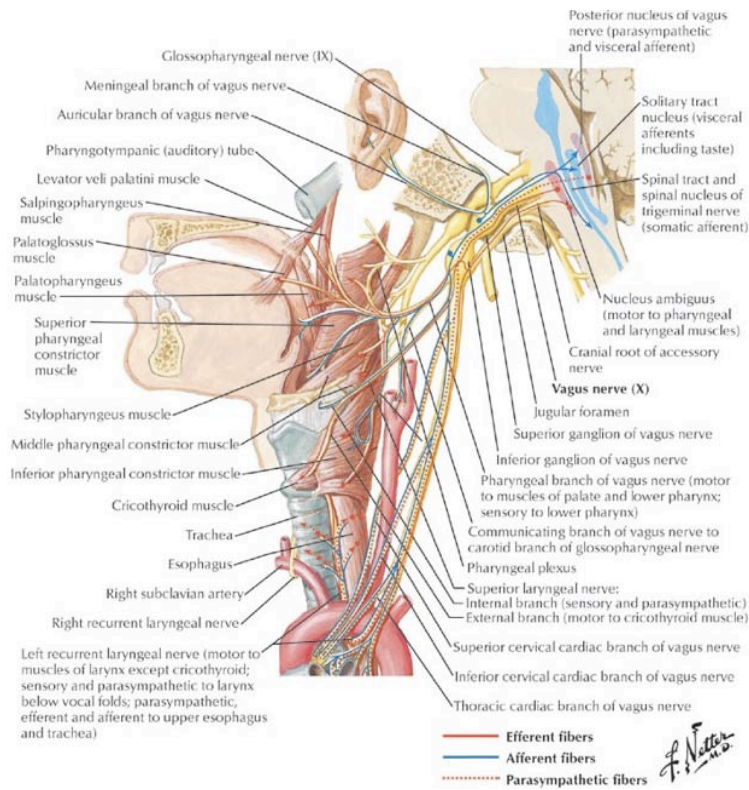
(Netter medical illustration with permission of Elsevier.).

X nervs - jaukts (pēc funkcijām) (skat. attēlu Nr.4.):

Motorā inervācija – rīkles apakšējās daļas, balss saišu, elpvada sākumdaļas šķērsvītrotie muskuļi

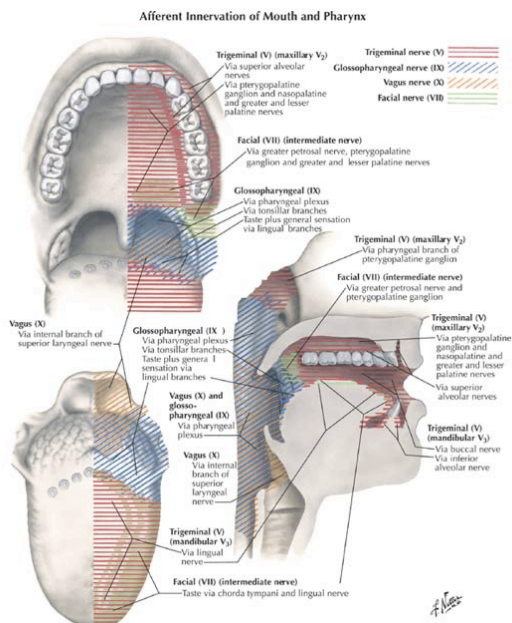
Jušanas inervācija – augšējo elpošanas ceļu gļotāda

Parasimpātiskā – nodrošina praktiski visas ķermeņa augšējās daļas gludo muskuļu (elpceļu, barības vada kuņģa, augšējā zarnu trakta u.c.) inervāciju



Attēls Nr.5. Mutes dobuma un rīkles inervācija ar klejotājnervu (X)
 (Massey 2006) (Netter medical illustration with permission of Elsevier.).

XII nervs – izolēts motorais nervs: mēles muskulatūras perifērais motoneirons (Logina I. and E. 2006). No mutes dobuma afferenti sensori neironi iet uz CNS arī ar V (trijzaru nervu), VII (sejas nervu), IX un X nerviem (skat. attēlu Nr.6.).



Attēls Nr.6. Mutes dobuma un rīkles gļotādas jušanas inervācija (Massey, 2006).
 (Netter medical illustration with permission of Elsevier.).

Garšas sajūta pa speciālām viscerālām afferentām šķiedrām ar VII, IX un X kraniāliem nerviem tiek pārvadīta uz solitārā trakta kodoliem, tālāk informācija tiek pārvadīta uz muguras smadzenēm, talamusu, istmusu un hipotalāmu. Taktīlā, temperatūras, spiediena, sāpju, muskuļu izstiepjamības (*muscle stretch*) un proprioceptīvā sajūtas no mutes dobuma un mēles priekšējās trešdaļas ar V (trijzaru nervu) kraniālu nervu tiek pārvadīta uz mesencephalon (muskuļu izstiepjamības un proprioceptīvā sajūtas), muguras smadzenēm (sāpju un temperatūras sajūtas) un uz galvenajiem V kraniālā nerva sensoriem kodoliem. No mēles mugurējās trešdaļas un rīkles vispārējā somatiskā inervācija tiek pārvadīta uz solitārā trakta kodoliem caur IX kraniālo nervu. Daži solitārā trakta kodola neironi arī sūta aksonus rostrāli uz galvas smadzeņu tiltu un garozu (Massey 2006).

Augšējo elpceļu refleksi

AEC atrodas ožas, termoregulācijas, garšas, spiediena, elpošanas regulācijas, proprioceptīvie, sāpju vai nociceptīvie receptori (Loeser and Treede 2008) balsenes kairinājuma receptori (kairinājuma receptori atrodas arī plaušās) (Farber NE, Pagel PS et al. 2000).

To kairinājums izraisa nepatīkamas sajūtas un kardiovaskulārus refleksus: izraisa sirds aritmijas līdz pat asistolijai, izraisa arteriālu hipotoniju (Cunningham, Ravich et al. 1992) (Ko, Lee et al. 2010) un bronhomotorus refleksus: klepus un šķaudīšanas refleksi, gļotu sekrēciju, laringospazmu, bronhu spazmas, elpošanas apstāšanos. Apnojas refleksa sliekšnis var zemāks nekā klepus refleksa, apnojas reflekss var būt rezistentāks pret narkozes padziļināšanu nekā klepus un šķaudīšanas refleksi; šo refleksu iespējamā bioloģiskā jēga ir aspirācijas profilakse.

Kā AEC aizsarg reflekss darbojas arī rīšanas reflekss, kas var tikt iedarbināts aspirācijas novēršanai. Gribai nepakļautais rīšanas akts sastāv no trim fāzēm. Pirmā no tām-faringeāla un īsti protektīva: slēdzas balsenes ieeja, cieši sakļaujas īstās un neīstās balss saites, apmēram 80% pieaugušo rij izelpā. Otra fāze ir izelpas reflekss – īsa izelpa (bez iepriekš izdarītas ieelpas), kam var sekot, bet var arī nesekot trešā fāze –klepus (Davies, Kidd et al. 1995). AEC negatīva spiediena refleksi modificē elpošanu, uztur elpceļus caurlaidīgus. Deguna obstrukcijas gadījumā, pateicoties AEC refleksiem, elpošana caur degunu pārslēdzas uz elpošanu caur muti. Ap AEC ir aptuveni 20 muskuļu, bet, neskaitot tos, elpceļu motorajos procesos piedalās arī starpribu, krūšu, vēdera preses muskulatūra un diafragma.

Laringoskopijas un endotraheālās intubācijas laikā notiek somatisko un viscerālo nociceptīvo uzbalseņa, rīkles, peritraheālās zonas un balss saišu afferento nervu stimulācija (Paloheimo, Sahanne et al. 2010) ar intubācijas ierīci (Freye and Levy 2007),kuras rezultātā

aktivējas simpātiskā adrenomedulārā (SAM) nervu sistēma. Savukārt tas stimulē sirds asinsvadu sistēmu, rezultātā paaugstinās asins spiediens un sirds frekvence (Stoelting 1977) un rada „uzbudinājumu“ elektroencefalogramā (EEG): EEG vilņi no zemas frekvences delta-vilņiem pārtop par augstākas frekvences beta-vilņiem (Wilder-Smith, Hagon et al. 1995).

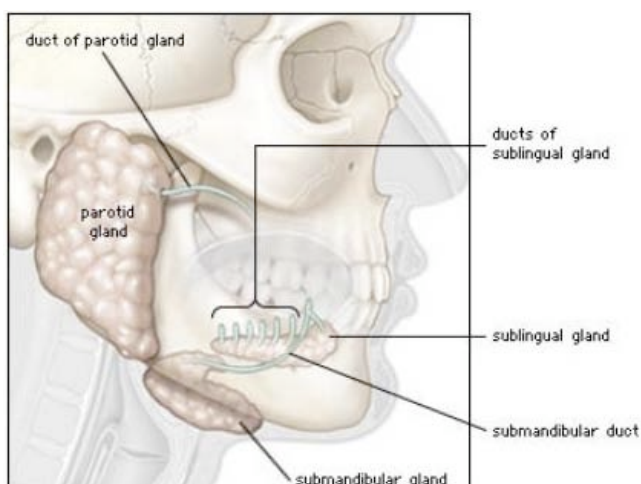
Siekalu dziedzeri

Siekalu dziedzeriem piemīt eksokrīna rakstura sekrēcija. Siekalu dziedzeri iedalās:

Blakusauss dziedzeris – vislielākais siekalu dziedzeris (skat. attēlu Nr.7.), atrodas, ap apakšžokļa zariem. Sekretē pārsvarā seroza rakstura sekrētu, kas izdalās mutes dobumā caur *Stensen's* kanālu.

Zemžokļu dziedzeri (pāra dziedzeri) – atrodas zem apakšžokļa virs *mm. digastricus* (skat. attēlu Nr.7.). Sekretē jaukta rakstura sekrētu: serozu un gļotainu, kas izdalās mutes dobumā caur *Wharton's* kanāliem. Lai arī zemžokļu dziedzeri daudz mazāk par blakusauss dziedzeri, to sekretē mutes dobumā apmēram 70% siekalu (Garrett JR, Ekström J et al. 1999)

Zemmēles dziedzeri (pāra dziedzeri) – atrodas zem mēles (skat. attēlu Nr.7.). Sekretē pārsvarā gļotaina rakstura sekrētu, bet attiecas pie jauktas dziedzeru kategorijas. Atšķirībā no diviem citiem siekalu dziedzeriem, zemmēles dziedzeriem nav kopēja izvadkanāla un sekrēts izdalās mutes dobumā caur 8 -20 kanāliņiem. Sekretē mutes dobumā apmēram 5% siekalu (Garrett JR, Ekström J et al. 1999)



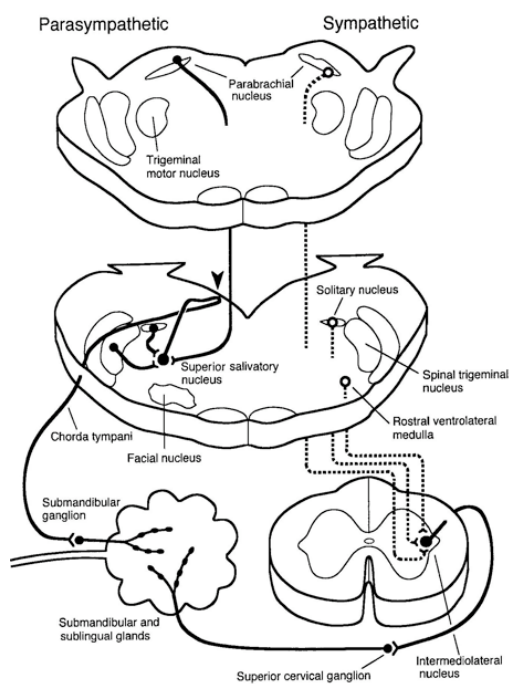
Attēls Nr.7. Siekalu dziedzeru anatomija (www.exodontia.info/SubmandibGland.html).

Mazie siekalu dziedzeri – apmēram 600 dziedzeru, atrodas pa visu mutes dobumu zemgļotādā (Cate and Nanci 2008). Tie ir 1 – 2 mm diametrā un atšķirībā no pārējiem siekalu dziedzeriem, tiem nav kapsulu. Mazie siekalu dziedzeri izdala gļotaina tipa sekrētu (izņemot *Von Ebner's* dziedzerus) un viena no to pamatfunkcijām ir mutes dobuma izklāšana ar siekalām (Cate and Nanci 2008). *Von Ebner's* dziedzeri atrodas mēles *circumvallate papillae*; izdala serozu sekrētu, kurš piedalās lipīdu hidrolīzes sakuma stadijā. *Von Ebner's* dziedzeri ir svarīgs garšas komponents.

Siekalu dziedzeru inervācija.

Siekalu dziedzeri tiek inervēti tieši un autonomi, ar parasimpātisku un simpātisku veģetatīvu nervu sistēmām (skat. attēlu Nr.8.) (Garrett JR, Ekström J et al. 1999)

Parasimpātiskie un simpātiskie savienojumi parādīti smadzenēs attiecīgi kreisajā un labajā pusē. Augšējais, vidējais un apakšējais panelis ilustrē smadzenes blakus parabrahiālā kodola, galvenā siekalu atdalīšanas kodola (*superior salivatory nucleus*) un muguras smadzeņu augšējā krūšu daļas (simpātiskais siekalu centrs), attiecīgi.



Attēls Nr.8. Zemžokļu siekalu dziedzeru vadības sistēma galvas smadzeņu stumbrā un muguras smadzenēs (Garrett JR, Ekström J et al. 1999)

Zemžokļu un zemmēles siekalu dziedzeri saņem parasimpātisku inervāciju no VII (n. facialis) kraniālā nerva caur zemžokļu gangliju, savukārt, blakusauss siekalu dziedzeris saņem parasimpātisku inervāciju no IX (n. glossopharyngeus) kraniālā nerva caur ausu gangliju (Garrett JR, Ekström J et al. 1999). Parasimpātiskajos nervos atbrīvojas acetilholīns, kas aktivizē P-substanci, savukārt, aktivējas fosfolipīdu ceļš: IP3 (inoziltrifosfāts) aktivizē Ca^{2+} un DAG (diacilglycerols) aktivizē proteinkināzi C; membrāna depolarizējas dēļ K^+ kanālu inhibēšanas; tas (kā arī citas darbības receptoros) pieved pie neironāla uzbudinājuma paaugstināšanās (Hemmings and Hopkins 2006). Tieša simpātiskā siekalu dziedzeru inervācija notiek caur Th₁ – Th₃ krūšu segmentu preganglionāriem nerviem, kuru sinapse ar postganglionāriem neironiem atrodas augšējā kakla ganglijā (superior cervical ganglion) (skat. attēlu Nr.8.), postganglionāros neironos atbrīvojas norepinefrīns iedarbojas uz β - adrenoreceptoriem siekalu dziedzeru acinārām un kanālu šūnām, kas attiecīgi pieved pie cikliskā adenozinmonofosfāta (cAMF) līmeņa paaugstināšanās, kas, savukārt, secīgi paaugstina siekalu dziedzeru sekrēciju. Atzīmēsim šajā sakarā, ka parasimpātiskie, ta arī simpātiskie kairinājumi – visi pastiprina siekalu dziedzeru sekrēciju (Costanzo 2006). Diemžēl histoloģiski simpātiskā siekalu centra lokalizāciju joprojām nav izdevies noteikt (Garrett JR, Ekström J et al. 1999). Simpātiskā nervu sistēma arī netieši ietekmē siekalu dziedzeru sekretoro funkciju caur nerviem, kuri inervē asinsvadus, kuri apasiņo dziedzerus (Garrett JR, Ekström J et al. 1999).

Šī simpātiskā nervu sistēma tiek vadīta no vazomotoru centra, tajā pašā laikā sekrēcija dziedzeros atrodas siekalu centra kontrolē, tāpēc jāpastāv divām atsevišķām simpātiskajām eferentu nervu sistēmām. Žurku zemžokļa siekalu dziedzera pētījumi parādīja (Hill 1987), ka vispārējās anestēzijas apstākļos spontāni aktīvi bija 5 -10% šo neironu un tie bija uzbudināti reflektori no nociceptīviem kairinājumiem, bija inhibēti baroreceptoru stimuli, bet neviens neatbildēja uz garšas kairinājumiem. No iepriekš minētā seko: tie uzvedas kā vazokonstriktoru neironi un nodrošināja tonizējošu efektu. Parējie 90 - 95% neironu klusēja (Garrett JR, Ekström J et al. 1999).

ELPCEĻU CAURLAIDĪBAS NODROŠINĀŠANA ANESTEZIOLĒGIJĀ

Caurlaidības nodrošināšanas mērķi

Cilvēkam vispārējās anestēzijas laikā muskulatūra zaudē tonusu, mēle un uzbalsenis noslīd pret rīkles mugurējo sienu un nosprosto elpceļus, tādēļ nepieciešama elpceļu caurejamības nodrošināšana, kura uzturēs pacientam garantētu elpceļu caurejamību un kuras gadījumā būs iespējama efektīva plaušu ventilācija. AEC caurejamību iespējams atjaunot ar neinvazīviem (Nolan, Soar et al. 2010) un invazīviem elpceļu caurejamības nodrošināšanas paņēmieniem. Ilgstošai elpceļu nodrošināšanai un kad ir nepieciešama ilgstoša plaušu mākslīgā ventilācijai, it īpaši anestezioģijā un intensīvajā terapijā, daudz drošāk izmantot invazīvus paņēmienus, jo tie ir drošāki.

Tātad, elpceļu caurejamības nodrošināšanas galvenie mērķi ir:

- nodrošināt audus ar oksigenāciju, izvairoties no galvas smadzeņu nāves, kura var notikt dažās minūtēs, kā arī citu orgānu bojājumiem;
- nodrošināt ilgstošu skābekļa pieplūdi pa mākslīgajiem elpceļiem, kad dabiskie elpceļi ir slēgti;
- izvairīties no komplikācijām, kuras ir saistītas ar invazīvajiem elpceļu caurejamības nodrošināšanas paņēmieniem.

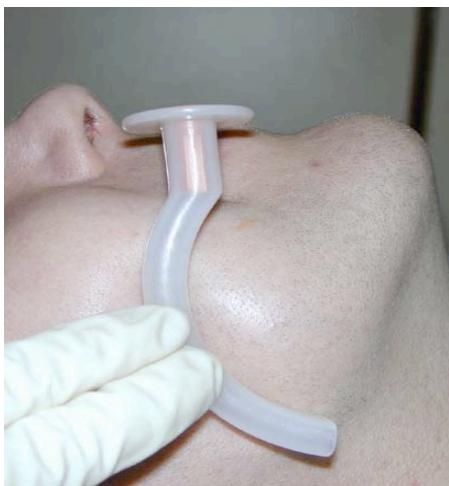
Elpceļu nodrošināšanas palīgīdzekļu apskats

Elpceļu caurejamības nodrošināšanai ir pieejami dažādi palīgīdzekļi:

1. oro- un nazofaringeālie elpvadi;
2. laringeālas maskas;
3. kombinētā caurule;
4. trahejas intubācijas caurules.
5. krikotireotomijas un traheostomijas kaniles, kas tiek ievadītas ar ķirurģiskām metodēm.

Elpvadi

Tie iedalās: Guedel tipa (iekšpusē ir kanāls), COPA (elpvads ar piepūšamu manšeti), Bergmaņa tipa (kanālam sānos ir vaļēja siena) (Dickinson E, Limmer D et al. 2008) (skat. attēlu Nr.9.).



Attēls Nr.9. Guedel tipa elpvads

(www.haworth21.karoo.net/BASIC_AIRWAY_MANAGEMENT.htm).

Orofaringeālo elpvadu ievadīšanas tehnika: ievada ar izliekumu pret seju līdz mīksto aukslēju sasniegšanai, tad elpvadu jārotē par 180°, tas jānovieto virs mēles, atspiežot to no rīkles mugurējās sienas, pārbauda elpošanu vai ventilācijas iespējamību (Dickinson E, Limmer D et al. 2008). Nazofaringeālus elpvadus lieto, ja orofaringeāla elpvada izmantošana nav iespējama vai kontrindicēta (smaga mutes dobuma trauma utt.).

Elpvadu ievadīšanas iespējamās komplikācijas: elpceļu obstrukcija (elpvadu dislokācija balsenē, mēles nobīdīšanās rīklē), mīksto audu trauma (lūpu, mēles saspiešana, deguna asiņošana), laringospazms, klepus, vemšana, regurgitācija, aspirācija, kardiovaskulārās sistēmas darbības traucējumi.

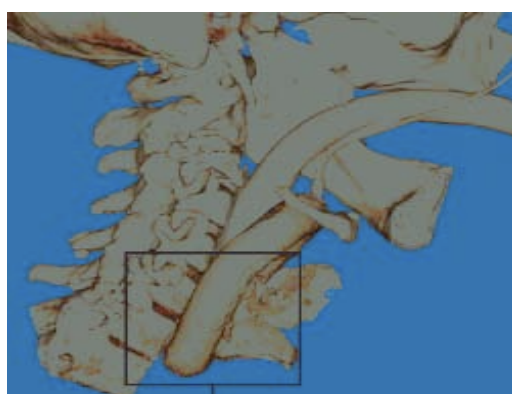
Nazofaringeālus elpvadus lieto, ja orofaringeāla elpvada izmantošana nav iespējama vai ir kontrindicēta (piemēram, smaga mutes dobuma trauma).

Laringeālā maska

Laringeālā maska (LM) (skat. attēlu Nr.10.) ir izgudrota ar mērķi, lai nodrošinātu elpceļu caurlaidību pacientiem ar grūtiem elpceļiem (kam trahejas intubācija nav izdevusies vai nav iespējama) un lai pasargātu pacientu no mehāniskās un arī veģetatīvās traumas, ko rada laringoskopija un intubācija. LM ir izveidota tā, ka manšete ieguļas rīkles bumbierveida bedrītēs un apņem balseni un uzbalseni, un pēc manšetes piepūšanas hermētisms ir pietiekams plaušu mākslīgas ventilācijas veikšanai (Goldmann, Hechtfisher et al. 2008; van Zundert and Brimacombe 2008; Andueza Artal and Gonzalez Arevalo 2009; Grier, Bredmose et al. 2009; Theiler, Kleine-Brueggeney et al. 2009). Savukārt, elpošanas un gremošanas traktu savstarpējais nodalījums nav pietiekami hermētisks (Watson, Hokanson et al. 1999), lai novērstu kuņģa satura aspirāciju. Veicot MPV caur LM jāizvairās no augsta ieelpas spiediena ($> 20 \text{ cmH}_2\text{O}$), lai novērstu kuņģa uzpūšanos. Laringeālā maska tomēr būtu uzskatāma par pagaidu līdzekli elpceļu caurlaidību nodrošināšanai (Baraka and Salem 1993). LM modeļu klāstā lielākie tās izmēri pieļauj veikt trahejas intubāciju caur laringeālās maskas lūmenu, gan ar fibrobronhoskopa palīdzību, gan arī bez tā, izmantojot tievāka diametra endotraheālo cauruli (Ahmed, Nathanson et al. 2001). LM anestezioloģijā kontraindicēta pacientiem: ar iespējamu „pilno kuņģi“ (piem., zarnu nosprostojums, kuņģa vārtņieka stenoze utt.), ar adipoziem pacientiem, pacientiem, ārstētiem ar opioīdiem, ar neiroveģetatīvo distoniju, ar smagām hroniskām sasilšanās (piem., HOPS – hroniska obstruktīva plaušu sasilšana, KSS – koronārā sirds slimība, bronhiālā astma utt.), ar hiatālu trūci, grūtniecēm pēc 14. grūtniecības nedēļas.



Attēls. Nr.10.. Laringeālā maska.



Attēls Nr.11. Datortomogrāfija ar 3D rekonstrukciju parāda, kā uzpūstā LM manšete apņem ieeju balsenē.

LM ievadīšanas komplikācijas: elpceļu obstrukcija (ar LM noliekts uzbalsenis, tad LM jāizvelk un jāievada vēlreiz); hermētisma trūkums (ja izmanto mazāka izmēra LM), nervu bojājums (n. laryngeus recurrens utt.); ja pārāk stipri piepūsta manšete: laringospazms, klepus; vemšana, regurgitācija, aspirācija.

Ir izstrādātas dažādas modifikācijas LM: intubācijas laringeālās maskas (ILMA) – sastāv no cieta roktura, kas nodrošina vieglu LM ievietošanu AEC un speciālas konstrukcijas lateksa manšetes, caur ko trahejā var ievadīt EC (Combes, Jabre et al. 2011) (Thee, Serocki et al. 2010); Proseal – LMA (Gasteiger, Brimacombe et al. 2010) (LM ar diviem kanāliem: caur vienu kanālu ievada kuņģa zondi un var atsūkt kuņģa saturu, caur otru – elpināšanas kanālu notiek MPV) un Supreme LM (modificēta Proseal – LMA) (Seet, Rajeev et al. 2010); izveidota jauna sistēma: intubācijas laringeālā maska ar šķiedru optikas kanālu ar noņemamu LMA/CTrachTM LCD monitoru (Yildiz, Ozdamar et al. 2010; Amathieu, Combes et al. 2011) , (skat. attēlu Nr.12.).

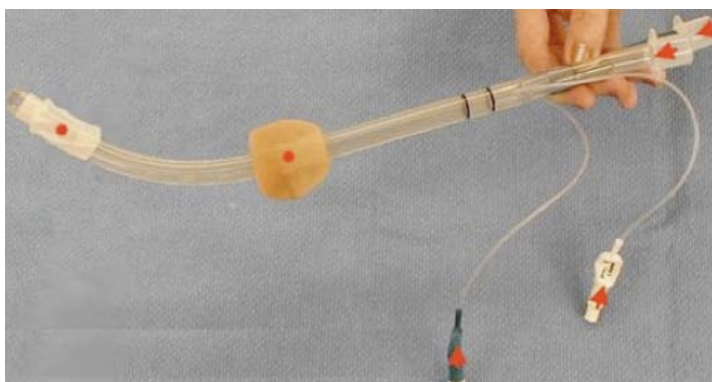


Attēls Nr.12. LMA/CTrachTM (www.lma.co.kr/lmaindex.htm).

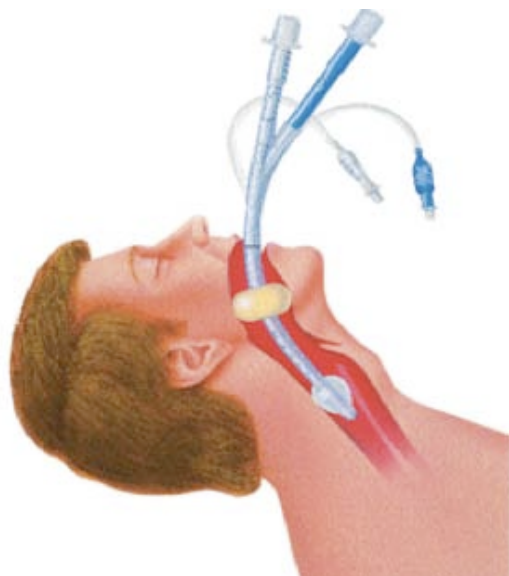
Kombinētā intubācijas caurule

Kombinētā intubācijas caurule jeb „CombiTube” ir galvenā laringeālās maskas alternatīva (Baraka and Salem 1993; Staudinger, Tesinsky et al. 1995; Crosby, Cooper et al. 1998; Urtubia, Aguila et al. 2000; Gaitini, Vaida et al. 2001; McGlinch, Martin et al. 2004; Gaitini, Vaida et al. 2005; Reeder, Brown et al. 2005; Smally 2007). Combitube ir rigida divu lūmenu caurule, kas sastāv no diviem dažāda garuma kanāliem un divām manšetēm. Piepūšamā manšete Nr.1. (tilpums = 100 ml) zilā krāsā apņem abus cauruļu kanālus proksimāli un tiek piepūsta mutes dobumā. Combitube otrajam garākajam bezkrāsainajam kanālam Nr.2. ir piepūšama manšete (tilpums = 12ml). Garākais kanāls parasti nonāk barības

vadā (bet var arī nonākt trahejā), pēc manšetes piepūšanas trakti ir nodalīti tikai nosacīti. Ja ar garāko galu tiek intubēta traheja tad trakti nodalīti droši, un MPV notiek caur garāko kanālu, jo garākajam kanālam gals ir atvērts. Rīkles līmenī īsākajam caurules kanālam ir sānu atveres, kuras atveras rīkles dobumā un caur kurām plūst gaiss plaušās; ja ar garāko kanālu ir nointubēts barības vads, MPV notiek caur īsāko kanālu. *Combitube* īsākām kanālam gals ir slēgts. Pēc tās ievadīšanas aklā ceļā (var arī izmantot tiešo laringoskopu), ir ar kapnogrāfau jāpārlicinās, kurš no kanāliem ir nonācis elpceļos, kurš - barības vadā (Murphy MF and RE 2004).



Attēls Nr.13. „CombiTube”.

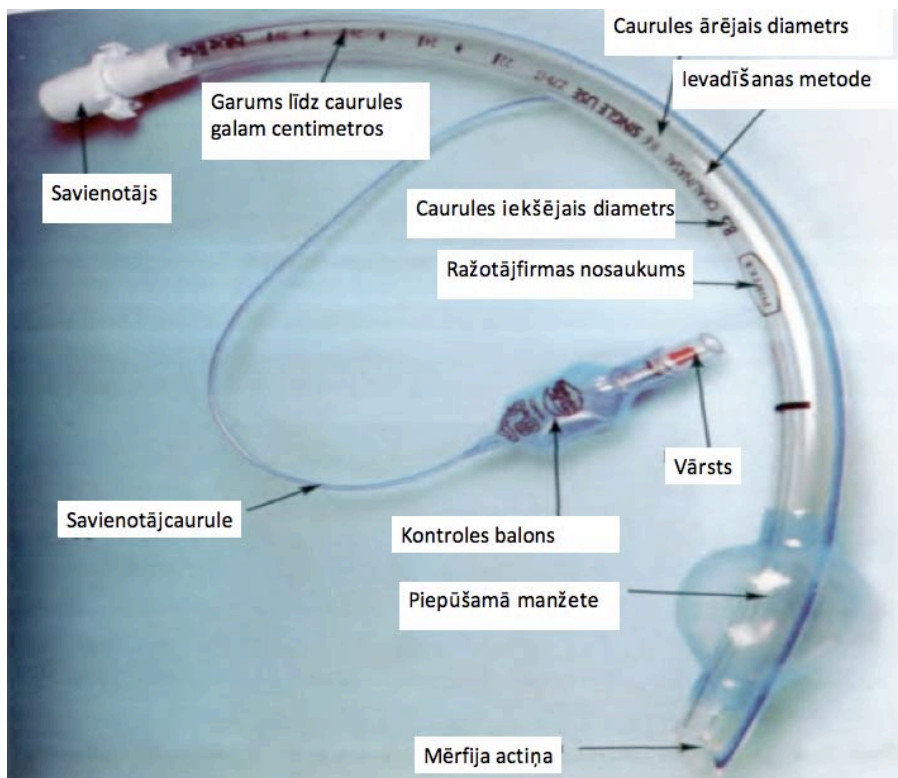


Attēls Nr.14. „CombiTube” novietojums pacienta rīklē un barības vadā.

Pie mīnusiem jāpiemin problēmas ar stabilu kombinētās caurules fiksāciju; sakarā ar lielajiem izmēriem, rigiditāti un iespējamo lielo traumatismu, to izmanto tikai akūtās situācijās, pie grūtiem elpceļiem, līdz ar to ārstiem ir maza ikdienas pieredze šī izstrādājuma izmantošanā. Nevar lietot bērniem līdz 16 g. v., cilvēkiem ar mazu augumu (<1,5 m) un mazu ķermeņa masu. Emocionāli nepatīkami, ka *Combitube* novietojums ir nejaušs un neparedzams; to grūti ievadīt caur mazu muti; var padziļināt barības vada traumu; kā arī pastāv lielāka iespēja, salīdzinot ar citiem palīgīdzekļiem, *Combitube* manšešu bojājums ar zobiem un no tā izrietošo hermētisma trūkumu un adekvātas MPV nodrošināšanas neiespējamību; *Combitube* nav paredzama ilgstošai MPV (Murphy MF and RE 2004).

Endotraheālā intubācijas caurule

Endotraheālās caurules (EC) (skat. attēlu Nr.15.) savieno traheju (bronhu) ar ārējo vidi tieši, atdalot elpceļus no gremošanas trakta, novēršot aspirāciju ar kuņģa saturu (Mendelson 1946) (pasargā pacientu no Mendelona sindroma) {Kabrhel, 2007 #631;} (2005) un nodrošina adekvātu mākslīgo plaušu ventilāciju (MPV) un MPV ar lielu O₂ koncentrāciju (Ezri T and RD 2007). Caur EC iespējama apakšējo elpceļu sanācija (patoloģiskā sekrēta atsūkšana), kā arī intratraheāla medikamentu ievadīšana.



Attēls Nr.15. Endotraheālā intubācijas caurule (Bogdanov A and A. 2004)

Endotraheālās intubācijas caurules gals ir slīpi apcirsts, lai to varētu vieglāk izvadīt caur balss spraugu; gala sānos ir papildu atvere („Mērfija acs“, *Murphy*) caurules oklūzijas profilaksei; piepūšama manšete hermetizācijai. Hermetizējošas (piepūšamas) manšetes ir divu tipu: augsta spiediena – maza tilpuma un zema spiediena – liela tilpuma. Pirmās ātrāk nospiež kapilārus un rada gļotādas išēmiju (kritiskais spiediens ap 20 – 30 cm H₂O); otras vairāk kairina gļotādu lielākās kontakta virsmas dēļ. Piemēram, „Parker“ tipa intubācijas caurules ražo ar zema spiediena hermetizējošām manšetēm „Profail“ tipa. „Parker“ tipa intubācijas caurule izstrādāta ar mērķi mazināt elpceļu gļotādas bojājuma risku (Suzuki, Tampo et al. 2008). „Parker“ tipa intubācijas caurules distālā daļa ir lokana un pēc formas atgādina „Parker“ pildspalvas spalvu. Gadījumā, kad distālais gals atduras pret gļotādu, caurules distālā gala saliekšanās dēļ elpceļu gļotādas bojājums nenotiek, un caurule „slīd“ pa balsenes gļotādu (Suzuki, Tampo et al. 2008). „Profail“ tipa zema spiediena hermetizējošās manšetes izgatavotas no mīksta polivinilhlorīda un minimizē balss kroku un trahejas gļotādas traumas risku (Bogdanov A and A. 2004). Intubācijas caurules izmēru nosaka pēc šķērsriezuma (diametra) mm (Attēls Nr.15.): vai nu pēc iekšējā diametra (I.D.), vai (retāk) pēc franču skalas (Ch, ch, Fr, F) – ārējais diametrs milimetros x 3. Anestezioloģijā pieaugušiem vīriešiem lieto izmēru Nr 8- 9 (iekšējais intubācijas caurules diametrs 8,0-9,0 mm), sievietēm izmēru Nr 7-8 (iekšējais diametrs 7,0-8,0 mm), tās ievadīšanas dziļums apmēram 22-24 cm no priekšzobiem. Neatliekamajā medicīnā un intensīvā terapijā izmanto lielāka izmēra intubācijas caurules: vīriešiem lieto Nr 9- 9,5 (iekšējais EC diametrs 9-9,5 mm), sievietēm Nr 8-8,5 (iekšējais EC diametrs 8-8,5 mm).

Manipulācija, kuras laikā caur balsenes spraugu trahejā ievada cauruli - trahejas intubācija (TI). TI atkarībā no ievadīšanas sākuma iedala : nazotraheāla (EC tiek ievadīta caur degunu) un orotraheālā (EC tiek ievadīta caur mutes dobumu).

Trahejas intubācija – augstākā elpceļu caurejamības atjaunošanas un nodrošināšanas prioritāte (Walls RM, Luten RC et al. 2004) (Sondore 2008)

Krikotireotomija

Krikotireotomija - neatliekama dzīvības glābšanas pagaidu operācija, kad ar krikotireotomijas kanili (piemēram, ar *Quicktrach* ierīci) penetrē traheju caur *membrana cricothyreoidea* (Wong MEK and JP 2000; Vissers RJ and AE 2004; Sondore 2008), lai caur to nodrošinātu oksigenāciju, kad nevar nodrošināt elpceļu caurejamību ar citām metodēm (Katos MG and D 2007; Mohan, Iyer et al. 2009). Situācija, kad pacientu nevar: **Ne nointubēt! Ne izventilēt!** (Walls RM, Luten RC et al. 2004; Green 2009) (skat. pielikumu

„Grūtu elpceļu un neizdevušos elpceļu algoritmos“). Lai veiktu transtraheālo oksigenāciju krikotireotomijas kanīles vietā var arī izmantot pēc iespējas resnāku intravenozu adatu (piemēram, *Luer* 12-14 G), vai labāk intravenozu kanīli (Sondore 2008) tādējādi vismaz iespējams ierobežotu laiku izvairīties no hipoksijas.

Traheotomija

Traheotomija (Vissers RJ and AE 2004) (Wong MEK and JP 2000) - tieša ķirurģiska elpceļu atvēršana caur griezienu kakla priekšējā daļā starp gredzenskrimsli un trahejas gredzenu. Rezultātā, atvēršana var būt kā pastāvīgs elpceļu atvērums vai arī caur to var **traheostomijas kanīli**, lai uzturētu cilvēka elpošanu vai MPV. Traheotomija var tikt veikta vai nu ar skalpeli (ķirurģiskā)(Gibbs MA and RM 2007), vai nu ar adatu (perkutānā) (Anon, Gomez et al. 2000; Kost 2000). Neatliekamas traheotomijas indikācijas ir identiskas krikotireotomijas indikācijām (Wong MEK and JP 2000). Hroniskas traheotomijas indikācijas ir ilgstoša MPV un trahejas sekretā evakuācijas nepieciešamība (piemēram, komas pacientiem, vai plaša apjoma operācija, kas saistīta ar galvu un kaklu) (Heffner 1989; Lee, Koltai et al. 2002).

Trahejas intubācija - indikācijas un metodes.

Trahejas intubācija – augstākā elpceļu caurejamības atjaunošanas un nodrošināšanas prioritāte (Walls RM, Luten RC et al. 2004) (Wong MEK and JP 2000; Sondore 2008)

Vispārīgās indikācijas trahejas intubācijai (Sondore 2008) :

neadekvāta plaušu ventilācija vai pacienta asiņu saturācija (Nolan, Soar et al. 2010)
nepieciešamība sekretā vai kāda cita šķidruma atsūkšanai no apakšējiem elpceļiem;
elpceļu caurejamības nodrošināšana un to atdalīšana no gremošanas trakta, īpaši izteiktas neiroloģiskās simptomātikas dēļ (Glāzgova komas skala (Teasdale and Jennett 1974) ≤ 8 balles);
elpceļu obstrukcijas risks personām ar sejas un elpceļu apdegumu un traumu (Howard 2000);
vispārējās anestēzijas nepieciešamība.

Anestezioloģiskās indikācijas trahejas intubācijai(Sondore 2008) :

1. neatliekama ķirurģiska operācija;
2. galvas, kakla operācija;
3. liela abdominālā operācija;
4. kardiotorakāla operācija;
5. nefizioloģiska pacienta guļa uz operācijas galda, piemēram, uz vēdera;
6. ilgstoša operācija;
7. vispārējās anestēzijas nepieciešamība dzemdniecībā;
8. „grūti elpceļi“.

Trahejas intubāciju var veikt, izmantojot dažādas intubācijas metodes

1. tiešās laringoskopijas tehniku ar Makintoša vai ar Magilla rigido laringoskopu (skat. attēlu Nr.16,17.);



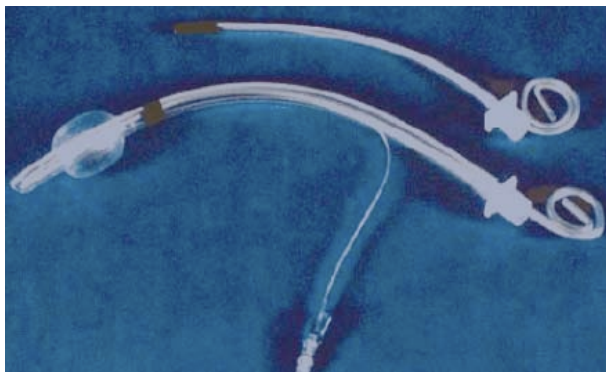
Attēli Nr.16.;17. Tiešā laringoskopija.

2. laringoskopijas tehniku ar Makoja (*MaCoy*) laringoskopu ar lokanu galu (Vanags 2008)
3. fibrooptiskā tehnika ar videolaringoskopu (piemēram, Glidescope videolaringoskopu (skat. attēlus 21.,22.), VMS – *Video Makintosh Intubation System Karl Storz* (Murphy MF and JA. 2004; Sakles JC 2004), *Storz C-Mac* (Boedeker, Berg et al. 2009), *Pentax AWS* (Malik, O'Donoghue et al. 2009) vai *McGrath laryngoscope* (Shippey, Ray et al. 2008).
4. fibrooptiskā rigidā intubācija: ar *Bullard* laringoskopu, *WuScope*, *UpsherScope*, *Shikani* optisko stiletu, *Bonfils* retromolāro intubācijas fibroskopu (Murphy MF and JA. 2004);
5. fibrooptiskā tehnika ar fleksiblu bronhoskopu (skat. attēlu Nr.23.) (Murphy MF 2004);

6. aklo tehniku caur degunu (Godwin SA 2004);

7. intubācijas laringeālās maskas (ILMA) (skat. attēlu Nr.10.) (Murphy MF 2004);

8. introduktorus un lokanu stiletu- vienkāršākā palīgierīce neprognozētu grūtību gadījumā. Tas ir 1,5 reizes garāks par intubācijas cauruli, to izloka āķa veidā, uz tā uzver intubācijas cauruli un mēģina nointubēt aklā veidā, neredzot balss spraugu (Weisenberg, Warters et al. 2002). (skat. attēlu Nr.18.);



Attēls Nr.18. Lokans stilets

9. gaismas stiletu - tas ir optiskās šķiedras stilets (Hung and Stewart 1995; Lipp, de Rossi et al. 1996; Petroianu, Subotic et al. 1999; Agro, Hung et al. 2001; Masso, Sabate et al. 2006; Sugiyama, Hayashi et al. 2006; Sharma, Kumar et al. 2008), to aklā ceļā ievadot rīklē, panāk elpceļu translumināciju un aptumšotā operāciju zālē var vērot, kur atrodas gaismas stilus, kad tas ir ievadīts trahejā, pa to ievada elpceļos intubācijas caurulīti. (skat. attēlu Nr.19.)(Murphy MF and OR 2004);



Attēls Nr.19. Gaismas stilusa izmantošana.

10. retrogrādo intubācijas tehniku (Sanchez AF and DE 2000).

Tieša laringoskopiska intubācija

Tiešā (konvencionālā) endotraheālā intubācija ir pamatmetode intubācijas veikšanai, to veic ar rigido laringoskopu ar taisnu (Millera) (Miller 1941) vai saliektu (Makintoša) uzgali (Scott and Baker 2009) (skat. attēlu Nr.20.). Tiešā endotraheālā intubācija visbiežāk pielietojamā intubācijas metode.



Attēls Nr.20. Laringoskops ar *Macintosh* un *Miller* uzgali.

Metodei ar visiem tās plusiem - vienkāršību un drošību, ir arī mīnusi.

IV. Tiešās endotraheālās intubācijas trūkumi.

Tiešās endotraheālās intubācijas trūkumi un sarežģījumi saistīti kā ar konvencionālu (tiešo) laringoskopiju, tā arī ar pašu intubāciju:

1. Grūti elpceļi.
2. Elpceļu un barības vada trauma un tās sekas.
3. Aspirācija ar kuņģa saturu.
4. Sarežģījumi, saistīti ar intubācijas endotraheālo cauruli.
5. Neuro-veģetatīvā atbildes reakcijas.

Videolaringskops *GlydeScope* ar videosistēmu.

***GlydeScope* videolaringskops** ir izstrādāts elpceļu vizualizācijai uz neliela LCD ekrāna, tas nodrošina labāku elpceļu pārskatāmību (Kim, Chung et al. 2008; Andueza Artal and Gonzalez Arevalo 2009; Eaton, Atilas et al. 2009; Lange, Frommer et al. 2009; Lim and Goh 2009; Liu, Goy et al. 2009; Narang, Oldeg et al. 2009; Powell, Andrzejowski et al. 2009; Wong, Prabhu et al. 2009) (Attēli Nr21.,22.).



Attēli Nr. 21.,22. GlydeScope videolaringskops un uz LCD monitorā tā attēlotā aina (laringoskopija) (veraton.com).

Augtas izšķirtspējas fibrooptiskā videokamera ir iemontēta GlideScope laringoskopa asmenī un savienota ar LCD monitoru, blakus videokamerai iemontētas gaismu izstarojošas diodes, kas nodrošina pastāvīgu apgaismošanu intubācijas laikā (Anonīms 2003; Walls RM, Luten RC et al. 2004). GlideScope videolaringskops ļauj vizualizēt endotraheālās intubācijas caurules ievadīšanu trahejā caur balss saitēm LCD monitorā, uzraudzīt laringoskopiju, intubēt pie samaņas esošos pacientus paredzētu grūtu elpceļu gadījumos (Jones and Harle 2006; Villalonga, Diaz Martinez et al. 2008; Stroumpoulis, Pagoulatou et al. 2009; Serocki, Bein et al. 2010; Sinofsky, Milo et al. 2010)

Endotraheālai intubācijai ar GlideScope videolaringskopu nepieciešams pielikt daudz mazāk spēka – apm. 4,9 – 13,7 Ņūtonu (Anonīms 2003), nekā ar tiešo konvencionālo laringoskopiju - apm. 35 – 47,6 Ņūtonu (Bishop, Harrington et al. 1992; Bucx, Scheck et al. 1992) Tas ir portatīvs un to var izmantot arī neatliekamajā medicīniskajā palīdzībā, kara laukā un masu katastrofu vietās.

GlideScope intubācijas indikācijas: (Lim and Yeo 2005) (Sakles JC 2004)

1. Paredzēti grūti vai neizdevušies elpceļi, ja laiks pieļauj.
2. Mugurkaula kakla rajona imobilizācija.
3. Ir ļoti veiksmīgi izmantojams sekrēta, asiņu un vēmekļu klātbūtnē augšējos elpceļos.

GlideScope intubācijas kontrindikācijas (Sakles JC 2004):

1. Mutes atvērums mazāk par 18 mm.
2. Situācija kad pacientu nevar ne izventilēt, ne nointubēt (indicēta krikotireotomija).

Fibrobronhoskops

Fibrobronhoskops redzams attēlā (attēls Nr.23.).

Attēls Nr.23. Fibrobronhoskops (mdendoscopy.com).



Fibrobronhoskopiska intubācija ir izvēles tehnika grūtu elpceļu gadījumos (Sanchez AF and DE 2000) (Ovassapian A and M 2000). Intubācija ar fibrobronhoskopu dod iespēju ļoti labi tieši vizualizēt elpceļus, tādēļ fibrooptiskā intubācija ir daudz traumatiskāka, salīdzinot ar konvencionālu intubāciju. Ir pierādīts, ka, piemēram, kakla skriemeļu operāciju laikā pacientiem ar klasisko intubācijas metodi 14% gadījumu novēroja sarežģījumus, bet pacientiem ar fibrobronhoskopisku intubāciju sarežģījumus novēroja tikai 1% gadījumu (Wattenmaker, Concepcion et al. 1994). Fibrobronhoskops dod iespēju ne tikai veikt trahejas intubāciju, bet arī izkontrolēt intubācijas caurulītes atrašanās vietu elpceļos pēc intubācijas, kā arī veikt elpceļu sanāciju (Chu and Chen 2002; Mizuno, Ukaji et al. 2004; Weber, Chesnutt et al. 2005; de Weerth, Jansen et al. 2007), atsūcot no tiem sekrētu, aspirātu vai asinis. Tātad, vienlaicīgi ar intubāciju, intubācijas fibrobronhoskops ļauj veikt dažādas diagnostiskas un terapeitiskas manipulācijas. Fibrobronhoskopisko intubāciju veiksmīgi izmanto nomodā esošiem pacientiem ar spontānu elpošanu, ar minimālu diskomfortu un lielu drošību, jo ir spontāna elpceļu caurejamības uzturēšana – tas ļauj izvairīties no komplikācijām, saistītam ar apnoe un hipoksiju (Morris 1994; Andel, Klune et al. 2000; Cafiero, Esposito et al. 2008; Piepho, Thierbach et al. 2009).

Fibrobronhoskops sastāv no lokana vadāma distālā gala, cieta tubusa, vadīšanas bloka un okulāra, kā arī no lokana gaismas vada, kas savienots ar gaismas avotu (Ovassapian A and M 2000; Bogdanov A and A. 2004; Walls RM, Luten RC et al. 2004) (skat.attēlu Nr.24.). Distālajā galā atrodas frontāla objektīva lēca, apgaismošanas lēcas un bronhoskopa kanāla izejas atvere. Gaisma no gaismas avota caur šķiedrvielu kolektoru tiek pārvadīta uz

bronhoskopa distālo daļu, apgaismojot elpceļu izmeklējamo daļu ar apgaismošanas lēcām. Ar vadīšanas roktura palīdzību distālais gals var tikt atliekts vai uz augšu, vai uz leju. Ar roktura pagriešanas palīdzību distālais gals var tikt fiksēts jebkurā stāvoklī (Bogdanov A and A. 2004) (skat.attelu Nr.24.). Bronhoskopa kanāls var tikt izmantots sekrēta aspirācijai, medikamentu ievadīšanai, skābekļa padevei (Morris 1994) arī lokanu medicīnisko instrumentu ievadīšanai (piem., svešķermeņa izņemšanai).



Attēls Nr. 24 Bronhoskopa rokturi, okulārs, aspirācijas poga, bronhoskopa distālais gals (www.pentaxmedical.com).

Fibrobronhoskopiskas intubācijas indikācijas: (Murphy MF 2004)

- Paredzēti grūti elpceļi.
- Situācija, kad pacientu nevar nointubēt, bet var izventilēt (neparedzēti grūti elpceļi, neizdevušies elpceļi).

Fibrobronhoskopiskas intubācijas kontrindikācijas: (Murphy MF 2004)

- Sekrēta, asinis un vēmekļu klātbūtne augšējos elpceļos.
- Augšējo elpceļu obstrukcija (svešķermenis, laringospazms – balsenes spazmas).
- Situācija, kad pacientu nevar izventilēt un nevar nointubēt (indicēta krikotireotomija).

Grūti elpceļi

Tiešā endotraheālā intubācija 0,13-0,3% gadījumu tomēr ir nesekmīga – **neizdevusies endotraheāla intubācija** (Henderson, Popat et al. 2004; McDonnell, Paech et al. 2008; Hagberg, Vogt-Harenkamp et al. 2009; Stephens, Kahntroff et al. 2009) un nesekmīgas intubācijas gadījumā parasti novēro ļoti nopietnas blakusparādības – nāve 46%, smadzeņu bojājums 12%, elpceļu bojājums 32% (Peterson, Domino et al. 2005).

Grūtu elpceļu definīcija

Pēc Amerikas anesteziologu asociācijas (ASA, 2003) definīcijas, grūti elpceļi ir klīniska situācija, kad anesteziologs saskaras ar grūtībām maskas ventilācijas (nevar nodrošināt $SpO_2 > 90\%$ pacientam, kuram pirms procedūras $SpO_2 > 90\%$ un kurš tiek ventilēts ar tīru skābekli) vai intubācijas laikā, vai abām problēmām vienlaikus (2003).

Grūti elpceļi ir klīniska situācija, kad anesteziologs saskaras ar vienu no četriem variantiem: grūtu maskas ventilāciju, grūtu tiešo laringoskopiju, grūtu intubāciju vai neizdevušos (*failed*) endotraheālu intubāciju. (Hagberg 2000; Walls RM, Luten RC et al. 2004)

Grūta maskas ventilācija: situācija, kad grūti vai neiespējami nodrošināt $SpO_2 > 90\%$ pacientam, kuram pirms procedūras $SpO_2 > 90\%$ un kurš tiek ventilēts ar tīru skābekli (Walls RM, Luten RC et al. 2004)

Grūta tiešā laringoskopija: definīcija pamatojas uz laringoskopijas ainas klasifikāciju pēc *Cormarck un Lehane* (Cormack and Lehane 1984; Zadrobilek 2009) (Attēls Nr), kurā izšķir četras laringoskopijas pārskata pakāpes.

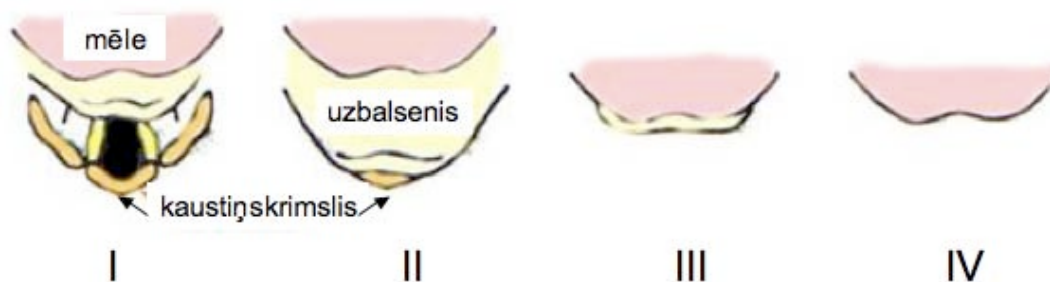
I pakāpe: balss sprauga ir saskatāma pilnībā (grūtību intubācijas laikā nav).

II pakāpe: vizualizējama tikai balss spraugas apakšējā daļa (iespējamas dažādas grūtības intubācijas laikā).

III pakāpe: vizualizējams tikai uzbalsenis (prognozējama grūta intubāciju, bieži konvencionāla intubācija ar tiešo laringoskopijas metodi nav iespējama).

IV pakāpe: uzbalsenis nav saskatāms (parasta rutīnas konvencionāla intubācija ar tiešo laringoskopijas metodi praktiski nav iespējama, bet tās mēģinājumi ir ar lielu risku pacienta dzīvībai) (Bogdanov A and A. 2004)

III un IV *Cormarck – Lehane* klasifikācijas pakāpe prognozē potenciāli grūtu intubāciju (Hagberg 2000) (Attēls Nr.25)..



Attēls Nr.25. Cormarck – Lehane tiešās laringoskopijas klasifikācijas četras pakāpes (www.ispub.com/journal/the_internet_journal_of_anesthesiology/volume_20_number_2/).

Grūta intubācija: situācija, kad pieredzējušam anesteziologam korekta endotraheālās caurules ievadīšana neizdodas ar pirmo mēģinājumu, izmantojot tiešu laringoskopiju. Definīcija nav tomēr pilnībā izstrādāta (Hagberg 2000). Pēc Mičiganas universitātes slimnīcas analīzes no 3 423 neatliekamām intubācijām ar grūtu intubāciju anesteziologi saskaras 10.3% gadījumos (Martin, Mhyre et al. 2011).

Neizdevusies endotraheālā intubācija: situācija, kad pieredzējis anesteziologs nevar nodrošināt $SpO_2 > 90\%$ pacientam, kuram pirms procedūras uzturējās $SpO_2 > 90\%$ un kurš tiek ventilēts ar tīru skābekli, un nevar ievadīt endotraheālu cauruli trahejā šādam pacientam, ar 3 mēģinājumiem, izmantojot tiešu laringoskopiju, (Walls RM, Luten RC et al. 2004).

Grūtu elpceļu iedalījums

Grūti elpceļi iedalās prognozējamos un neprognozējamos.

Prognozējamos grūtus elpceļus var prognozēt, rūpīgi iepazīstoties ar medicīnisko dokumentāciju un pirms manipulācijas izmeklējot pacientu, vidēji 90% gadījumu (Kihara, Watanabe et al. 2000; Trevisan 2002; Larsen, Hansen et al. 2005; Monclus, Garces et al. 2008; Auroy, Benhamou et al. 2009).

Neprognozējami grūti elpceļi ir situācija, kad bez redzama iemesla neizdodas intubācija ar konvencionālo- tiešās laringoskopijas metodi. Šajā gadījumā pacienta dzīvība ir apdraudēta un viss ir atkarīgs no anesteziologa mākas pielietot alternatīvas elpceļu caurlaidības nodrošināšanas metodes, piemēram, fibrobronhoskopisku intubāciju, „Glyde scope”, un šo metožu pieejamības konkrētajā slimnīcā. „Apgrūtināti elpceļi vienmēr ir prognozējami, bet neizdevušies elpceļi vienmēr ir piedzīvojums”, (Ezri and Szmuk 2004; Walls RM, Luten RC et al. 2004).

Grūtu elpceļu prognozēšanas kritēriji

1. Anamnēze.

- Pacientam jau iepriekš bijusi grūta intubācija anamnēzē (el-Ganzouri, McCarthy et al. 1996) (Eberhart, Arndt et al. 2010).

- Anatomiskas anomālijas augšējos elpceļos, saistītas ar neoplastiskiem procesiem: liela mēle, tilpuma process mutes dobumā, mēles mandeles hiperplāzija (Lund 1995; Ovassapian, Glassenberg et al. 2002, deguna polipi {Fokkens, 2005 #784} (Bernstein, Gorfien et al. 1995), mutes dobuma karcinoma (Hindle, Downer et al. 1996), uzbalseņa cistas, bronhogēnas cistas, bronhogēna karcinoma, vairogdziedzera hiperplāzija (struma), balsenes papilomatoze, videnes audzēji (Hagberg 2000)/

Anatomiskas anomālijas augšējos elpceļos, saistītas ar iekaisuma procesiem: tonsilīts un tonsilāras sasilšanas, epiglotīts (skat. attēlu Nr26..), Ludviga angīna, retrofaringeāls abscess (Hagberg 2000).



Attēls Nr.26. Epiglotīts.

- Anatomiskas un fizioloģiskas anomālijas augšējos elpceļos, nesaistītas ar neoplastiskiem un iekaisuma procesiem: bronhiāla astma, bronhospazmas, reaktīvas elpceļu sasilšanas, pieaugušo respirators distresa sindroms, Guillan-Barre sindroms, cukura diabēts, obstruktīva miega apnoe, aptaukošanās, reimatoīds artrīts, Cenkerā divertikuls, HIV, akromegālija, anafilakse (Hagberg 2000). Sejas mīksto audu, sejas skeleta, kakla, mutes vai elpceļu ķīmiska, termiska vai mehāniska trauma (Hagberg 2000; Bogdanov A and A. 2004; Walls RM, Luten RC et al. 2004).

2. Tireomentālā distance.

Attālums starp vairogdziedzera skrimsli un apakšžokļa malu. Aprakstīja 1983. gadā Patil (Patil, Stehling et al. 1983). Viņš secināja, ka normālam pieaugušam cilvēkam tireomentālajai distancei jābūt 6.5 cm un ja tā ir mazāka par 6.0 cm, tas var prognozēt grūtu intubāciju (Hagberg 2000).

3. Novērtējums pēc Mallampatti klasifikācijas.

1983. gadā Mallampati piedāvāja jaunu pieeju grūtas intubācijas paredzēšanai (Mallampati, Gatt et al. 1985). Pēc Mallampati teorijas disproporcionāli liela mēles pamatne var traucēt balsenes (larynx) pārskatam. Mēles pamatni grūti izmērīt tieši, tāpēc par mēles izmēru secina relatīvi, izvērtējot mēles pamatnes izmēru attiecīgi pret rīkles struktūrām. Novērtē pacienta rīkles pārskatāmību, sēžot pacientam pretī, pacientam mute pilnīgi atvērta un mēle pilnīgi izbāzta (Mallampati 1983; Mallampati, Gatt et al. 1985). Mallampati piedāvāja 3 orofaringeālā pārskata klases, bet Samsoon and Young (Samsoon and Young 1987) modificēja Mallampati 3 klases par četrām klasēm, un lielāka daļa pētnieku pieņēma 4 klašu iedalījumu.

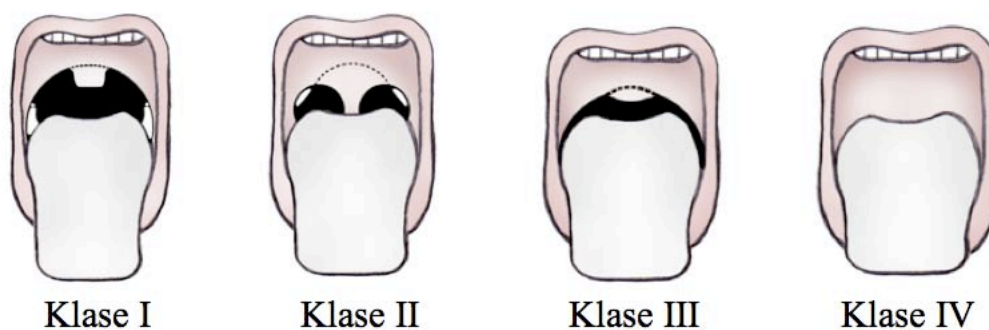
Mallampati klases.

Mallampati klase I: ir saskatāmas mīkstās aukslējas, ūka un mandeles.

Mallampati klase II: ir saskatāmas mīkstās aukslējas, ūkas pamatne un daļa rīkles mugurējās sienas.

Mallampati klase III: ir saskatāmas tikai mīkstās aukslējas.

Mallampati klase IV: faringeālās struktūras nav redzamas, izņemot cietās aukslējas (Samsoon and Young 1987). (skat. zīmējumu Nr.27.)



Zīmējums Nr.27. Rīkles pārskatāmība pēc Mallampati (skat. tekstu).

Mallampati III un IV klases prognozē grūtus elpceļus (Wilson, Spiegelhalter et al. 1988) (Oates, Macleod et al. 1991; Gupta, Pareek et al. 2003) (Charters, Perera et al. 1987)

I Mallampati klase pilnīgi atbilst I *Cormarck – Lehane* pakāpei (citiem vārdiem, vieglai intubācijai). Bet, IV Mallampati klase atbilst III – IV *Cormarck – Lehane* pakāpēm (citiem vārdiem, grūtai intubācijai). (Bogdanov A and A. 2004; Eberhart, Arndt et al. 2010)

4. Mutes atvērums.

Nosaka attālumu starp priekšzobiem. Mutes atvērums, kas mazāks par 3,5 cm (Boisson-Bertrant D, Bourgain JL et al. 1996) vai līdz 4 centimetriem prognozē grūtu intubāciju (el-Ganzouri, McCarthy et al. 1996) (Eberhart, Arndt et al. 2010).

5. Ķermeņa masa.

Ganzouri un kolēģi uzskatīja ķermeņa masu > 110 kg, kā riska faktoru grūtai intubācijai (el-Ganzouri, McCarthy et al. 1996). Citi autori ziņo, ka pacientiem ar aptaukošanos un patoloģisko aptaukošanos konvencionāla intubācija ir veiksmīga 70 – 80% gadījumos un neatrada starpību starp pacientiem ar normālu svaru (Sifri, Kim et al. 2008). Savukārt, 20% smagi adipoziem pacientiem endotraheāla intubācija prehospitalajā etapā bija grūta (Jbeili, Penet et al. 2007) un pacientu aptaukošanās bija riska faktors grūtai intubācijai (Combes, Jabre et al. 2006). Terminu adipozitāte (aptaukošanās) lieto, ja vīriešiem $> 25\%$, bet sievietēm $> 30\%$ no ķermeņa masas ir tauki. Adipozitātes pakāpes iedala pēc ķermeņa masas indeksa (ĶMI). $\text{ĶMI} = \text{ķermeņa masa kg} : \text{garums m}^2$. Normāls ĶMI = 22 – 28 (vidēji 24). Aptaukošanās gadījumā $\text{ĶMI} > 28$, bet patoloģiskas aptaukošanās gadījumā $\text{ĶMI} \geq 35$ (Barash PG, Gullen BF et al. 2001). Adipozitātes I pakāpe: $\text{ĶMI} = 30 - 34,9$; II pakāpe: $\text{ĶMI} = 35 - 39,9$; III pakāpe: $\text{ĶMI} \geq 40$ (Kristensen 2010).

6. „Īss kakls“.

Novērtē, analizējot galvas un kakla siluetu (Rocke, Murray et al. 1992) (Skat. Attēlu Nr.28.).



Attēls Nr.28. RTG pacientam ar īsu un druknu kaklu.

6. Samazināts kakla skriemeļu kustīgums.

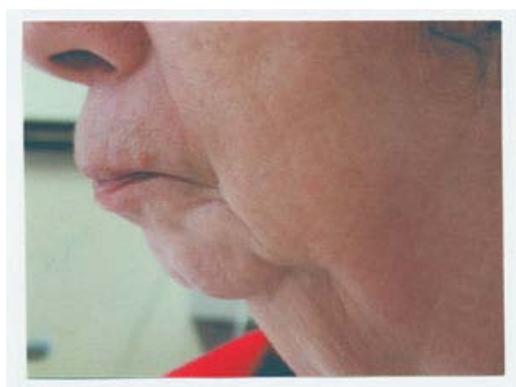
Kakla kustīgums, mazāks par 80°. (el-Ganzouri, McCarthy et al. 1996)

Piemēram, pacientiem ar izteiktu kakla spondilozi (skat. Attēlu Nr.29.).



Attēls Nr. 29. Izteikta spondiloze mugurkaulāja kakla daļā.

7. Zobu anomālijas, izvirzīti priekšzobi (Wilson, Spiegelhalter et al. 1988; Rocke, Murray et al. 1992; Yildiz, Korkmaz et al. 2007; Eberhart, Arndt et al. 2010), neiespējamība izbīdīt apakšžokli (el-Ganzouri, McCarthy et al. 1996), samazināts apakšžoklis (Skat. attēlu Nr.30.).



Attēls Nr.30. Samazināts apakšžoklis, izvirzīti priekšzobi.

8. Cormarck – Lehane tiešas laringoskopijas klasifikācijas III-IV klase (skat, aprakstu iepriekš).

Prognozētu grūtu elpceļu gadījumā elpceļu caurlaidību palīdz nodrošināt alternatīvas intubācijas tehnikas (skat. grūto elpceļu caurlaidības nodrošināšanas algoritmu pielikumā). „Grūti elpceļi vienmēr ir prognozējami, bet neizdevušies elpceļi vienmēr ir piedzīvojums”, (Ezri and Szmuk 2004) (Walls RM, Luten RC et al. 2004). Neparedzētu grūtu elpceļu, un īpaši neizdevušos elpceļu gadījumā pacienta dzīvība ir apdraudēta un viss ir atkarīgs no anesteziologa mākas pielietot alternatīvas elpceļu caurlaidības nodrošināšanas metodes, piemēram, fibrobronhoskopisku intubāciju (Morris 1994) (Walls RM, Luten RC et al. 2004) vai videolaringskopu „GlydeScope” (Siddiqui, Katznelson et al. 2009; Stroumpoulis, Pagoulatou et al. 2009; Serocki, Bein et al. 2010) un šo metožu pieejamības konkrētajā stacionārā.

Endotraheālas intubācijas komplikācijas

Orgānu sistēmu reakcijas uz laringoskopiju un intubāciju.

Pieaug intrakraniālais spiediens un smadzeņu asins plūsma. Pieaug elpceļu rezistence.

Autonomās nervu sistēmas reakcija izpaužas kā adrenerģiskā reakcijas (1) un holīnerģiska (2) reakcijas.

1. Adrenerģiskā reakcija (sakarā ar paaugstinātu cirkulējošo kateholamīnu līmeni), izraisa kardiovaskulāru atbildi:

paaugstinās sistoliskais un vidējais asinsspiediens (paaugstinās 2 reizes);

paaugstinās diastoliskais asinsspiediens (līdz 50%);

paaugstinās sirdsdarbības frekvence (līdz 50%);

paaugstinās slodze uz miokardu un miokarda skābekļa patēriņš;

pieaug ventrikulāru aritmiju risks (sakarā ar paaugstinātu cirkulējošo kateholamīnu līmeni un paaugstinātu asins spiedienu pieaug miokarda automātisma uzbudinājuma attiecība (Murphy MF 2004)

Atbilde no kuņģa-zarnu trakta puses:

palēninās kuņģa iztukšošanās - pieaug tā tilpums un aspirācijas risks, palēninās zarnu motorika - īpaši bīstami pacientiem ar ileusu.

2. Holīnērgiskā reakcija:

bronhospazmas un bronhoreja;

bradikardija (reti, dažreiz bērniem un jaundzimušiem, īpaši hipoksijas stāvoklī).

Īpaši paaugstināta riska pacientiem (ar kardiovaskulārām, pulmonārām, smadzeņu blakus saslimšanām) ir bīstama atbildes reakcija (stress (Winterhalter, Brandl et al. 2008)

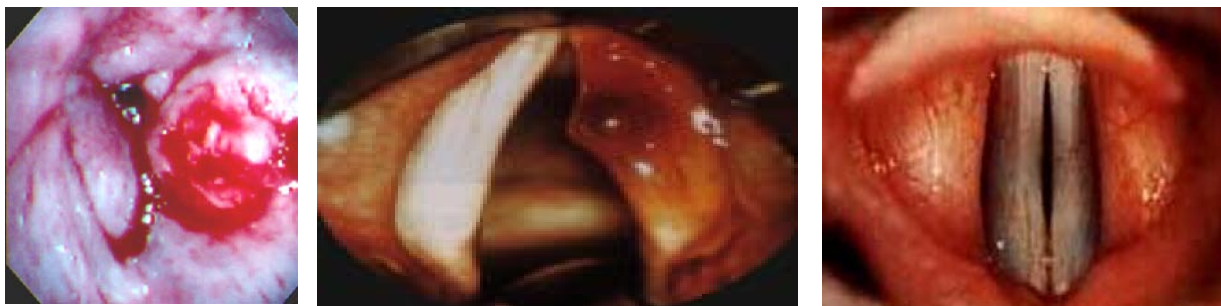
– reakcija) uz laringoskopiju un intubāciju (Fox, Sklar et al. 1977; Rodricks and Deutschman 2000; Murphy MF 2004)

Elpceļu un barības vada trauma un tās sekas.

Arī sekmīgas klasiskās tiešās laringoskopiskās intubācijas 6% gadījumu komplikācijas ar elpceļu vai barības vada bojājumu (Domino, Posner et al. 1999; Maktabi, Hoffman et al. 2002; Weber 2002; Gomes Cordeiro, Fernandes et al. 2004; Kummer, Netto et al. 2007; Pazanin, Misak et al. 2008). Ja intubācijas nodrošināšanai nākas veikt vairākus intubācijas mēģinājumus, tiek radīta nopietna elpceļu trauma (Benumof 1991; Butler and Clyne 2003; Nagaro, Yorozyua et al. 2003) (piemēram, skat.attēlus Nr 31.,32.,33.). Pēc Mičiganas universitātes slimnīcas analīzes no 3 423 neatliekamām intubācijām, konstatētas sekojošas komplikācijas: pneimotorakss 0,2%, zobu lūzumi 1,3% gadījumos (Martin, Mhyre et al. 2011). Trahejas bojājums(Fong, Seder et al. 2010) notiek no 2 līdz 5 gadījumiem uz 100 intubācijām (Bogdanov A and A. 2004). Smagākie no trahejas bojājumiem ir perforācija un ruptūra (Austin 2010; Grayet, Duysinx et al. 2010).

Jatrogēnu trahejas ruptūru gadījumos parasti tiek bojāta trahejas membranozā daļa kakla vai krūšu kurvja daļā, kas raksturojas ar lielu mirstību- pēc 2009. gada datiem, kur aprakstīti 182 trahejas ruptūras gadījumi, mirstība sasniedza 22% (Minambres, Buron et al. 2009).

mēģinājumiem.



Attēli Nr. 31.,32.,33. Balsenes hematoma, balss saites trauma un laringospazmas pēc atkārtotiem nesekmīgiem tiešās laringoskopijas intubācijas

Aspirācija ar kuņģa saturu.

Aspirējot trahejā 25 ml un vairāk kuņģa saturu ar $\text{pH} < 2,5$, rodas Mendelsoņa sindroms: bronhu gļotādas ķīmiskā kairinājuma rezultātā attīstās izteiktas bronhospasmas un ātri pieauguša gļotādas tūska (Mendelson 1946). 185 385 anestēziju analīze parādīja, ka aspirācijas ar kuņģa saturu biežums vispārējā ķirurģijā ir 1: 2131, letāls iznākums ir 1:45-454 (Olsson, Hallen et al. 1986). Pēc Mičiganas universitātes slimnīcas analīzes no 3 423 neatliekamām intubācijām aspirācijas bija 4,2% gadījumos (Martin, Mhyre et al. 2011). Aspirācija pie laringoskopijas un intubācijas biežāk notiek augsta riska (ASA III-IV klases) ar „pilnu kuņģi“ (Jenkins and Baker 2003). Vemšanu un regurgitāciju veicina gan barības vada sfinktera tonusa samazinājums atropīna un citu premedikācijas medikamentu ietekmē, gan intraabdominālā spiediena pieaugums, ko rada miorelaksantu izsuktās muskuļu fascikulācijas (Bogdanov A and A. 2004)

Sarežģījumi, saistīti ar intubācijas endotraheālo cauruli.

Piemēram, barības vada intubācija, viena bronha intubācija, EC dislokācija, intubācijas caurules obstrukcija (Bogdanov A and A. 2004) utt. Pēc Mičiganas universitātes slimnīcas analīzes no 3 423 neatliekamām intubācijām barības vada intubācija tika konstatēta 2.8% gadījumos (Martin, Mhyre et al. 2011). Galvenā labā bronha intubācija notiek pie EC dziļas ievadīšanas trahejā anatomisku īpatnību dēļ (McCoy, Russell et al. 1997). EC dislokācija var notikt, veicot pacienta galvas pagriezienu – EC var noslīdēt lejā galvenajā bronhā, vai aizslīdēt uz augšu pat līdz ekstubācijai (Hartrey and Kestin 1995). EC obstrukcija var notikt gan ar bronhu sekrētu, ar asins recekļiem, gan arī fibrooptiskas intubācijas laikā ja tiek pielietots pārlietu liela diametra gaismas vads (Shaw, Welchew et al. 1997).

Neiro-veģetatīvās atbildes reakcijas.

Neiro-veģetatīvās (adrenergiskas un holinoergiskas) atbildes reakcijas, ko izraisījušas laringoskopija un endotraheāla intubācija, (Paloheimo, Sahanne et al. 2010) producē nelabvēlīgas fizioloģiskas reakcijas organismā (Bishop MJ, Bedford RK et al. 1996; Murphy MF 2004).

Paaugstināta riska pacientu stāvokli (Murphy MF 2004).

Tie ir pacienti, kuriem ir kāda nopietna blakus saslimšana:

Respiratorā sistēma: reaktīvas elpceļu saslimšanas.

Kardiovaskulārā sistēma (Kahl, Eberhart et al. 2004): aortas aneirismas plīsums, koronāra sirds slimība (KSS), kreisā ventrikuļa sistoliskā vai diastoliskā disfunkcija (nepietiekamība), sirds vārstuļu saslimšanas (stenotiskie vai regurgitācijas traucējumi), ventrikuļu starpsienas defekts (šunts no kreisā ventrikuļa uz labo), *cor pulmonale*, kambaru un priekškambaru aritmijas.

Smadzenes: pacients ar intrakraniālu hipertenziju vai paaugstinātu intrakraniālo spiedienu.

Hemodinamiska atbilde uz trahejas intubāciju.

Laringoskopijas un intubācijas ietekme uz sirds frekvenci un asins spiedienu bija pazīstama un atzīta jau pirms 50 gadiem, un novērojama izmaiņu lielums bija atkarīgs no anestēzijas dziļuma (Burstein, Lo et al. 1950; Burstein, Zaino et al. 1951; King, Harris et al. 1951). 1951. gadā Kings un viņa kolēģi aprakstīja hemodinamisku atbildi uz laringoskopiju un trahejas intubāciju. Pacientiem tiopentāla narkozē intubācijas laikā bija reģistrēti: sistoliskā asins spiediena pacēlums par 53 mmHg un sirds frekvences paātrinājums par 23 sitieniem minūtē (t.s. presors efekts). Izmaiņas parādījās laringoskopijas laikā un izlīdzinājās 5 minūtes pēc trahejas intubācijas.

Vēlāk Wycoff (Wycoff 1960) parādīja, ka kardiovaskulāru atbildi uz laringoskopiju un trahejas intubāciju samazina elpceļu topiskā anestēzija, savukārt, Kautto un Heinonen demonstrēja kardiovaskulārās atbildes novājināšanu, bet ne tās pilnīgu izzušanu, lietojot elpceļu vietējo (lokālo) anestēziju ar lidokaina aerosolu vai skalojot pacienta kaklu ar lidokaina šķīdumu pirms anestēzijas indukcijas (Kautto 1982). Kopš pašiem agrīnajiem pētījumiem elpceļu lokālās anestēzijas ietekme bija diskutabla līdz pat 2001.gadam, kad Takita un viņa kolēģi secināja, ka elpceļu lokālā anestēzija ir efektīvāka, ja tā tiek lietota 2 minūtes pirms laringoskopijas (Takita, Morimoto et al. 2001). Kā parādīja Kings ar kolēģiem, Shribman un citi, laringoskopija un intubācija izraisa kardiovaskulāru reakciju katra atsevišķi (Burstein, Lo et al. 1950; Burstein, Zaino et al. 1951; Shribman, Smith et al. 1987).

Pie tam, laringoskopijas ilgumam ir būtiska ietekme uz presorās reakcijas lielumu, 60- s gados vidējais arteriālais spiediens laringoskopijas laikā paaugstinājās 45 sekundes un tālāk nepaaugstinājās līdz trahejas intubācijai (Stoelting 1977).

Pieņemts uzskatīt, ka sirdsdarbības frekvences un asins spiediena palielinājums notiek 30 sekundes kairinājuma ietekmē un var turpināties līdz 5 minūtēm. Tātad, pētot hemodinamiskās atbildes uz laringoskopiju un trahejas intubāciju pavājināšanos, nepieciešams izmantot tiešā arteriālā spiediena mērīšanu standarta praksē, kas var būt ne īpaši ētiski. Pie tam, ticamu rezultātu iegūšanai ir nepieciešams pētīt tikai pacientus bez prognozējamam grūtiem elpceļiem, un reģistrēt laringoskopijas un intubācijas laiku.

Anestēzijas vielas var uzskatīt par vienu no izvēles variantiem hemodinamikas kontrolei anestēzijas indukcijas laikā. Kauto un kolēģi demonstrēja, ka fentanils devā 2 µg/kg novājina un devā 6 µg/kg inhibē presoro efektu (Kautto 1982).

Augstas fentanila devas var apturēt kardiovaskulāro parametru izlīdzināšanos (atlabumu), bet īsas darbības opioīdi: alfentanils devā 15- 45 µg/kg (Miller, Martineau et al. 1993) un remifentanils devā 0.5 -1 µg/kg arī ir efektīvi (Hall, Thompson et al. 2000).

Sufentanils devā 1 µg/kg palīdz uzturēt stabilu hemodinaiku (Zhang and Guo 2007). Arī kateholamīnu asins plazmā paaugstināšanās, saistītas ar laringoskopiju un intubāciju (Russell, Morris et al. 1981; Derbyshire, Chmielewski et al. 1983; Low, Harvey et al. 1986) var pavājināt ar opioīdiem (Crawford, Fell et al. 1987; Miller, Martineau et al. 1993)

Savukārt, inhalācijas anestētiķi pazemina arteriālo asinsspiedienu un kateholamīnu koncentrāciju asins plazmā (Randell, Seppala et al. 1991). Intravenozas indukcijas anestētiķi tiopentāls un propofols modulē kardiovaskulāro atbildi, bet parasti lietojamās devās to neinhibē (Lindgren, Yli-Hankala et al. 1993; Brossy, James et al. 1994). Neskaitot augstāk pieminētos variantus, lidokains intravenozi, beta-adrenoblokatori, alpha-2 agonisti un citi asinvadus paplašinošie līdzekļi ir tikuši pētīti šajā kontekstā. Efektivitāte bija nepastāvīga un atšķirīga pat atsevišķo specifisko vielu grupas robežās.

Lielākā daļa no pētītajiem līdzekļiem pavājina vai nu „tahikardisko“ (sirds frekvences palielināšanas), vai nu „hipertonisko“ (asins spiediena paaugstināšanas) hemodinamiskās atbildes komponentu, bet ne abus uzreiz, vai nelabvēlīgi ietekmē abus (Achola, Jones et al. 1988; Hatano, Imai et al. 1989; Helfman, Gold et al. 1991; Scheinin, Lindgren et al. 1992; Wig, Sharma et al. 1994; Kindler, Schumacher et al. 1996; Memis, Turan et al. 2006). Savukārt, pētījumi par gabapentinu (antikonvulsants - γ-aminobutirskābes analogs)(Memis, Turan et al. 2006)un lornoksikamu (nesteroido pretiekaisuma līdzekli) (Riad and Moussa 2008) ziņo par šo medikamentu efektivitāti pie abu hemodinamisko komponentu pazemināšanu.

Iespējams, pārsvarā presoro atbildi pavājinošais efekts tika demonstrēts uz pacientiem vispārējā anestēzijā. Un protams, no lietojušiem vai saņēmušiem augstāk minētos preparātus ieguvēji bija tie pacienti, kuram bija veikta endotraheālā intubācija nomodā un kuriem bija nepieciešami ievadīt ļoti uzmanīgi opioīdus lai uzturētu spontānu elpošanu (Bergese, Patrick Bender et al. 2010; Chu, Wang et al. 2010)

Augstāk minētie pētījumi bija fokusēti uz hemodinamikas atbildi uz trahejas intubāciju ar tiešo (rigido) laringoskopu. Pēdējā laika posmā aktīvi vērtē kardiovaskulāro atbildi uz trahejas intubāciju ar alternatīvām intubācijas metodēm (Barak, Ziser et al. 2003; Kahl, Eberhart et al. 2004; Xue, Zhang et al. 2006). Presora atbilde pie fibrooptiskas intubācijas ir atkarīga no intubācijas veida (oro-, nasotraheālā intubācija) (Xue, Xu et al. 2008) fibrooptiskas metodes lietošanas (piemēram, Glidescope videolaringoskops, fibrobronhoskops) (Xue, Zhang et al. 2006), anestēzijas metodēm (intubācija vispārējā anestēzijā vai intubācija nomodā, lietojot vietējo anestēziju), kā arī no anestēzijas vielu izvēles (Randell, Seppala et al. 1991; Schaefer and Marsch 1991; Hawkyard, Morrison et al. 1992; Randell 1992; Nishikawa, Kawamata et al. 2001).

Pierādīts, ka supraglotiskas elpceļu caurejamības nodrošināšanas ierīces (piem. laringeālā maska) salīdzinājumā ar trahejas intubāciju mazāk ietekmē kardiovaskulāro sistēmu (Imai, Matsumura et al. 1995; Casati, Cappelleri et al. 1999; Oczenski, Krenn et al. 1999).

Straujas asins spiediena un sirds frekvences paaugstināšanās intubācijas laikā var būt bīstamas pacientiem ar smadzeņu un sirds-asinsrites sistēmas, saslimšanām. Savukārt, pēc dažu autoru ziņojumiem, uz veseliem pacientiem tas neatstāj ļaundabīgas sekas (Roy, Edelist et al. 1979) tomēr ir arī pretēji ziņojumi (Fox, Sklar et al. 1977; Schwab and Greaves 1998; Jensen, Callesen et al. 2010).

No vienas puses, grūti elpceļi nosaka elpceļu caurejamības nodrošināšanas metodi. No otras puses, arī pacienta vispārējais stāvoklis un blakus saslimšanas, piemēram, hipertensīvā slimība modulē elpceļu caurejamības nodrošināšanas pieeju (Low, Harvey et al. 1986; Lavies, Meiklejohn et al. 1989; Rodricks and Deutschman 2000; Nishikawa, Kawamata et al. 2001; Kahl, Eberhart et al. 2004)

Pamatojoties uz iepriekš minētiem novērojumiem, kardiovaskulāras atbildes uz laringoskopiju un trahejas intubāciju pazemināšana ir pamatota.

To var sasniegt ar vairāku faktoru sabalansētu pielietošanu:

1. pietiekoši dziļu anestēziju, gan vispārēju, gan lokālu;
2. simpatolītisko preparātu, vazodilatatoru, kalcija antagonistu un citu medikamentu lietošana;

3. atbilstošas un drošas alternatīvas elpceļu caurejamības nodrošināšanas metodes izvēli;
4. to ir nepieciešams risināt katrā atsevišķā gadījumā individuāli atkarībā no pacienta vispārējā stāvokļa un ārstēšanas.

Mūsdienās, no vienas puses ir pietiekoši liela un plaša medikamentu izvēle lai sasniegtu nepieciešamo kardiovaskulāro atbildi uz laringoskopiju un intubāciju katram pacientam, bet no otras puses, medikamentu un anestēzijas metodes (vispārēja, reģionāla, vietēja) ir nepieciešams sakoordinēt un sabalansēt ar elpceļu stāvokli un paredzamo elpceļu caurejamības nodrošināšanas metodi. No elpceļu caurejamības nodrošināšanas metodēm mazāku adrenerģisku atbildi izraisa tās, kuras mazāk stimulē balseni un elpceļus (Kahl, Eberhart et al. 2004; Puri, Hegde et al. 2008) un nepieļauj desaturāciju (Murphy MF 2004). Respektīvi, intubācijas metodei jābūt: ar pēc iespējas mazāko intubācijas laiku un zemāko balsenes un elpceļu nocieptīvu stimulāciju; pie šīs metodes intubācijas caurules ievadīšanai jābūt atraumatiskai un nedrīkst pieļaut EC kontakta ar *carinu* (trahejas bifurkācijā).

Laringoskopijas un endotraheālās intubācijas radītā stresa reakcija.

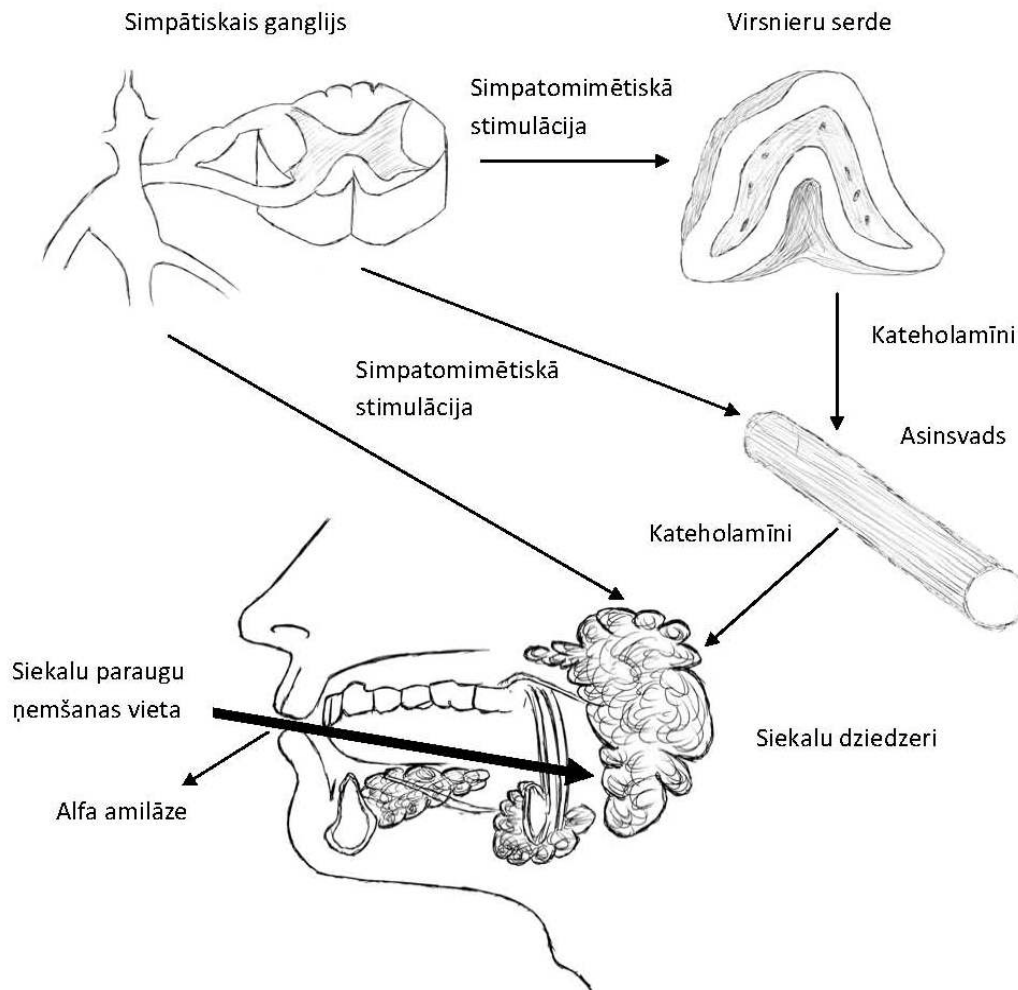
Laringoskopija un endotraheālā intubācija var izsaukt kardiovaskulāras atbildi gan pacientiem, kuriem ir kardiovaskulāru slimību anamnēze, gan arī pacientiem bez blakusslimībām, (Stoelting 1977; Shribman, Smith et al. 1987; Pernerstorfer, Krafft et al. 1995; Nishikawa, Kawamata et al. 2001; Nishikawa, Kawana et al. 2001; Barak, Ziser et al. 2003; Kahl, Eberhart et al. 2004; Randell 2004; Kayhan, Aldemir et al. 2005; Xue, Zhang et al. 2006; Fun, Lim et al. 2007; Paisansathan, Hoffman et al. 2007; Riad and Moussa 2008), bet jo sevišķi- pacientiem akūtās situācijās (Bergen and Smith 1997; Yeung and Zed 2002; Jensen, Callesen et al. 2010)

Pacienta reakcija uz intubācijas radīto stresu

Stresa reakciju veidi

Tā kā pacients intubācijas laikā ir saņēmis dažādus medikamentus un viņa apziņa ir izslēgta, stress, ko pārcieš pacients, ir jānovērtē ar netiešām metodēm. Vienkāršākās būtu sirdsdarbības frekvence un arteriālais asinsspiediens. Šo parametru pārmaiņas notiek gan neurohumorālās regulācijas, gan dažādu medikamentu ietekmē. Līdz ar to pareizāk būtu mērīt tieši bioķīmiskās pārmaiņas organismā, nevis to fizioloģiskās izpausmes.

SAM sistēma viena no divām neurohumorālām sistēmām, kas regulē stresa reakciju cilvēka organismā, otra ir hipotalāma - hipofīzes - adrenokortikālā (HHA) sistēma. Tātad, divas dažādas sistēmas regulē stresa reakciju organismā: HHA un simpato -adreno- medulārā (SAM) (Schommer, Hellhammer et al. 2003) (skat. shēmu Nr.1.).



Shēma Nr.1.Siekalu sekrēcijas regulācija siekalu dziedzeros ar hipotalamo-hipofizāro-adrenokortikālu (HHA) un simpato - adreno - medulāro (SAM) sistēmām (Patent: P-10-26. LV 141 40 B, 2010, G01N 33/50.).

Stresa reakcijas uz endotraheālu intubāciju novērtēšanas metodes.

Jau par pašu intubācijas radīto ietekmi ir diskusijas, vai tas ir simpatoadrenāls kairinājums, vai stress. Autore pieturas viedoklim, ka tas intubācija aktivizē visu stresa kaskādi organismā un ir uzskatāma par stresu (Pernerstorfer, Krafft et al. 1995; Kahl, Eberhart et al. 2004; Paisansathan, Hoffman et al. 2007).

Ir piedāvāti daudzi paņēmieni, kā novērtēt intubācijas radīto stresu:

1. Intubācijas laika noteikšana (Stoelting 1977);
2. Hemodinamisku parametru izmaiņu novērtēšana (Winterhalter, Brandl et al. 2008; Ithnin, Lim et al. 2009) :
 - a). sirds frekvence,
 - b). invazīvi nosakāmais asinsspiediens (Stoelting 1977; Kahl, Eberhart et al. 2004)
 - c). neinvazīvi nosakāmais asinsspiediens {Barak, 2003 #343; Kayhan, 2005 #940; Xue, 2008 #399; Xue, 2007 #417; Xue, 2006 #35;
3. Elektrokardiogramas analīze (piemēram, ST –segmenta analīze) {Kahl, 2004 #339; Paisansathan, 2007 #990};
4. Infra-sarkano spektroskopija: galvas smadzeņu garozas oksī- un dezoksihemoglobīna noteikšana (Paisansathan, Hoffman et al. 2007);
5. Kateholamīnu (epinefrīna un norepinefrīna) noteikšana (Barak, Ziser et al. 2003; Kahl, Eberhart et al. 2004);
6. Kortizola noteikšana (Ledowski, Bein et al. 2005; Elena, Acosta et al. 2006);
7. Encefalogrāfija (Wilder-Smith, Hagon et al. 1995);
8. Bispektrālā indeksa analīze (Puri, Hegde et al. 2008; Hanna, Ahmad et al. 2010);
9. Intraokulārā spiediena mērīšanu (Hanna, Ahmad et al. 2010);
10. Vazopresīna, angiotenzīna un vazopresīna noteikšanu (Kayhan, Aldemir et al. 2005).

Iepriekš minētu metožu parametrus noteica noteiktos punktos pirms laringoskopijas un intubācijas, intubācijas laikā un pēc intubācijas (vai pirms un pēc laringeālās maskas ievadīšanas). Pēc tam analizēja parametru izmaiņas – tas atļāva spriest par laringoskopijas un intubācijas (vai citu elpceļu caurejamības nodrošināšanas tehniku) ietekmi uz pacientu, salīdzināt dažādas elpceļu caurejamības nodrošināšanas tehnikas, kā arī salīdzināt medikamentu ietekmi uz intubācijas stresa reakciju.

Kā arī, vispārējās anestēzijas efekti uz simpātisko nervu sistēmas aktivitāti un to nozīmi klīniskajā anestezioloģijā tiek aktīvi diskutēti (Warner DS and MA 2008).

Kortizols

HHA sistēmas aktivācijas gala efekts ir glikokortikosteroīdu pamathormona kortizola sekrēcija virsnieres garozā, kā atbildes reakcija uz stimulāciju ar adrenokortikotropo hormonu (AKTH), kurš sekretējas priekšējā hipofīzes daivā. Kortizola molekulārais svars ir 363,5 daltoni. Asinīs cirkulējošais kortizols pēc atgriezeniskas saites principa inhibējoši ietekmē AKTH sekrēciju. Lielākā kortizola daļa saistīta ar asins transporta olbaltumiem (*CBG-cortisol-binding-globulin*). Fizioloģiski aktīvais kortizols, kas atrodas brīva (nesaistīta ar olbaltumiem) formā, ir tikai 7% no kopējā kortizola daudzuma. Brīvo bioloģiski aktīvo kortizola formu arī nosaka plazmā, serumā, siekalās un urīnā (HUMAN 2007). Pēc *le Roux* un kolēģu datiem 80% kopējā kortizola plazmā saistīti ar CBG, un attiecīgi CBG līmenis asinīs ietekmē brīvā kortizola līmeni asins serumā (*le Roux, Chapman et al. 2003*).

Kortizols metabolizējas aknās un izvadās caur nierēm ar urīnu dihidro- un tetrahidro-atvasinājumu veidā, kas ir saistītas ar glikuronskābi, apm. kortizola 1% atrodas urīnā neizmainīta veidā. Kortizola pusnoārdīšanās periods ir apm. 90 minūtes. Kortizola līmenis asins un siekalas mainās atbilstoši cilvēka normālam diennakts ritmam: paaugstinās no rīta pirms pamošanās (minimums plkst. 7,00 – 9,00) un samazinās uz vakaru (maksimums ap pusnakti) (*Weitzman, Fukushima et al. 1971; Pruessner, Wolf et al. 1997*)

Viena no precīzākajiem kortizola noteikšanas metodēm ir **imunoloģiska elektrohēmiluminiscences pārbaude ar Elecsys imunoloģiskās pārbaudes analizatoru** (*Chiu, Collier et al. 2003; Roberts and Roberts 2004; Barnes and Swaminathan 2007*).

Minēto metodi var izmantot kortizola noteikšanai cilvēka asins serumā, plazmā, siekalās. Urīnam metodi iespējams pielietot pēc ekstrakcijas ar dihlorometānu, lai mazinātu interferējošu substanču daudzumu. Siekalas iespējams izmantot pēc centrifugēšanas (*de Weerth, Jansen et al. 2007; Freye and Levy 2007; Ljubijankic, Popovic-Javoric et al. 2008; Stevens, Soelberg et al. 2008; De Palo, Antonelli et al. 2009; Kidd, Midgley et al. 2009; Kozaki, Hashiguchi et al. 2009; Lippi, De Vita et al. 2009; Tzortzi, Proff et al. 2009*).

Elecsys kortizola noteikšanas sistēma izmanto konkurējošas saistīšanās testa principu ar poliklonālu antivielu, kas ir vērsta pret kortizolu (*Chiu, Collier et al. 2003; Roberts and Roberts 2004*). Paraugā esošais endogēnais kortizols tiek atdalīts no tā nesējproteīna,

izmantojot danazolu. Atbrīvotais kortizols, lai saistītos ar antivielu, konkurē ar testa paraugā esošo mākslīgo kortizola atvasinājumu, kas ir marķēts ar rutēniju.

Testa princips:

Konkurēšanas princips. Testa ilgums - 18 minūtes.

1. Inkubācija: 20 mikro litrus parauga inkubē kopā ar mākslīgu ar rutēniju marķētu kortizola atvasinājumu un kortizola-specifiskām antivielām, kas saistītas ar biofīnu. Atkarībā no paraugā esošā kortizola daudzuma, veidojoties attiecīgajam imunokompleksam, daļa no iezīmētās antivielas ir saistījusies ar parauga kortizolu, daļa - ar mākslīgo, ar rutēniju iezīmēto kortizola atvasinājumu.
2. Inkubācija: tiek pievienotas mikrodaļiņas, kas pārklātas ar streptovidīnu. Tas piesaista imunokompleksus cietajai fāzei, mijiedarbojoties ar antivielas biofīnu.
3. Reakcijas maisījums tiek iesūkts mērīšanas kamerā. Tur mikrodaļiņas tiek magnētiski saistītas pie elektroda, bet neizreaģējušās substances tiek noskalotas ar ProCell šķīdumu. Sprieguma pievadīšana elektrodiem rada antivielas-antigēna kompleksu hemiluminiscenci, kas tiek izmērīta ar fotonu pastiprinātāju.
4. Rezultāts tiek noteikts, izmantojot aparāta galveno līkni, ko iegūst, nolasot reaģenta svītru kodu.

Sagaidāmās vērtības

Pēc testa ražotāja datiem, pārbaudēs uz 154 veseliem indivīdiem (95. percentīle) iekļāvās šādās robežās:

Kortizols siekalās

Pulksten 8.00 - 10.00: < 19,1 nmol/l (<0,69 mikrogrami/dL).

Pulksten 14:30 - 15:30: <11,9 nmol/l (<0,43 mikrogrami/dL).

Kortizols asinis serumā

Pulksten 7.00 - 10.00: normāls intervāls 171 – 536 nmol/l.

Pulksten 16.00 – 20.00 normāls intervāls 64 – 327 nmol/l.

Katrai laboratorijai patstāvīgi jānosaka sagaidāmās kortizola līmeņa vērtības, ņemot vērā dotajā laboratorijā izmantojamo aparāturu, analizējamo paraugu paņemšanas metodi un analīzes metodiku (HUMAN 2007).

Kortizola līmenis asinīs mainās atkarīgi no stresa un korelē ar kortizola līmeni siekalās (Kirschbaum and Hellhammer 1994; Rifkin-Graboi 2008)

Vairāki pētījumi parādīja, ka stress aktivizē HHA sistēmu un secīgi stimulē ticamu kortizola līmeņa paaugstināšanos siekalās (Kirschbaum and Hellhammer 1994) (skat. shēmu Nr.1.). Fizioloģiska kortizola darbība sastāv no ogļhidrātu vielmaiņas, elektrolītu balansa un ūdens sadalīšanas organismā regulācijas; tas ir spēcīgs imunodepresants, kā arī tam piemīt pretiekaisuma īpašības. Kortizols ir stresa hormons, reaģē uz tādiem stimuliem, kā trauma, troksnis, bailes, drudzis, hipoglikēmija, depresija utt.. Tāpēc vienreizēja kortizola noteikšana dod maz informācijas par HHA sistēmu. Sakarā ar to, diagnostikā plaši izmanto kortizola atkārtotu noteikšanu dinamikā un citus dažādus hormonālus (kateholamīnus utt.) un nehormonālus (fermentus, hemodinamikas parametrus utt.) testus.

Kateholamīni

SAM sistēma sekretē svarīgus neiromediatorus kateholamīnus (KA): norepinefrīnu (NE), epinefrīnu un dopamīnu. **KA pamatfunkcija** – organisma adaptācija akūtam un hroniskam stresam. KA izraisītie metaboliskie efekti: uz glikozes vielmaiņu caur aknu glikogēnfosforilāzi, svarīgāko glikogenolīzes enzīmu aktivāciju, bloķē glikogēna sintēzes enzīmus; stimulē glikoneoģenēzi - glikozes veidošanos no glikogēna un caur α receptoru aktivāciju izraisītu insulīna sekrēcijas nomākumu samazina glikozes uzņemšanu muskuļos un tauku audos, aktivizē lipolīzi. Epinefrīna efekts uz metaboliskiem procesiem ir 5 – 10 reizes stiprāks par NE. Evolūcijas procesos šāda enerģētiskas vielmaiņas substrātu mobilizācija vērsta uz organisma izdzīvošanu kritiskās situācijās (Kvetňanský R., Aguilera A et al. 2008). NE un epinefrīnam raksturīgi pozitīvi hronotropais un inotropais efekts uz sirdi. NE izraisa asinsvadu sašaurināšanos un arteriāla spiediena paaugstināšanos.

NE un epinefrīns – aminoskābju fenilalanīna un tirozīna atvasinājumi un no tiem rodas metanefrīni (Volin 1994; Siren and Karjalainen 1999). Galvenie NE avoti ir sirds, plaušas un nieres. Dopamīns izdalās asinīs galvenokārt no nierēm, bagātām ar dopamīnerģiskiem nervu galiem un sintezējas no 3,4 –dihidroksifenilalanīna (DOFA), kurš ir epinefrīna un NE priekštecis (Сидорова А.А. and Л.А. 2009).

KA un stresa reakcija.

KA piedalās vielmaiņā un enerģētiskos procesos organismā, realizē uzbudinājuma un bremzēšanas impulsu pārvadi nervu sistēmā. Tādēļ pie stresa, galvas smadzeņu funkcijas traucējumiem, centrālās nervu sistēmas saslīmšanas ievērojami paaugstinās KA līmenis dažādos bioloģiskos objektos: spinālajā šķidrumā, asinīs, urīnā, smadzeņu struktūrās (Kagedal and Goldstein 1988; Siren and Karjalainen 1999). NE izdalās ievērojamā daudzumā no

perifērajiem adrenergiskajiem nervu galiem, kur uzkrājas vezikulās (tāpat kā dopamīns). NE ir svarīgs postganglionārs neiromediatoris perifērās nervu sistēmas simpātiskajās šķiedrās. Bet, epinefrīns N-metilēšanas ceļā veidojas no NE galvenokārt virsnieru serdes šūnu citoplazmā, epinefrīns tālāk tiek transportēts uz hromatofilajām granulām, no kurām tālāk sekretējas asinīs. Granulas bez kateholamīniem satur ATF un virkni olbaltumvielu (hromogranīnu – to bioloģiskā loma nav skaidra) (Kvetņanský R., Aguilera A et al. 2008). KA transports uz granulām nav stingri substrāta specifisks, tādēļ virkne amīnu konkurē ar KA uzkrāšanos sekrēta granulas. Tā piemēram, rezerpīns specifiski neatgriezeniski bloķējot sekrēta granulu protona sūkņus, kavē KA nokļūšanu tajās, KA pastiprināti izdalās no presinaptiskiem nervu galiem, tad KA noārdās ar MAO, kas noved pie samazinātas KA izdalīšanas sinaptiskajā spraugā un parādās simpatolītisks efekts (1967)

Līdz ar to **NE koncentrācija asins plazmā organismā atspoguļo adrenergisko aktivitāti**, tajā pašā laikā, epinefrīna koncentrācija asins plazmā ir epinefrīna daudzums, kurš galvenokārt izdalījies no virsnieru serdes (Russell, Morris et al. 1981). NE līmenis pieaug ar cilvēka vecumu (Ziegler, Lake et al. 1976). Stresa laikā NE koncentrācija asinīs var pārkāpt hormona normas rādītājus 10 – 50 reizes. NE līmeņa diennakts ritma izmaiņas neietekmē stresa pētījumus (Saar and Gordon 1979; Kuchel and Buu 1985). Kateholamīni izdalās arī ar siekalām, bet to līmenis siekalās nekorelē ar līmeni asinīs un neatspoguļo SAM sistēmas aktivitāti (Schwab, Heubel et al. 1992). NE izdalās ar siekalām apmēram 1 stundas laikā, tas ir pārāk ilgi priekš ar stresu izraisītu izmaiņu organismā novērtēšanas (Kennedy, Dillon et al. 2001). NE līmenis siekalās nekorelē ar NE līmeni asins plazmā (Schwab, Heubel et al. 1992)

KA metabolisms.

Asinīs KA atrodas brīvā formā. Kopējs KA pusnoārdīšanās periods asins plazmā ir apmēram 2–3 minūtes (Ziegler, Lake et al. 1976). Ne tikai KA, bet arī to metabolīti ir svarīgi neurotransmiteri organismā (Kagedal and Goldstein 1988; Volin 1994; Siren and Karjalainen 1999).

Nozīmīgākie enzīmi kateholamīnu degradācijai ir monoamīnoksidāze (MAO) un katehol-O-metiltransferāze (COMT). MAO deaminē kateholamīnus par atbilstošiem aldehīdiem. MAO lokalizēta šūnas iekšienē un metabolizē brīvos kateholamīnus sinaptiskajā spraugā. COMT organisma šūnas ir plaši izplatīts un degradē kateholamīnus ekstra neirāli. Tātad, KA metaboliskā inaktivācija notiek dažādos audos un pamatā sastāv no dezaminēšanas un oksimetilēšanas. Metabolīti (vanililmandeļskābe, homovaniļskābe, metanefrīns), kā arī nemetabolizēti KA (apmēram 1%) izvadās no organisma ar urīnu. Kateholamīnu un to metabolītu koncentrācija asinīs diennakts laikā tiek pakļauta ievērojamām svārstībām, kas ir

saistītas ar emocionāliem pārdzīvojumiem un fiziskām aktivitātēm, tādēļ virsnieru serdes funkcijas klīniskai izvērtēšanai priekšroku dodama KA un to metabolītu analizēšanai diennakts urīnā.

Savukārt, zinātniskos pētījumos, kur nepieciešams noteikt tiešu un precīzu KA līmeni noteiktajā brīdī, izmanto KA koncentrācijas analīzi asins plazmā (Winterhalter, Brandl et al. 2008).

KA noteikšana asins plazmā.

Testu mērķtiecīgi veikt tikai tiem pacientiem, kuri nelieto simpatomimētiskos preparātus, α un β adrenoblokatorus, tricikliskos antidepresantus vismaz 24 stundas pirms testa.

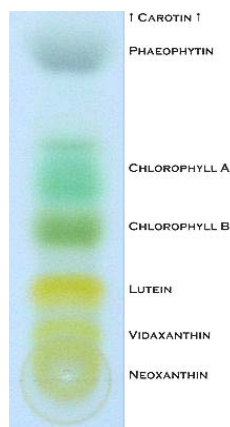
Testu veic tukšā dušā (pēdējā ēdienreize pirms 12 -14 stundām), parasti no rīta. Vēnā ievada pēc iespējas lielāka diametra katetru. Asinis KA noteikšanai ņem caur katetru pēc 10-20 minūšu miera perioda, kura laikā pacients atrodas guļus stāvoklī, jāievēro tas, ka katra vēnas punkcija rada sāpju stresu un var paaugstināt KA koncentrāciju asinīs, tādēļ asinis var ņemt tikai caur iepriekš sagatavotu katetru.

Asinis KA noteikšanai ņem EDTA stobriņā, kuru uz laboratoriju nogādā traukā ar ledu. Ja paraugu uz laboratoriju nevar nogādāt uzreiz, to uzglabā ledusskapja saldētavā.

Atkarībā no laboratorijas iespējām, asins plazmā iespējams noteikt epinefrīnu, norepinefrīnu, dopamīnu, kopējos kateholamīnus. Kateholamīniem un metanefrīniem ir līdzīga ķīmiskā struktūra un ļoti zema koncentrācija bioloģiskos šķidrumsos, tādēļ ir nepieciešams izmantot modernas augsti jutīgas un selektīvas analīžu metodes. Vispopulārākā kateholamīnu asins plazmā noteikšanas metode ir **augsta spiediena šķidrums hromatogrāfija - HPLC** (*high-pressure liquid chromatography*)(Goldstein, Feuerstein et al. 1981; Volin 1994). Izmanto arī citas metodes, piemēram, kapilāru elektroforēzi ar spektrofotometrisku detekciju (Карцова Л.А., Сидорова А.А. et al. 2004); imuno-elektrohemiluminiscences metodi (ELISA), izmantojot monoklonālas tiešas antivielas pret N-acyl-metanefrīnu un pret N-acyl-normetanefrīnu, attiecīgi epinefrīna un NE noteikšanai (Kayhan, Aldemir et al. 2005; Lequin 2005; Leng, McElhaney et al. 2008)

HPLC (*high-pressure liquid chromatography*) ir viens no hromatogrāfijas veidiem, (bez tās vēl pielieto gāzes un plānslāņa hromatogrāfiju). Hromatogrāfiju atklāja botāniķis Mihails Cvets (1872 – 1919) (Martin 1964), kurš 1906. gadā nopublicēja augu lapu zaļā un

dzeltenā pigmenta sadalīšanu un izdalīšanu ar adsorbcijas hromatogrāfijas palīdzību (skat. attēlu Nr.34.).



Attēls Nr.34. Hlorofila hromatogrāfija

(http://ru.wikipedia.org/wiki/Файл:Chromatography_of_chlorophyll).

Hromatogrāfija - vielu vai daļiņu maisījuma atdalīšanas metode, kas pamatojas uz to pārvietošanās ātruma starpību fāžu sistēmā, kas ir nesajaucamas un kustīgas viena pret otru. Savukārt, HPLH pamatprincips ir maisījuma komponentu sadalīšana, kas pamatojas uz starpību starp divām nesajaucamām fāzēm, kuras atrodas dinamiskā līdzsvarā, viena no fāzēm ir nekustīga, bet otra – kustīga (Стыскин Л. С., Ициксон Л. Б. et al. 1986; Snyder L.R. and J.W. 2006)

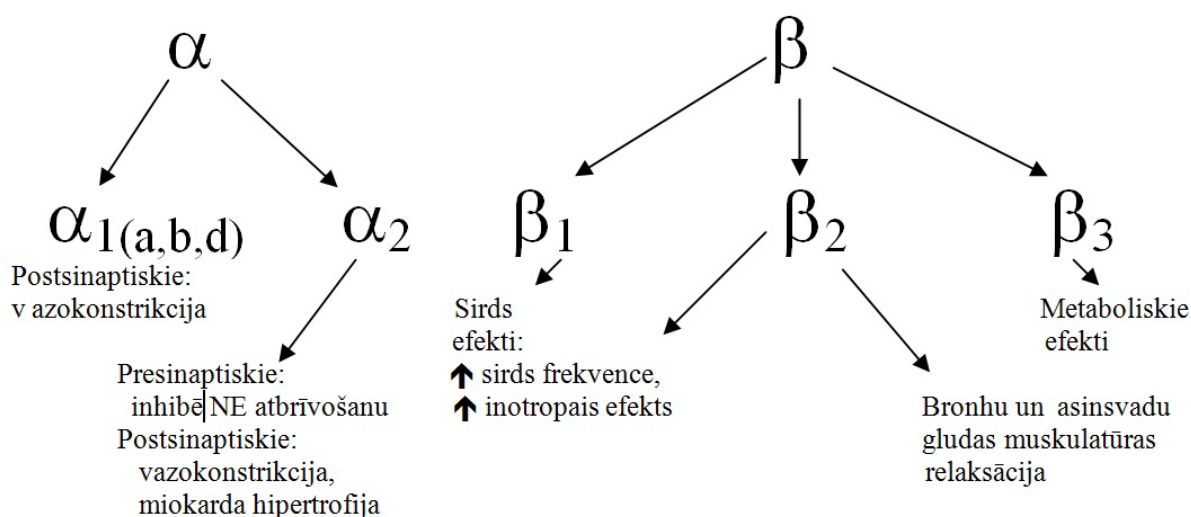
Nekustīgā fāze – cieta fāze vai šķidrums saistīts ar inerti nesēju, kustīgā fāze – šķidrums (vai gāze) (*eluents*). Hromatogrāfiskā sadalījuma pamatā ir Van-der-Vaalsa (pārsvarā starpmolekulāru) spēku ietekme sarežģītā sistēmā uz fāžu sadalīšanas robežas. HPLH atšķirība ir augsta spiediena (līdz 400 bāru) un sīkgraudu sorbenta (līdz 1,8 μ) izmantošana. Tas palīdz sarežģītus maisījumus sadalīt ātri un pilnīgi.

HPLP princips. Kolonna – satur hromatogrāfisku sorbentu, kura granulām ir noteikta diametra poras. Kolonnā ievada limitēta tilpuma analizējamo šķidrumu- analītiskai sadalīšanai $\leq 0,1\%$ no kopēja kolonnas tilpuma (Стыскин Л. С., Ициксон Л. Б. et al. 1986; Snyder L.R. and J.W. 2006). Lielmolekulāras vielas, kuras nevar iekļūt porās, kuras starp granulām, to apturēšanas tilpums ir vienāds ar kolonnas tilpumu mīnus stacionārās fāzes tilpums (brīvais tilpums). Tās eliminējas pirmās. Vidēja izmēra molekulas iekļūst sorbenta poras, bet ne pilnībā. To apturēšanas tilpums ir nedaudz lielāks par brīvo tilpumu. Vismazākās molekulas brīvi iekļūst porās kopā ar šķīdinātāja molekulām. To apturēšanas tilpums ir daudz lielāks par brīvo tilpumu un tuvojas kolonnas tilpumam, tāpēc šīs molekulas eliminējas pēdējās. Detektors reģistrē maisījuma aģentu koncentrācijas kolonnas izejā. Tiek pierakstīta

hromatogramma- komponentu koncentrācijas līkne atkarībā no laika(Стыскин Л. С., Ициксон Л. Б. et al. 1986).

Adrenoreceptori.

Cilvēka organismā esošos adrenoreceptorus, uz kuriem iedarbojas trīs galvenie mediatori: epinefrīns, NE un dopamīns, pēc jutības pret dažādiem adrenopozitīviem un adrenonegatīviem līdzekļiem, atšķirīgiem bioloģiskajiem efektiem un dažādiem signāla pārnese ceļiem iedala α un β adrenoreceptoros. Savukārt α adrenoreceptorus papildus iedala α_1 un α_2 , bet β adrenoreceptorus: β_1 , β_2 un β_3 (Molenaar, Chen et al. 2007; Kvetňanský R., Aguilera A et al. 2008) (skat. shemu NR.2.).



Shema Nr.2. Adrenergisko receptoru apakštipu fizioloģisks raksturojums (Schiwinn DA and SL 2000).

Pēdējos gados pierādītas atšķirības iepriekšminēto α apakštipa struktūrā, ļaujot tos klasificēt vēl sīkāk, kā arī grauzēju miokardā un taukaudos atklāts jauna tipa β receptors - β_4 , tomēr precīzākai to raksturošanai nepieciešami papildus pētījumi {Oostendorp, 2000 #199; Freestone, 1999 #2006; Kvetňanský R., 2008 #2014}. Visi KA receptori pieder ar G-proteīnu saistīto grupai, bet dažādiem receptoru apakštipiem atšķiras signāla pārnese ceļš un intracelulārās signālmolekulas. Piemēram, α_1 receptors saistīts ar-proteīna izoformu, kura aktivē fosfolipāzi C β , izraisot kalcija līmeņa palielināšanos, tā nodrošinot KA vazokonstriktīvo efektu. Visi β adrenoreceptori savu bioloģisko efektu realizē saistoties ar

stimulējošo G_s proteīnu, palielinot mērķa audos cAMF (cikliskā adenomonofosfatskābe) līmeni, bet α₂ receptori – ar inhibējošo G-proteīnu (Schiwinn DA and SL 2000). Adrenergisko receptoru lokalizāciju un nozīmīgākos bioloģiskos efektus atspoguļo tabula Nr.1.

Tabula Nr.1. Adrenergisko receptoru klasifikācija un to farmakoloģiskais profils.**

(Barash PG, Gullen BF et al. 2001)

| Receptori | Sinaptiskā lokalizācija | Anatomiskā lokalizācija | Farmakoloģiskie efekti |
|----------------|---------------------------------------|--|--|
| α ₁ | Postsinaptiskie | Perifēro asinsvadu gludā muskulatūra Nieru asinsvadu gluda muskulatūra Epikardiālas koronārās artērijas Miokards Nieru tubuļi Aknas | Vazokonstrikcija Vazokonstrikcija Vazokonstrikcija Pozitīvs inotropais efekts Samazina diurēzi Glikogenolīze |
| α ₂ | Presinaptiskie Postsinaptiskie | Perifēro asinsvadu gludā muskulatūra Centrālā nervu sistēma Endokardiālās koronārās artērijas Centrālā nervu sistēma | NE atbrīvošanas inhibēšana Sedācija Samazinās vidējā alveolārā koncentrācija Vazokonstrikcija Insulīna atbrīvošanas inhibēšana Analgēzija Natrijurēze, Diurēze |
| β ₁ | Postsinaptiskie | Miokards Koronāras artērijas Nieres | Pozitīvs inotropais efekts Pozitīvs hronotropais efekts Dilatācija Renīna atbrīvošana |
| β ₂ | Presinaptiskie Postsinaptiskie | Miokards Perifēro asinsvadu gludā muskulatūra Miokards Bronhu gluda muskulatūra Nieru asinsvadi | NE atbrīvošanas pastiprinašana Dilatācija Pozitīvs inotropais efekts Pozitīvs hronotropais efekts Dilatācija Dilatācija |

| | | | |
|-----------------------|-----------------------------------|---|---|
| β_3^* | | Brūnie tauki * Skeleta muskulatūra** Žultspūslis *** Urīnpūslis **** | Lipolīze* Termoģenēze ** ? *** Dilatācija, Urinācijas profilakse***** |
| Dopamins ₁ | Postsinaptiskie | Asinsvadi (nieru, mezenteriālie, koronārie) Nieru tubuļi Jukstglomerulās šūnas | Dilatācija Natrijurēze, Diurēze Renīna atbrīvošana |
| Dopamins ₂ | Presinaptiskie Postsinaptiskie | Postganglija simpātiskie nervi Nieru un mezenteriālie asinsvadi | NE atbrīvošanas inhibēšana ? Vazokonstrikcija |

*(Ferrer-Lorente, Cabot et al. 2005)

** (Rang 2003)

*** (Krief, Lonnqvist et al. 1993)

**** (Sawa and Harada 2006)

Protams, nodrošinot anestēziju un nosakot simpatoadrenālās sistēmas aktivitāti, ir jāņem vērā, ka ļoti daudziem medikamentiem ir ietekme uz simpatoadrenālo sistēmu.

Preparāti, kas ietekmē simpātisko aktivitāti.

1. Adrenergiskās zāļu vielas:

1.1. Adrenergiskie agonisti:

Atšķir vazopresorus (simpatomimētiķus) un inotropus preparātus (kateholamīnus).

Adrenergisko agonistu lielāka daļa iedarbojas kā uz α - tā arī uz β -receptoriem vienlaicīgi, un to farmakoloģiskā efekta izpausme ir atkarīga no preparāta devas un no dažādu receptoru aktivācijas līmeņa (Barash PG, Gullen BF et al. 2001).

Pēc darbības mehānisma adrenergiskos agonistus var sadalīt sekojoši:

- 1) darbojas tieši uz adrenoreceptoriem, piemēram, kateholamīni: epinefrīns, norepinefrīns un izoprenalīns; nekateholamīni: fenilefrīns, metoksamīns; sintētiskais kateholamīna derivāts – dobutamīns; tīrs β -agonists –isoproterenols;
- 2) darbojas netieši, izraisot norepinefrīna atbrīvošanu no nervu galiem, piemēram, amfetamīns, efedrīns;

3) pēc abiem iepriekš minētiem mehānismiem, piemēram, dopamīns.

Adrenergisko zāļu galvenie klīniskie efekti producējas caur α - un (vai) β -adrenoreceptoriem, bet dopamīns darbojas vēl arī caur dopamīna receptoriem (Aitkenhead AR, Smith G et al. 2007).

Adrenergisko receptoru klasifikāciju un to farmakoloģisku profilu skat. Tabula Nr.2.**.

Selektīvi β_2 - agonisti.

Piemēram, ritidrīns (tokolītiķis) (Barash PG, Gullen BF et al. 2001).

Salbutamols zemās devās, bet lielās devās tomēr tas arī darbojas uz β_1 -adrenoreceptoriem (Aitkenhead AR, Smith G et al. 2007)/

Selektīvi β_1 - agonisti.

Piemēram, salmeterols (daļēji selektīvs β_1 - agonists)

(Aitkenhead AR, Smith G et al. 2007). Zināms, ka zemās devās stimulē β -adrenoreceptorus, bet lielas devas iedarbojas jau kā tīrs β -adrenoreceptoru agonists.

1.2. Adrenergiskie antagonisti.

1.2.1. α - Antagonisti.

izraisa ortostatisku hipotenziju, tahikardiju, miozi.

1) **Fentolamīns** – neselektīvs α_1 un α_2 antagonists. Bloķē norepinefrīna atpakaļ saistīšanos ar α_2 -adrenoreceptoriem, atbrīvotais norepinefrīns iedarbojas uz β -adrenoreceptoriem sirdī un izraisa tahikardiju (Aitkenhead AR, Smith G et al. 2007)

2) **Prazosīns** - selektīvs α_1 postsinaptiskais antagonists. Neiedarbojas uz norepinefrīna atpakaļ saistīšanos ar α_2 -adrenoreceptoriem (Barash PG, Gullen BF et al. 2001)/

3) **Johimbīns** - selektīvs α_2 antagonists (Aitkenhead AR, Smith G et al. 2007).

4) **Labetalols** - α_1 -, β_1 - un β_2 - adrenoreceptoru antagonists.

1.2.2. β - Antagonisti.

Kopumā pēc savas struktūras β -adrenoreceptoru antagonisti jeb β -blokatori ir līdzīgi β -agonistiem (piem., izoprenalīnam). Bet molekulāru struktūru izmaiņu (primārajā katehola gredzenā) dēļ, β -adrenoreceptoru antagonisti neaktivē cAMF un sekundāro transmieteru sistēmu. β -adrenoreceptoru antagonistiem ir liela afinitāte (vielas spēja saistīties ar receptoru) pie β -receptoriem, tādēļ tie konkurējoši bloķē kateholamīnu efektus (Aitkenhead AR, Smith G et al. 2007).

β - antagonistiem piemīt dažāda selektivitāte pret β_1 - un β_2 - adrenoreceptoriem (β_1 - blokatori – kardioselektīvie) (Morgan GE and SM 2002). β -blokatori mazina simpātisko aktivitāti (van Stegeren, Rohleder et al. 2006), kā arī samazina gremošanas fermentu aktivitāti stresa apstākļos (Shepotinovskii, Rogozniaia et al. 1989).

Negatīvie efekti: bradikardija (sirds blokāde), bronhospazmas, vazokonstrikcija (arī koronāro artēriju), bloķē insulīna atbrīvošanu (Barash PG, Gullen BF et al. 2001). Piemēram:

propranolols – neselektīvs β -blokators, **esmolols** – kardioselektīvs β_1 -blokators, **timolols** – lokāls preparāts glaukomas ārstēšanai, **labetalols** – jauktas iedarbības adrenergisks antagonists (α_1 -, β_1 - un β_2 - blokators).

2. Alfa-2-adrenoreceptoru agonisti:

piemēram, klonidīns – ir selektīvs parciāls α -2-adrenoreceptoru agonists ar centrālo darbību.

Aktivējot α -2-adrenoreceptorus CNS (iegarenajās smadzenes vazomotorajā centrā), tas mazina centrālo simpātisko aktivitāti un paaugstina para simpātisko tonusu (Barash PG, Gullen BF et al. 2001); bet muguras smadzenēs veicina endogēnisko opioīdu atbrīvošanu un izraisa lejupējo antinociceptīvo ceļu modulāciju, mazinot sāpju sajūtas intensitāti. Tas mazina intacelulāro cAMF un aktivē kālija-kanāļņus (Sondore 2008). Vēl viens pārstāvis deksmedetomidīns – augsti selektīvs α -2-adrenoreceptoru agonists ar sedatīvām, simpatolītiskām un analgētiskām īpašībām (Chu, Wang et al. 2010).

3. Simpatolītiķi:

tie mazina centrālo simpātisko aktivitāti, bloķējot norepinefrīna atbrīvošanu presinaptiskos neironos. Piemēram, rezerpīns (Anonymous 1967)

(skatīt nodaļu KA un stresa reakcija.).

4. Opioīdi:

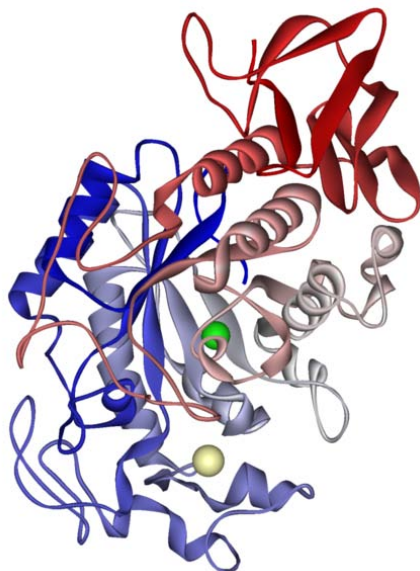
Opioīdu analgētiķi darbojas uz specifiskiem opioīdu receptoriem μ (mju), κ (kappa) un δ (delta), kas atrodas kā CNS (centrālā nervu sistēmā), tā arī perifēriskajā nervu sistēmā.

Piemēram, **morfīns**, **fentanils**, **remifentnīls**, **alfentanils** (Aitkenhead AR, Smith G et al. 2007).

Šos preparāti bieži lieto ievadnarkozē (Sondore 2008).

Amilāze

Siekalu alfa amilāze (SAA). SAA ir galvenais siekalu enzīms cilvēkiem. SAA izstrādā siekalu dziedzeri, kā atbildes reakciju uz simpātiskās nervu sistēmas stimulāciju (Gallacher and Petersen 1983)

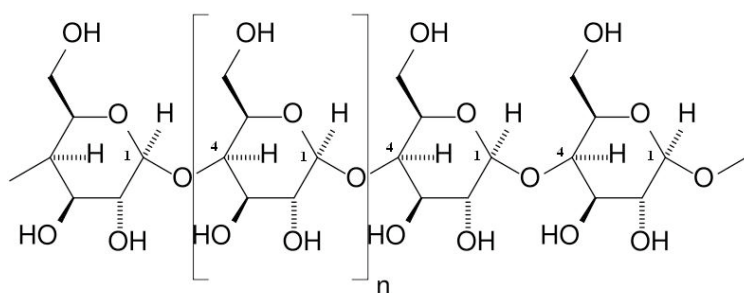


Attēls Nr.35. Siekalu alpha amilāzes molekulas diagramma. Kalcija jons haki krāsā, hlora jons zaļā krāsā. (en.wikipedia.org/wiki/Protein_Data_Bank).

Amilāze - proteīns, ferments, kas piedalās gremošanas procesā (attēls Nr.35.). Vēsturē amilāze kļuva par pirmo atklāto fermentu, kad franču ķīmiķis *Anselme Payen* aprakstīja 1833. gadā diastāzi, fermentu, kurš šķēla cieti līdz maltozei (Silverman 2002)

Specifiskos amilāzes proteīnus sadala: alpha (α), beta (β) un gamma (γ) – atkarīgi no iedarbības uz substrātu.

α -amilāze (1,4- α -D-glukan-glukagonohidrolāze) šķeļ iekšējās α -1,4-glikozīdu saites (skat.attēlu Nr.36.) polisaharīdos jebkurā vietā. Šķeļot zarotos poliglukānus, rodas β -maltoze, glikoze un dekstrīnu atlikums. Ferments nešķeļ α -1,6-glikozīdu saites cietes zarošanās vietās. Alpha-amilāzes aktivitāte ir optimāla neitrālā pH = 6,7 – 7,0. Pie alpha tipa pieder cilvēka siekalu dziedzera un aizkuņģa dziedzera amilāzes (Voet and Voet 2005). Ferments ir arī dzīvnieku (Voet and Voet 2005) pamat gremošanas ferments; atrasts augos (auzās), sēnēs (askomicetās un bazidiomicetās) un baktērijās (*Bacillus*).



Attēls Nr.36. Amiloze. α -1,4-glikozīdu saite (Замай, Титова et al. 2008).

β -amilāze (1,4- α -D-glukan-maltohidrolāze) atšķeļ otru no gala α -1,4 - glikozīdu saiti un atrasta augos, sēnēs un baktērijās.

γ -amilāze (glukan-1,4- α -D-glukozidāze) atšķeļ pēdējo α -1,4 - glikozīdu saiti un spējīga hidrolizēt α -1,6-glikozīdu saites, šķeļ glikozi. Atšķirībā no pārējiem amilāzes tipiem γ -amilāze visvairāk aktīva skābos apstākļos, pie pH = 3 (en.wikipedia.org/wiki/Alpha-Amylase). γ -amilāzes iedalās: skāba (optimālā darbība - pH = 4,8 - 5,0) un neitrālā (pH = 6,0 - 6,5) (Замай, Титова et al. 2008)/

Skābā γ -amilāze lokalizēta lizosomās, neitrālā – mikrosomās un hialoplazmā. γ -amilāzes trūkums saistīts ar smagu saslimšanu – glikogenozi (patoloģiskā glikogena uzkrāšanās muskuļos, aknās un citos orgānos).

Dažādas izcelsmes α -amilāzēm piemīt daudz kopēju īpašību: labi šķīst ūdenī un stipri atšķaidītos sāļu šķīdumos (piem. S.NaCl 0,9%); piemīt vāji skābas īpašības. Fermenta dažādas izoformas, izdalītas no cilvēka bioloģiskiem šķidrumiem un audiem, ir, visticamāk, divu amilāžu izofermentu ģimeņu heterogēnie produkti, kuru sintēzi kodē gēni AMY1 – siekalu (S) amilāzi un gēns AMY2 – pankrēātisko (P) fermenta tipu, kas cieši saistīti hromosomā 1p21 (Horii, Emi et al. 1987)

Izofermentiem S un P nav īpaši lielas starpības aminoskābju sastāvā. Alfa-amilāze ir kalcija atkarīgs ferments un tās aktivitātei ir nepieciešams Ca^{2+} jons (Komabayashi, Nakano et al. 1983). Tādēļ visi antikoagulanti, kas to saista, inhibē amilāzes aktivitāti, izņemot heparīnu, kurš neietekmē amilāzes aktivitāti, jo nesaista Ca^{2+} jonus.

P tipa amilāze veidojas tikai aizkuņģa dziedzerī, jo pacientiem pēc totālas pankreatektomijas P izofermentu neatrod (Webster and Zieve 1962). Siekalu alfa-amilāze sintezējas dažādos orgānos un audos. Alfa-amilāžu izkliede identiska vīriešiem un sievietēm. Alfa-amilāze cilvēka asinīs ir konstatējama kā molekula ar masu 54 000 līdz 62 000. Tās

mazie izmēri ļauj tai brīvi filtrēties caur nieru kamoliņiem, amilāze ir vienīgais ferments, kas pastāvīgi konstatējams cilvēka urīnā (Heffernon, Fridhandler et al. 1977; Bank, Abrol et al. 1992). S tipa alfa amilāze atrasta mātes pienā. Brūces šķidrums arī atrodas amilāzes, kas pieder S tipam (Hardwicke, Song et al. 2010).

Siekalu alfa amilāzes normāls līmenis cilvēkiem ir ļoti individuāls un var būt ap 100 000 IU/L, atkarībā no cilvēka fizioloģiskā stāvokļa un ieradumiem (Nater, Rohleder et al. 2007), piemēram, subjektiem ar augsto neirotizmu un zemu ekstaversiju, atklātību, labpatiku var būt augsti SAA līmeņi (Inukai, Shinada et al. 2010). Alpha amilāze istabas temperatūrā ir samērā stabila, tās pusnoārdīšanās periods plazmā ir 12 - 24 stundas (Soo-Quee Koh and Choon-Huat Koh 2007). Cilvēka siekalu alpha amilāzes līmenis izmainās diennakts laikā: krasi samazinās pēc pamošanās no rīta un pēc tam paaugstinās otrajā dienas pusē virzienā uz vakaru (Rohleder, Nater et al. 2004).

Alfa-amilāzes noteikšanai ir liela klīniska un diagnostiska nozīme vairāku saslimšanu un organisma patoloģisko stāvokļu diagnostikā un monitoringā, piemēram, pankreatīta, plaušu un barības vada vēža, stresa.

SAA sekrēcija.

Kā jau ir minēts iepriekš, SAA ir galvenais siekalu enzīms cilvēkiem. SAA izstrādā siekalu dziedzeri (zemmēles, submandibulārie, aizauss un mazie siekalu dziedzeri), kā atbildes reakciju uz simpātiskās nervu sistēmas stimulāciju (Gallacher and Petersen 1983). Ir pierādīts, ka šī siekalu enzīma noteikšana ļauj spriest par SAM sistēmas aktivitāti (Rohleder, Nater et al. 2004; Takai, Yamaguchi et al. 2004; Nater, Rohleder et al. 2005; Noto, Sato et al. 2005; Nater, La Marca et al. 2006; van Stegeren, Rohleder et al. 2006; Granger, Kivlighan et al. 2007; Shirasaki, Fujii et al. 2007; Takai, Yamaguchi et al. 2007; Fortunato, Dribin et al. 2008; Harmon, Towe-Goodman et al. 2008; Wolf, Nicholls et al. 2008; Nater and Rohleder 2009; O'Donnell, Kammerer et al. 2009) un tās līmenis siekalās korelē ar norepinefrīna līmeni asins serumā (Chatterton, Vogelsong et al. 1996; Rohleder, Nater et al. 2004; Nater, La Marca et al. 2006; van Stegeren, Rohleder et al. 2006; Nater and Rohleder 2009).

SAA noteikšana pieļauj analīžu uzglabāšanu istabas temperatūrā līdz otra parauga paņemšanai un paraugu nogādāšanai laboratorijā (Rohleder, Nater et al. 2004). Runājot par siekalu dziedzeru sekrēcijas funkciju, divi faktori jāņem vērā: simpātiskās nervu sistēmas šķiedras stimulē olbaltuma – SAA sekrēciju; bet savukārt, parasimpātiskās nervu sistēmas šķiedras potencē siekalu plūsmas ātrumu, tādā veidā palielinot siekalu tilpumu (Baum 1993).

Medikamenti, kas ietekmē siekalu dziedzeru sekrēciju.

1. Medikamenti, ietekmējošie parasimpātisku nervu sistēmu.
2. Medikamenti, ietekmējošie simpātisku nervu sistēmu caur beta-adrenoreceptoriem.

1. Medikamenti, kas ietekmē parasimpātisku nervu sistēmu.

1.1. Holīnerģiskās zāļvielas

piemēram, antiholīnesterāzes preparāti: **proserīns, neostigmins, edrofoniums**. Šie preparāti inhibē acetilholīnesterāzes aktivitāti, kura noārda acetilholīnu ar hidrolīzes palīdzību, un rezultātā acetilholīns akumulējas muskarīna un nikotīna receptoros un stimulē tos. Var izraisīt bradikardiju, siekalošanos, bronhospazmas, zarnu hipermotoriku (Barash PG, Gullen BF et al. 2001).

1.2. Antiholīnerģiskās jeb M-holinolītiskās zāļvielas

Antagonizē neiromediatora acetilholīna iedarbību uz holīnerģiskiem postganglionāriem receptoriem, kas ir jutīgi pret muskarīnu – M-holīnreceptoriem. M-holīnreceptorus satur orgāni, kas saņem postanglionāro parasimpātisko inervāciju. Tie lokalizējas ne tikai siekalu dziedzeros, bet arī: CNS (centrālā nervu sistēmā); sirdī; kuņģa un zarnu traktā; elpceļu gludā muskulatūrā; uroģenitālās sistēmās; acīs; asinsvadu endotēlijšūnās utt.. M-holinolītiķi novērš acetilholīna piekļūšanu M-holīnreceptoriem, mazinot vai aizkavējot parasimpatomimētiskus efektus (tajā skaitā siekalošanos).

M-holinolītiskus medikamentus plaši lieto anestezioloģijā, jo anestēzijas nodrošināšana saistīta ar dažādu vielu izmantošanu, kas darbojas M- holinomimētiski, izraisot siekalošanos (piemēram, antiholīnesterāzes preparāti), bīstamo bradikardiju, bronhu spazmas utml; arī operācijas trauma var radīt holīnreceptoru kairinājumu (Sondore 2008). M-holinolītisko medikamentu grupā ietilpst terciārie amīni – alkaloīdi: **atropīns** un **skopolamīns (hioscīns)**, kā arī pussintētisks alkaloīds **glikopirolāts**.

2. Preparāti, kas ietekmē simpātisko aktivitāti caur beta-adrenoreceptoriem (skat. β -agonisti un β -antagonisti). Pēc van Stegerena un viņa kolēģu pētījuma datiem pacientiem, kas nesaņem beta-blokatoru (propranololu), SAA koncentrācija uz stresa stimulāciju bija augstāk par pacientiem, kuri saņēma beta-blokatoru (van Stegeren, Rohleder et al. 2006).

Amilāzes noteikšana.

Amilāzes noteikšana var tikt balstīta uz vairākām metodēm (Foo 1995; Quarino, Dang et al. 2005):

Metodes, kas izmanto cieti.

Tās var būt aminoklastiskas metodes, turbodimetrija, nefelometrija, viskozometrija, reduktometrija. Visu šo metožu trūkums ir tas, ka dažādos cietes paraugos ir dažāda amilozes un amilopektīna attiecība, tādēļ metodes ir grūti standartizēt (Smith and Roe 1949; Cech and Friedecky 1972; Hayakawa, Toda et al. 1973; Smith and Frommer 1973; Irie, Funaki et al. 1974; Lim and Buttery 1978; Mogensen, Moller et al. 1996; Xiao, Storms et al. 2006).

„Sausā ķīmija”: amilāze atšķēļ no substrāta krāsvielu, kas difundē virsējā slānī, kur tiek noteikta fotometriski.

Metodes, kas balstītas uz hromogēnu substrātu izmantošanu.

Tās balstītas uz oligo vai polisaharīdu izmantošanu, kas iezīmēti ar hromogēnām grupām, kas atbrīvojas amilāzes ietekmē. Pēc neizreagējušā substrāta aizvākšanas ar centrifugēšanu vai filtrēšanu, indikatoru grupu daudzumu nosaka fotometriski. Kā šīs metodes piemēri jāmin Amylochrome (Chua, Tan et al. 1979; Liu and Wei 1991) (Roche Diagnostic System) un Phadebas (Foot CH, Wiener K. Phadebas amylase test kits. *Clin Chem* 1979 May;25(5):818)+ (Hafkenschied and van der Ven-Jongekrijg 1983; Jimenez, Arenas et al. 1986; Myers and Adkins 2008; Pang and Cheung 2008) (Pharmacia Diagnostic).

Kinētiskā „AMIR Roche liquid stable pNPG7“ Phadebas metodi kvantitatīvai alfa-amilāzes noteikšanai (Anonīms, 2007 #2303) (Patents: JP 1.807.399.). Tai izmanto ar krāsu iezīmētu grupu noteikšanu, kas atbrīvojas amilāzes iedarbības rezultātā no nešķīstoša zilās krāsas cietes polimēra 15 minūšu laikā 50 grādu temperatūrā. Tiek veikta spektrofotometrija ar viļņa garumu 620 nm. Rezultātu izsaka mU/10 ml pēc Robbit un Whelan 1968.g (Palmer, Ryman et al. 1968). Lielu amilāzes koncentrāciju gadījumā, bet siekalu alfa amilāzes var sasniegt 100 000 IU/L (Nater, Rohleder et al. 2007), koncentrācijas līkne nav lineāra, tādēļ paraugs ir jāatšķaida. Kaut gan, Phadebas metodē ietilpst roku darba etaps, kas nedaudz apgrūtina automatizāciju; tomēr metode ir ātra, precīza un viegli izpildāma (Myers and Adkins 2008). Līdz šim izmantoja kinētisko „AMIR Roche liquid stable pNPG7 “ Phadebas metodi kvantitatīvai amilāzes noteikšanai plazmā un urīnā (Foot and Wiener 1979).

Siekala alfa amilāze kā simpotoadrenālās aktivitātes marķieris.

SAA, līdz šim kā simpotoadrenālās aktivitātes marķieri, piedāvāja izmantot tādās nozarēs, kā psihiatrijā un cilvēku psiholoģijā stresa pētījumos (Chatterton, Vogelsong et al. 1996; Rohleder, Nater et al. 2004; Takai, Yamaguchi et al. 2004; Nater, La Marca et al. 2006; van Stegeren, Rohleder et al. 2006; Takai, Yamaguchi et al. 2007; Nater and Rohleder 2009; Rohleder and Nater 2009), kuros cilvēks atradās pie pilnas apziņas, ārējo faktoru ietekmē. Šajos pētījumos pētīja, kā cilvēku ietekmē psihoemocionāls stress, mēģinot atrast izsauktajam reakcijām neinvazīvu marķieri. Vēl citi autori pētīja SAA algoloģijā un atrada korelācijas starp SAA izmaiņām un sāpju intensitāti un šie pētījuma pacienti bija pie samaņas (Shirasaki, Fujii et al. 2007).

SAA anestezioloģijā.

SAA kā simpotoadrenālās aktivitātes marķieri laringoskopijas un intubācijas anestezioloģijā līdz šim nav pētījuši. Par noteikšanu SAA anestezioloģijā ziņo autori, Lahtemaki un viņa kolēģi (Lahtemaki, Salo et al. 2005) pētījumā par mutes dobuma gļotādas aizsarg funkcijas izmaiņas atkarīgi no anestēzijas metodēm: vispārējās endotraheālās, ar larigeālo masku vai spinālās anestēzijas.

PATREIZĒJĀ PROBLĒMA

Aizvien pastāv diskusijas, kurai metodei dodama priekšroka, arī vispārpieņemtajos grūtu elpceļu un neizdevušos elpceļu algoritmos (skat. pielikumu), tiek ieteiktas visas metodes, konkrētu izvēli atstājot ārsta ziņā (RM 2004).

Autore ir apguvusi 2003. gadā stažējoties Izraēlā, Beer-Sheva Universitātes slimnīcā dažādas intubācijas palīgierīces. 2004. gadā stažējoties Valsts Tuberkulozes un Plaušu slimību centrā ir apgūta fibrobronhoskopijas tehnika.

Arī apgūstot un aktīvi lietojot visas pieejamās intubācijas palīgierīces, aizvien paliek neskaidrs jautājums, kurai ierīcei būtu dodama priekšroka. Pacienti to ieteikt nespēj, jo intubācijas laikā jau ir saņēmuši ievadnarkozi. Līdz ar to ir jāizmanto dažādas netiešas metodes, lai izvērtētu narkozē esoša pacienta stresa reakciju. Līdz šim objektīvākās ir tieša invazīva asinsspiediena mērīšana, kam ir jāveic artērijas punkcija, un kateholamīnu noteikšana asins plazmā, kas ir tehniski sarežģīta un dārga metode.

Līdz ar to aizvien notiek neinvazīvas un vienkāršas metodes meklējumi, lai varētu izvērtēt pacienta atbildes reakciju uz laringoskopiju un endotraheālu intubāciju.

AIZSTĀVĒŠANAI IZVIRZĪTĀ HIPOTĒZE

Siekalu alfa amilāze viegli nosakāms ferments cilvēka siekalās, kura koncentrācija ir saistīta ar simpātiskās nervu sistēmas aktivitāti, līdz ar to tā var kalpot par lētu un neinvazīvu pacienta simpātiskās reflektorās aktivitātes, ko izraisījusi laringoskopija un endotraheāla intubācija vispārējās anestēzijas laikā, marķieri.

Darba mērķis

Noteikt siekalu alfa amilāzes (SAA) kā pacienta simpātiskās reflektorās aktivitātes, ko izraisījusi laringoskopija un endotraheāla intubācija vispārējās anestēzijas laikā, neinvazīva marķiera lomu.

Darba uzdevumi

1. Izpētīt, vai SAA koncentrācija mainās intubācijas laikā.
2. Izpētīt, vai SAA koncentrācijas pārmaiņas intubācijas laikā ir atkarīgas no simpātisko nervu sistēmu ietekmējošiem medikamentiem.
3. Izpētīt, vai ir sakarība starp SAA koncentrācijas pārmaiņām intubācijas laikā un pacienta hemodinamikas rādītājiem, kā arī stresu raksturojošo hormonu- nordarenalīna un kortizola, pārmaiņām.
4. Izpētīt, vai SAA un hemodinamikas pārmaiņas intubācijas laikā statistiski ticami ir atkarīgas no izvēlētā intubācijas veida.

MATERIĀLI UN METODEDES

Pētījuma tips, ētikas komisijas atļauja

Pētījums atbilda Helsinku deklarācijas standartiem un tika akceptēts VSIA Paula Stradiņa KUS Kardioloģijas institūta Ētikas komitejā, slēdziens 1- 03/160. Pētījuma tips – prospektīvs un prospektīvs randomizēts pētījums. Pacienti tika informēti par pētījuma mērķiem un metodēm un parakstīja informētu piekrišanu piedalīties pētījumā.

Pētījuma populācija (Pacienti)

Tika analizēti pacientu dati, kuriem veikta plānveida operācija vispārējā anestēzijā ar endotraheālu intubāciju SIA „Rīgas 1. Slimnīca“ anestezioloģijas nodaļā 3 gadu laikā (t.i. no 2007. gada 26. oktobra līdz 2010. gada 21. aprīlim). Pētījumu uzsāka 132 pacienti, taču 6 dažādu iemeslu dēļ tika izslēgti no pētījuma un pētījumā kopumā tika analizēti 126 pacientu dati. Iekļautie pētījumā pacienti bija atbilstoši ASA (*American Society of Anaesthesiology* – Amerikas Anesteziologu biedrība) klasifikācijas I - II klasei.

ASA klasifikācija ir vispārpieņemta un atzīta visā pasaulē kopš 1963.gada, to lieto anesteziologi piecu kategoriju veselības stāvokļa klasifikācijai pacientu novērtēšanai pirms operācijām.

I klase: vesels patients;

II klase: mērena sistēmas saslimšana;

III klase: smaga sistēmas saslimšana;

IV klase: smaga sistēmas saslimšana, kas būtiski ietekmē dzīves kvalitāti;

IV klase: mirstošs patients, operācija ir iespējama vitālu indikāciju dēļ;

(„ASA Physical Status Classification System“. Amerikas Anesteziologu Biedrības mājas lapa 07.09.2007.)

Pirms operācijas vizītes laikā tika analizēti sekojoši pacientu parametri: grūtu elpceļu kritēriji, demogrāfiskie rādītāji, iekļaušanas un izslēgšanas kritēriji, medicīniskā anamnēze, fizikālas izmeklēšanas dati, lietotie medikamenti, laboratorisko izmeklējumu dati, organisma vispārējā stāvokļa galvenie rādītāji (Sondore 2008).

Kritēriji pacientu iekļaušanai pētījumā

1. ASA I-II
2. Mallampati I-II
3. Plānveida ķirurģiska operācija vispārējā endotraheālā anestēzijā
4. Operācija pirmajā dienas pusē (no 8.00 līdz 14.00)
5. Pacienta piekrišana piedalīties pētījumā
6. Pacienti, kuri nelieto simpātisko nervu sistēmu ietekmējošus medikamentus (tas ietver arī bronhodilatatorus, pretklepus un saaukstēšanās līdzekļus; L-Dopu; tricikliskos antidepressantus; α , β adrenoblokatorus un vazodilatatorus) vismaz 24 stundas pirms operācijas.

Kritēriji pacientu izslēgšanai no pētījuma

1. Pacienti ar paredzamiem grūtiem elpceļiem:
 - a). *Cormarck* un *Lehane* III-IV pakāpes (Cormack and Lehane 1984; Zadrobilek 2009);
 - b). Grūta intubācija anamnēzē (el-Ganzouri, McCarthy et al. 1996; Langeron, Semjen et al. 2001; Ovassapian, Glassenberg et al. 2002; Eberhart, Arndt et al. 2010);
 - c). Tiromentālā distance < 65 mm (Langeron, Semjen et al. 2001);
 - d). Mallampatti klase III-IV (Mallampati, Gatt et al. 1985; Samssoon and Young 1987; Bogdanov A and A. 2004; Yildiz, Korkmaz et al. 2007; Eberhart, Arndt et al. 2010);
 - e). Mutes atvērums $< 3,5$ cm (Boisson-Bertrant D, Bourgain JL et al. 1996; Langeron, Semjen et al. 2001; Yildiz, Korkmaz et al. 2007);
 - f). Ķermeņa masa, $\text{KMI} \geq 35$ (patoloģiskā aptaukošanās) (el-Ganzouri, McCarthy et al. 1996; Combes, Jabre et al. 2006; Kristensen 2010);
 - g). „Īss kakls“ (Rocke, Murray et al. 1992);
 - h). Samazināts kakla skriemeļu kustīgums (el-Ganzouri, McCarthy et al. 1996; Langeron, Semjen et al. 2001; Yildiz, Korkmaz et al. 2007);
 - i). Zobu anomālijas, izvirzīti priekšzobi (Wilson, Spiegelhalter et al. 1988; Rocke, Murray et al. 1992; Eberhart, Arndt et al. 2010);
 - j). neiespējamība izbīdīt apakšžokli {el-Ganzouri, 1996 #801.

2. Infekcija, asiņošana mutes dobumā;
3. Pacienta atteikums piedalīties pētījumā;
4. Zināma alerģija pret pētījuma medikamentiem;
5. Atviļņa slimība, anamnezē augšēja kuņģa-zarnu trakta operācija, čūlas slimība, diafragmas trūce (paaugstināts regurgitācijas un aspirācijas risks) {Langeron, 2001 #799}.
6. Endokrīnas saslimšanas;
7. Psihiatriskas saslimšanas;
8. Bronhiālā astma;
9. Hormonālu un psihotropu preparātu lietošana;
10. Medikamentu, kuri ietekmē sirds-asinsvadu sistēmu (simpatolītiķi, α un β adrenoblokatori, holinolītiķi, vazodilatatori) lietošana dienu pirms operācijas un operācijas dienā;
11. Medikamentu, kuri ietekmē salivāciju - siekalu atdalīšanos (holinolītiķi, diurētiķi) lietošana dienu pirms operācijas un operācijas dienā;
12. Antikoagulantu lietošana;
13. Siekalu dziedzeru saslimšanas;
14. Atkarību slimība.

Pētījuma dizains.

Pētījuma etapi

Pētījums tika veikts **divos etapos**:

I pētījuma etapā prospektīvi pētīja vienas grupas pacientus, kuriem tika veikta intubācija tikai ar tiešo konvencionālo Makintoša laringoskopijas metodi (n =66). Datu analīze notika 2 līmeņos:

1. vai ir konstatējamas siekalu alfa amilāzes izmaiņas intubācijas laikā (salīdzinot siekalu alfa amilāzes līmeņus pirms intubācijas un pēc intubācijas);
2. vai siekalu alfa amilāzes izmaiņas intubācijas laikā korelē ar citiem parametriem:
 - hemodinamikas parametriem (tiešo vidējo arteriālo asinsspiedienu, sirdsdarbības frekvenci);
 - hormonu koncentrācijām bioloģiskos šķidrums (kortizola koncentrācija siekalās un asinīs, norepinefrīna koncentrācija asinīs);
 - medikamentu lietošanu pirms operācijas.

II pētījuma etapā pirmsoperācijas vizītes laikā pacienti tika randomizēti. Randomizācija tika veikta aktīvās konkurējošās grupas ar vienādu pacientu skaitu katrā grupā. Randomizācija sadalīja pacientus atkarībā no paredzamā intubācijas veida :

- 1. grupa.** Pacienti veica endotraheālo intubāciju ar tiešo konvencionālo Makintoša laringoskopu (Karl Storz, Vācija) (n = 20).
- 2. grupa.** Pacienti veica endotraheālo intubāciju ar GlideScope videolaringoskopu (Veraton, Kanāda) (n =20).
- 3. grupa.** Pacienti veica endotraheālo intubāciju ar fibrobronhoskopa (Pentax, Japāna) palīdzību(n = 20).

Lai varētu vieglāk sekot nosaukumiem, II pētījuma etapā pacientu grupas tika apzīmētas atkarībā no intubācijas ierīces nosaukuma un sekojoši kodētas:

- 1. grupa.** Makintoša laringoskops; kods **ML**.
- 2. grupa.** GlideScope videolaringoskops; kods **GSVL**.
- 3. grupa.** Fibrobronhoskops; kods **FB**.

Datu analīzes mērķis bija konstatēt, vai ir vērojama siekalu alfa amilāzes un hemodinamikas parametru pārmaiņu un citu parametru atkarība no intubācijā izmantotās ierīces.

II pētījuma etapā iekļaušanas kritēriji netika mainīti, bet izslēgšanas kritērijos tika veikti papildinājumi. Pamatojoties uz pētījuma pirmā etapa rezultātiem, pētījuma II etapā netika iekļauti pacienti, kuri lietoja beta adreno -blokatorus regulāri, ne tikai dienu pirms operācijas un operācijas dienā (skat. izslēgšanas kritēriju Nr. 10). Pārējie izslēgšanas kritēriji netika mainīti.

Pacienti ar prognozējamiem grūtiem elpceļiem tika izslēgti no šī pētījuma. Arī pacienti ar psihiatriskām un endokrīnām saslimšanām, un ka arī kuri bija lietojuši beta adrenoblokatorus un holinolītiķus, tika izslēgti no pētījuma. Pacientiem tika paredzēta plānveida ķirurģiskā operācija vispārējā endotraheālā intubācijas narkozē.

Lai ievērotu hormonu svārstību diennakts ritmu, pētījumā tika iekļauti tikai pacienti, kurus operēja dienas pirmajā pusē no 8:00 līdz 14:00.

Premedikācija.

Pirmsoperācijas anesteziologa vizītē liela uzmanība tika veltīta psiholoģiskai pacienta sagatavošanai pacienta anestēzijai, operācijai un pētījumam. Pat īss anestēzijas un pētījuma nodrošinājuma plāna apraksts un paskaidrojums samazina pacienta trauksmi, novērš viņa nemieru un samazina pacienta bailes pret nezināmo – kopumā samazina pacienta stresa reakciju (Brain 1983). Pirmsoperācijas vakarā pacienti saņēma perorāli Diazepamu 0,5 mg/kg premedikācijai (Morgan GE and SM 2002).

Nakti pirms operācijas pacienti badojās un 6 stundas pirms operācijas neuzņēma šķidrumu.

Pacienti premedikācijā 1 stundu pirms narkozes saņēma Diazepāmu 0.1 mg/kg (maksimums 10 mg) intramuskulāri.

Premedikācijas efektu novērtēja pēc **Ramsay sedācijas skalas (Ramsay, Savege et al. 1974).**

Ramsay sedācijas skala apraksta 6 pacienta sedācijas pakāpes:

- 1. pakāpe** - pacients ir uztraucies, nobijies.
- 2. pakāpe** - pacients ir mierīgs, kooperatīvs, orientēts.
- 3. pakāpe** - pacients ir nomoda, bet reaģē tikai uz komandām.
- 4. pakāpe** - pacients ir piemidzis, bet reaģē uz gaismu, pieskārieniem un skaļu skaņu.
- 5. pakāpe** - pacients aizmidzis un vāji reaģē uz gaismu, pieskārieniem un skaļu skaņu.
- 6. pakāpe** - pacients guļ un nereaģē uz kairinājumiem.

Sagatavošana operācijai.

Operācijas rītā pacienti tika nosvērti, viņu svars tika nofiksēts protokolā un atbilstoši pacienta svaram tika noteikta katra pacienta individuālā ievadnarkozes preparātu deva. Visiem pacientiem tika mērīta ķermeņa temperatūra. Pēc ierašanās operāciju zālē, lokālajā anestēzijā tika ievadītas 3 kanules: 2 intravenozas - perifērās vēnas un 1 intraarteriāli - spieķakaula artērijā. Viena intravenozā kanule tika izmantota šķidrumu un medikamentu ievadei, otra pēc iespējas lielāka diametra intravenozā kanule tika izmantota asins paraugu ņoņemšanai, intraarteriālā kanule tika izmantota pastāvīgai tiešā arteriāla asinsspiediena mērīšanai.

Tiešā arteriāla asinsspiediena mērīšanai ir unikālas īpašības un priekšrocības, salīdzinot ar citām asinsspiediena mērīšanas metodēm: arteriālā spiediena viļņa forma tiek iegūta no pacienta datiem pastāvīgi, reālajā laikā un, potenciāli, tiešā arteriāla asinsspiediena mērīšanas metode ir daudz precīzāka par citām asinsspiediena mērīšanas metodēm (Magee P and M 2005). Pirms manipulācijas veica **Allena testu**, lai pārlicinātos par kolaterālo asinsriti (Barash PG, Gullen BF et al. 2001). Allena tests: pacienta paceltai (tādējādi eksangvinētai) rokai vismaz 5 sekundes ilgi saspiež spieķakaula un *ulnaris* artērijas, tad atbrīvo a. ulnaris un novēro ādas krāsu distāli no saspieduma vietas, ja 5 – 10 sekunžu laikā āda nekļūst sārtāka, secina, ka kolaterāles ir nepietiekamas un kateterizēt spieķakaula artēriju ir bīstami. Pētījumā pie Allena testa ādas krāsas kontrolei papildus izmantoja pulsa oksimetriju (Morgan GE and SM 2002).

Pastāvīgi tika pierakstīta elektrokardiogramma, pulsa oksimetrija, kapnometrija un tiešais arteriālais asinsspiediens (Stoelting 1977; Randell 2004), izmantojot multifunkcionālo monitoru (Philips Intelli Vue MP 50, Vācija). Spieķakaula artērijas punkcija: sapalpēto artēriju punktē 45° leņķī pret ādu proksimālā virzienā, tad ievirza vaduli un gar viņu ievada katetru artērijā (skat. attēlu Nr.37.). Intraarteriālu katetru pievieno iepriekš speciālai sistēmai, kuras kamerā mehāniskā enerģija (arteriālais spiediens) tiek pārveidota elektriskajā signālā (Morgan GE and SM 2002; Magee P and M 2005). Šī pārveidotājsistēma (sensors) pirms tiešā arteriālā asinsspiediena mērīšanas tika kalibrēta uz digitāla displejā multifunkcionālā monitorā (Philips Intelli ue MP 50, Vācija) pie atmosfēras spiediena un iestādīta uz nulles (*zero*) punktu, novietojot sensoru l. axilaris media līmenī - labā priekškambara līmenī (Barash PG, Gullen BF et al. 2001).



Attēls Nr.37. **A.radialis punkcija.**

Operāciju zālē pēc 5 minūšu ilgas preoksigenācijas ar tīru skābekli $FiO_2 = 1,0$ (*fraction of inspired oxygen* – skābekļa frakcija ieelpojamā gaisa maisījumā) tika uzsākta anestēzija (ievadnarkoze) ar Midazolamu 0,1 – 0,4 mg/kg (Barash PG, Gullen BF et al. 2001); Fentanilu 2 mkg/kg (Adachi, Satomoto et al. 2002), Propofolu 2 mg/kg, kas tika injicēti 20-30 sekunžu laikā. Pēc verbāla kontakta pazušanas ar pacientu tika ievadīts miorelaksants Atracirum (0,5 mg/kg). Ringera laktāta šķidrums tika pastāvīgi ievadīts ar ātrumu 15 ml/kg/stundā.

Laringoskopija un intubācija tika uzsākta pēc 2 minūtēm kopš Atracurium („Tracrium“) ievades. Anestēzija tika turpināta ar Sevoflurānu MAK – 1,5 - 2,0 (MAK – minimāla alveolāra koncentrācija ir tāda inhalācijas anestezijas vielas koncentrācija pie 1 atmosfēras un temperatūras 37° C, kura pusei pacientu nodrošina atbildes reakcijas trūkumu uz ķirurģisko stimulu - griezienu ādā (Vanags and Daugulis 2002), skābekli 1,5-2,0 l /min un ar Fentanilu 1mkg/kg pēc nepieciešamības narkozes uzturēšanai. CO₂ parciālais spiediens izelpojamā tilpumā tika uzturēts 35 – 40 mmHg. Ieelpojamā un izelpojamā skābekļa, sevoflurana un ogleņskābās gāzes koncentrācija tika mērīta un monitorēta uz digitāla displejā multifunkcionālā monitorā (Philips Intelli ue MP 50, Vācija) (Xue, Zhang et al. 2006; Xue, Zhang et al. 2007).

Visi pētījumā izmantotie medikamenti ir iekļauti Latvijas Zāļu Reģistrā un pieejami stacionārā.

Izmantojumie pētījumā medikamenti premedikācijā, ievadnarkozē, narkozes uzturēšanai. Īss raksturojums.

1. Diazepams un 2. Midazolams (Dormicum) - benzodiazepīni.

Benzodiazepīni ir ļoti efektīvi preparāti kā miega zāles, nozīmējot tos uz nakti. Pie tam, benzodiazepīniem piemīt nomierinošs efekts, pretkrampju aktivitāte, sedatīvs efekts, izraisa anterogrādu amnēziju. Benzodiazepīni darbojas uz receptoriem CNS, tos kairinot, tiek potencēta dažādu kavējošo mediatoru (piemēram, γ -aminosviestskābes) darbība. Benzodiazepīnu anksiolitiskā aktivitāte izpaužas kā spēja samazināt iekšējo nemieru, bailes, trauksmi, psihoemocionālo saspringumu. Gados veciem pacientiem benzodiazepīnu premedikācijas devu jāsamazina sakarā ar preparātu izraisītu CNS depresiju (Brain 1983; Olkkola KT and Ahonen J 2008)

1.Diazepams: piemīt devas atkarīga iedarbība uz CNS (centrālo nervu sistēmu): mazas devas (2-15mg/diennaktī) - stimulējoša, lielas devas (lielākas par 15 mg/diennaktī) – sedatīva. Centrālais miorelaksējošais preparāta efekts ir saistīts ar polisinaptisko spinālo refleksu bremsēšanu. Diazepams, kā vājš simpatolītisks, mēreni pazemina arteriālo asins spiedienu, paplašina koronāros asinsvadus un paaugstina galvas smadzeņu rezistenci hipoksijai. Pie tam, diazepams paaugstina sāpju sliekšni. Diazepams izraisa trauksmes mazināšanu, preparātam piemīt sedatīvs efekts, izraisa anterogrādu amnēziju. Diazepāma pusnoārdīšanās periods ($T_{1/2B}$) ir 36 stundas.

Kontrindikācijas diazepama lietošanai: aknu un nieru saslimšana ar funkcijas traucējumiem, miastēnija, slēgta kakta glaukoma, izteikta hroniska hiperkapnija (Bogdanov A and A. 2004; Olkkola KT and Ahonen J 2008).

2.Midazolams (Dormicum) – benzodiazepīns, kurš pēc savas iedarbības apmēram 2 reiz stiprāks par diazepamu. Midazolams - ļoti stipri sedatīvs un anksiolītisks preparāts (3-5 reizes efektīvāks par pārējiem benzodiazepīniem). Midazolama pusnoārdīšanās periods ($T_{1/2B}$) ir 2 stundas. Arī midazolamam piemīt: centrāls miorelaksējošs un pretepileptisks efekts, mērena depresora iedarbība uz sirds-asinsvadu sistēmu, izraisa anterogrādu amnēziju.

Kontrindikācijas midazolama lietošanai: miega traucējumi un psihozes, organiski galvas smadzeņu bojājumi, miastēnija, aknu mazspēja (Bogdanov A and A. 2004; Olkkola KT and Ahonen J 2008).

Fentanils.

Fentanils – sintētisks narkotisks analgētiķis (opioīds) īsas darbības, iedarbojas uz μ -opioīdu receptoriem (atrodami muguras smadzeņu mugurējās ragos, periakveduktālajā pelēkajā vielā un citos audos), kuru kairinājums samazina nociceptīvo stimulāciju (tajā skaitā pie laringoskopijas un intubācijas) un fentanīla analgētiskā iedarbība tieši atkarīga no preparāta koncentrācijas asins plazmā (Barash PG, Gullen BF et al. 2001). Pēc analgētiskām

īpašībām fentanils 50 – 100 reizes pārsniedz morfīnu un, atšķirībā no pēdējā, fentanilam nav histamīnu atbrīvojoša efekta (Bogdanov A and A. 2004). Maksimālo koncentrācija plazmā fentanils sasniedz 3 – 5 minūtes pēc preparāta intravenozas ievadīšanas (larigoskopiju var sākt 3 minūtes pēc fentanila ievadīšanas) (Barash PG, Gullen BF et al. 2001). Pēc vienreizējas fentanila devas ievadīšanas preparāta iedarbības ilgums ir 20 -30 minūtes (Эйтхенхед, Смит et al. 1999). Vispārējai anestēzijai rekomendējamā fentanila deva 0,5 – 2,5 mikrogr/kg intravenozi, lielas devas (50 – 100 mikrogr/kg) fentanilu lieto kā vienīgo (*sole*) anestētiķi kardiokirurgijā (Barash PG, Gullen BF et al. 2001).

Fentanils kombinācijā ar propofolu var producēt totālu intravenozo anestēziju (Barash PG, Gullen BF et al. 2001). Fentanila ietekme uz intracerebrālo spiedienu ir neskaidra – pēc vieniem avotiem paaugstinās, pēc citiem neizmainās (Barash PG, Gullen BF et al. 2001). Fentanils izraisa respiratoru depresiju (apmēram 5. minūtē pēc ievadīšanas paralēli preparāta analgētiskajai iedarbībai un koncentrācijas asins plazmā pieaugumam); miozi; var izraisīt ādas kairinājumu ar niezi, nomāc balsenes refleksus (klepu); var izraisīt sliktu dūšu un vemšanu (Barash PG, Gullen BF et al. 2001). Ietekme uz sirds-asinsvadu sistēmu fentanilam ir nenozīmīga, bet var novērot nelielu asins spiediena samazināšanos, kā arī sirdsdarbības frekvences samazināšanos sakarā ar n. vagus stimulāciju (Эйтхенхед, Смит et al. 1999; Barash PG, Gullen BF et al. 2001).

Propofols.

Propofols – īsas darbības neopioīds intravenozs anestētiķis ar izteiktu hipnotisku efektu, neizraisa analgēziju. Ievadnarkozes gadījumā ievada intravenozi bolusa veidā ar devu 2,0 – 2,5 mg/kg. Darbības sākums pēc 30 -60 sekundēm, iedarbības efekta ilgums 6 – 8 minūtes (Bogdanov A and A. 2004). Propofols pazemina intracerebrālo spiedienu, sistēmas asins spiedienu un smadzeņu perfūziju. Propofolam no vienas puses piemīt antikonvulsīvas īpašības, no otras puses, ievadnarkoze ar propofolu var komplicēties ar neepileptisko miokloniju (Barash PG, Gullen BF et al. 2001). Propofols var izraisīt eiforiju, atkarīgu no devas respiratoru depresiju (25 -35 % pacientu pēc ievadnarkozes), bronhodilatējošo efektu, samazina opioīdu izraisīto ādas kairinājumu un niezi (Barash PG, Gullen BF et al. 2001). Propofols izraisa sirds-asinsvadu sistēmu depresējošu efektu, samazina sistēmas asinsvadu pretestību un tiešo depresīvu efektu uz sirds miokardu (Barash PG, Gullen BF et al. 2001). Propofolam piemīt asinsspiediena presors efekts uz intubāciju; kā arī pēc ar ievadnarkozes ar propofolu nedaudz pieaug sirds frekvence (Hall, Murphy et al. 1991; Эйтхенхед, Смит et al. 1999). Propofolam ir antiemētiskas (pretvemšanas) īpašības. Pēc ievadnarkozes ar propofolu

samazinās kortizola koncentrācija asins plazmā (Polo-Garvin, Garcia-Sanchez et al. 1993; Эйтенхед, Смит et al. 1999; Zhang, Luo et al. 2000; Marana, Colicci et al. 2010)

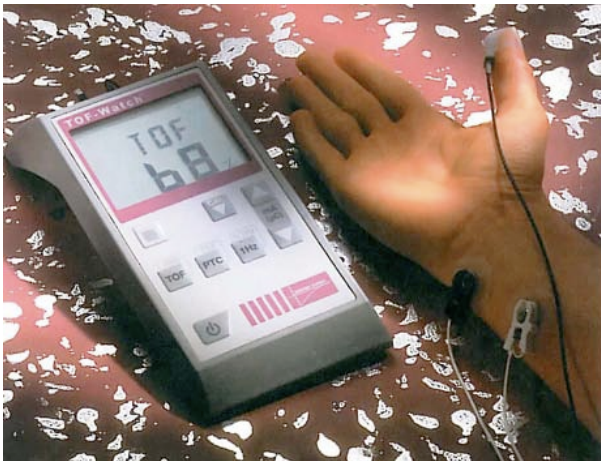
Atrakuriums.

Atrakuriums (Tracrium) – vidēji ilgas darbības nedepolarizējošais miorelaksants (Vanags and Daugulis 2002). Deva intubācijas veikšanai 0,5 – 0,6 mg/kg. Šo procedūru var veikt pēc 90 – 120 sekundēm, un neiromuskulārā blokāde ilgst vidēji 23 minūtes. Eliminācijas periods ir 20 minūtes. Atrakuriums noārdās galvenokārt asinīs, t.i., Hofmaņa degradācijas ceļā (spontāna amīdu šķelšanās amīnos un četrvērtīgā amonija sāļu pārvēršanās trīsvērtīgā – tas notiek ķermeņa temperatūrā un plazma normāla pH), bet aptuveni 10 % - ēteru hidrolīzes procesos. Praktiski neiespaido sirds-asinsvadu sistēmu un sāpju sliekšni, izņemot gadījumus, kad atbrīvojas histamīns. Histamīna atbrīvošanās var izraisīt ādas eritēmu, retāk – bronhu spazmas un sirds-asinsvadu sistēmas funkcionālās pārmaiņas. Līdz ar to jāapsver, vai atrakuriumu ir vērts izmantot alerģiskiem pacientiem (Vanags and Daugulis 2002). Pārbaudot neiromuskulāro blokādi ar neiromuskulāro stimulatoru ar TOF (*train of four*) (Fuchs-Buder 2010) reģistrāciju (skat. attēlu Nr.37.): pie pilnas blokādes nav atbildes reakcijas uz perifēra nerva kairinājumu, bet pie daļējas muskuļu blokādes biopotenciāla amplitūda pakāpeniski samazinās (pēc tetaniskā kairinājuma novēro pēctetānisko atvieglojumu, kas pakāpeniski izsīkst (Vanags and Daugulis 2002; Fuchs-Buder 2010).

Sevoflurans.

Sevoflurans – inhalācijas anestētiķis ar hipnotisku efektu, ko izmanto gan vispārējās anestēzijas indukcijai, gan anestēzijas uzturēšanai; nekairina elpceļus (Patel and Goa 1996). Nedaudz samazina miokarda kontraktilitāti, bet sirds darbības frekvence var pieaugt, tādēļ maz ietekmē sirds izsviedes tilpumu un arteriālo spiedienu, nesensibilizē miokardu pie kateholamīnu inducētām aritmijām (Morgan GE and SM 2002). Sevoflurans ir potenciāls bronhodilatators (Barash PG, Gullen BF et al. 2001). Nedaudz palielina smadzeņu perfūziju un arī intrakraniālu spiedienu (Morgan GE and SM 2002; Vanags and Daugulis 2002). Sevoflurans veicina fluoīdu līmeņa paaugstināšanos asinīs un var izraisīt nieru kanāliņu funkciju traucējumi, pavājinot urīna koncentrēšanas spēju (jāizvairās sevofluranu izmantot pacientiem ar nieru funkciju traucējumiem) (Morgan GE and SM 2002). Zibensveida aknu nekroze (saistīta ar halotana izmantošanu) saistīta ar sevofluranu dēļ imūnā mehānisma ir ļoti maz ticama (Barash PG, Gullen BF et al. 2001). Sevoflurāna kontrindikācijas: smaga hipovolēmija, augsts ICP (intrakraniāls spiediens), nieru patoloģija.

Neiromuskulārais bloks, kurš nodrošina vērtīgu informāciju optimālam laikam priekš atraumatisks endotraheālas intubācijas, tika kontrolēts ar neiromuskulāro stimulatoru (Vanags and Daugulis 2002; Fuchs-Buder 2010). Stimulācijai tiek izmantota n. ulnaris inervējamās zonas kairinājums, ar to panāk *m. adductor pollicis* kontrakciju. Atbildes reakcija tika novērtēta ar neiromuskulāro stimulatoru „TOF-Watch“ Organon, iepriekš novietojot uz īkšķa sensoru. Stimulatora pozitīvi lādētais elektrods tika novietots proksimālāk, bet negatīvi lādētais – distālāk (skat. Attēlu Nr.37.) (Fuchs-Buder 2010). Endotraheālu intubācijustartēja uzreiz kad *m. adductor pollicis* atbilde uz TOF kairinājumu bija pazudusi (Fuchs-Buder 2010).



Attēls Nr.37. Neiromuskularo stimulatoru tipa „TOF-Watch“

(www.mipm.de).

Pētījuma grupu raksturojums.

Pacientiem **I pētījuma etapā** intubāciju tika veikta ar tiešās laringoskopijas metodi. Intubāciju veica ar Makintoša laringoskopu ar Nr 4 - 5 asmeņa izmēru (asmeņa izmēru izvelējas pēc distances = ārējam attālumam no priekšzobiem līdz apakšžokļa stūriem). Paceļot pacienta zodu un izbīdot apakšžokli, stāvot aiz guļoša uz muguras pacienta galvas ar kreiso roku, atbīdot mēli pa kreisi, ievada laringoskopa asmeni valecullā, ieceļot uzbalseni ar laringoskopa asmeņa galu, tieši vizualizējot balss saites (skat. attēlus Nr.16.,17.), un ievada starp tiem „Parker“ tipa endotraheālo intubācijas cauruli (ar izmēru Nr 6,5; 7,0 vai 8,0) ar tiešo redzes kontroli. Kad endotraheālas caurules manšete atrodas zemāk par balss saitēm, uzpūš to ar 5 - 10 ml gaisa lietojot šļirci. Izņem laringoskopu. Endotraheālo cauruli caur savienotāju pievieno pie mākslīgās plaušu ventilācijas (MPV) aparāta.

Endotraheālo intubācijas cauruli izvelējas pēc pacientu dzimuma un garuma: sievietēm 6,5 vai 7,0 un vīriešiem 7,0 vai 8,0 mm pēc iekšējā diametra (I.D.) (izņemot pacientus no FB grupas, tie tika intubēti ar bronhoskopu un ar intubācijas caurulēm 6,5 un 7,0 mm diametrā (Bogdanov A and A. 2004).

Pacientiem **II pētījuma etapā** intubāciju veica pielietojot dažādas traheālās intubācijas metodes atbilstoši randomizācijai: ar Makintoša laringoskopu, ar GlideScope videolaringoskopu un intubācija ar Fibrobronhoskopa palīdzību, izmantojot „Parker“ tipa endotraheālās intubācijas caurules ar izmēru Nr 6,5;7,0 vai 8,0; (izņemot pacientus no FB grupas, tie tika intubēti ar bronhoskopu un ar intubācijas caurulēm 6,5 un 7,0 mm diametrā (Bogdanov A and A. 2004).

ML grupa

Intubācija ar Makintoša laringoskopu palīdzību. Intubācijas metode neatšķiras no pētījuma I etapa izmantojamās intubācijas metodikas.

GS grupa

Intubācija ar GlideScope videolaringoskopu. Intubējot traheju, GlideScope ievietoja pa mēles viduslīniju (ja GlideScope tiks ievietots mēles labajā pusē, nebūs pietiekoši vietas endotraheālajai caurulei; ja GlideScope tiks ievietots mēles kreisajā pusē, apgaismošana ar gaismas diodi var tikt apgrūtināta). Stileta gals tika novietots endotraheālā caurule ar 50 - 60° leņķī, lai tas saskanētu ar GlideScope asmeņa leņķi (Anonīms 2003)

GlideScope asmeni ievietoja rīklē (*vallecula*) ar kreiso roku, nedaudz paceļot, lai iegūtu labāku balsenes redzamību (Anonīms 2007), kad LCD monitorā tika vizualizēta balsis sprauga, endotraheālas caurules proksimālo daļu ar labo roku uzmanīgi ievada starp balsis krokām (*vocal fold*), lai ievietošanas laikā netiktu bojāti caurules manšete, zobi, mutes dobums vai rīkle. Endotraheālas caurules ar stiletu ievietošanas laikā GlideScope tika pavilkts atpakaļ 1 – 2 cm, lai pieregulētu tās atrašanās vietu. Bīdot endotraheālo cauruli, tajā pašā laikā vilka ārā stiletu ar labas rokas īkšķi apm. par 5 cm (tas iztaisno endotraheālas caurules distālo daļu un atļauj tai iekļūt balsenē) (Anonīms 2003; Anonīms 2007).

izņēma ārā stiletu ar labo roku. Kontrolējot LCD monitorā trahejā tika ievadīta intubācijas caurule, tika uzpūsta uzpūšamā manšete, izņēma ārā GligeScope asmeni, pieslēdza intubācijas cauruli pie MPV aparāta, pārbauda intubācijas caurules lokalizāciju.

FB grupa

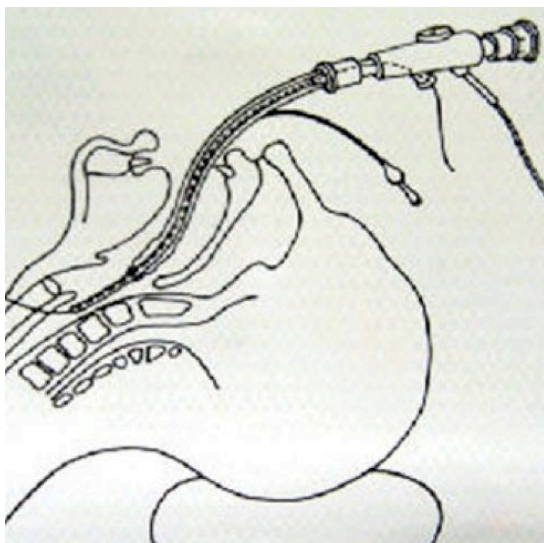
Intubācija tika veikta ar fibrobronhoskopu. Pētījumā tika izmantots Pentax (Japāna) bronhoskops FB-18 ar distālo diametru = 5,9 mm un kanāla diametru = 2,8 mm (www.pentaxmedical.com). Pieaugušo cilvēku bronhoskopa distālā diametra izvēles norma = 5,0 – 6,0 mm un attiecīgi intubācijas caurules Nr 6,0 – 7,5 (Bogdanov A and A. 2004). Ar mērķi atvieglot bronhoskopa ievadīšanu augšējos elpceļos caur muti intubācijas laikā pacientiem tika ievadīts starp augšējiem un apakšējiem zobiem mutes turētājs (skat.attēlu Nr.38.).



Attēls Nr.38. Mutes turētājs (www.pentaxmedical.com).

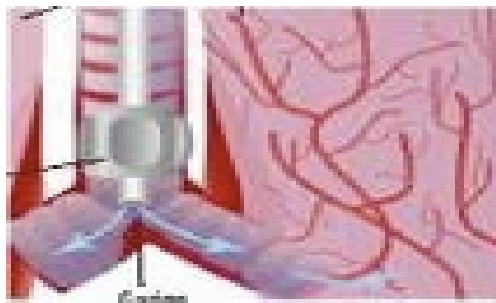
Pirms intubācijas bronhoskopu un intubācijas cauruli apstrādāja ar silikona aerosolu. Pēc fibrobronhoskopa ievadīšanas mutes dobumā caur okulāru tika tieši novēroti augšējie elpceļi. Pēc trahejas sasniegšanas līdz trahejas bifurkācijas vizualizēšanai caur fibrobronhoskopu, izmantojot to kā vadītāju, trahejā tika ievadīta iepriekš uz fibrobronhoskopa uzvilktā endotraheāla intubācijas caurulīte (Cumpston 2009) (skat. attēlu Nr.15.,39), tika uzpūsta

uzpūšamā manšete un caur okulāru tika tieši novēroti augšējie elpceļi. Pēc intubācijas caurules lokalizācijas pārbaudes (trahejas bifurkācijas vizualizācija) izņēma bronhoskopu, pieslēdza intubācijas cauruli pie MPV aparāta.



Attēls Nr.39. Fibrobronhoskopa intubācija (ispub.com).

Endotraheālas intubācijas caurules pareiza **lokālizācija** pie endotraheālas intubācijas: caurules intubācijas galam jāatrodas virs trahejas bifurkācijas lai tiktu ventilētas abas plaušas (attēli Nr.40.,41).



Attēli Nr. 40.,41.Endotraheālas intubācijas caurules pareiza lokālizācija

(www.ectropicinteractive.com)

Intubācijas caurules lokālizācija tika pārbaudīta pie visam intubācijas metodēm:

1. ar elpošanas skaņas auskultāciju no abām pusēm pa l.medioclavicularis un pa l. axilaris anterior 5. ribstarpā un epigastrijā apvidū;
2. vērtējot asins skābekļa saturācijas rādītājus;
3. vērtējot kapnogrāfiju (CO2 koncentrācijas vai parciāla spiedienu izelpojamā gaisa monitorings (Jaffe 2008);
4. fibrooptiski vizualizējot trahejas gredzenus un bifurkāciju (kad pacienti tika intubēti ar fibrobronhoskopu – FB grupa).

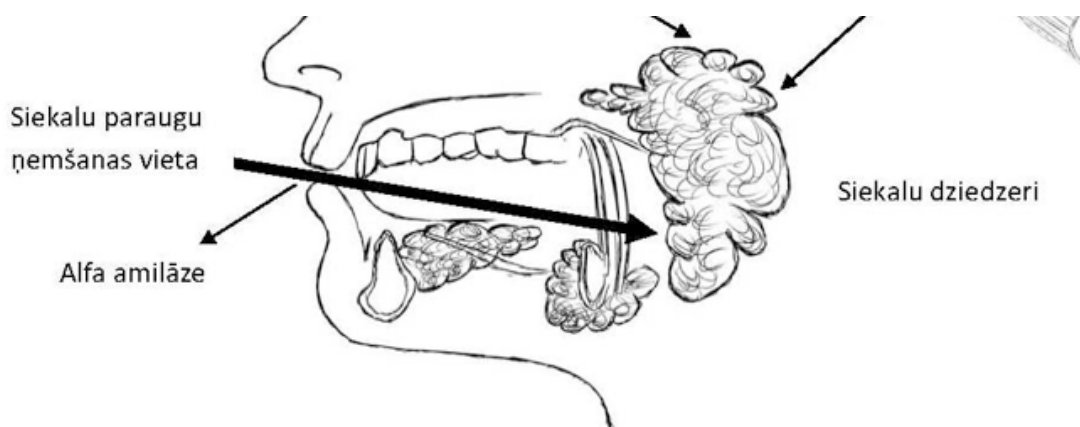
Visas intubācijas veica viens un tas pats pieredzējis anesteziologs. Intubācijas laiks, t.i. laika periods starp manuālas ventilācijas pacienta ar sejas masku, beigām, un mākslīgās ventilācijas atsākšanu caur endotraheālo intubācijas cauruli, tika reģistrēta ar hronometru. Pacienti, kurus nevarēja nointubēt ar pirmo intubācijas mēģinājumu, netika iekļauti pētījumā.

Siekalu un asiņu paraugu ņemšanas punkti.

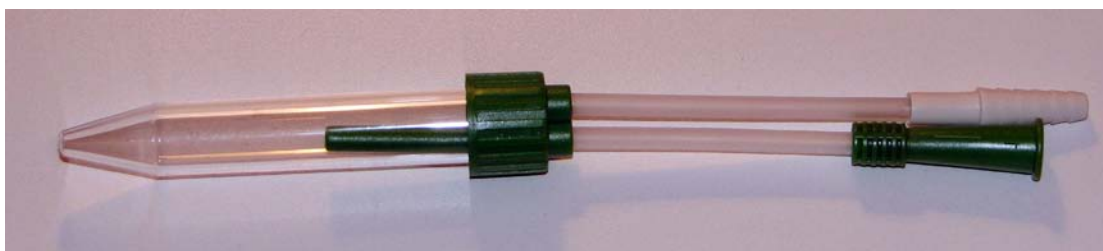
Siekalu un asiņu paraugi tika ņemti pirms laringoskopijas un intubācijas (punkts A), kā arī 1 minūti pēc intubācijas (punkts B), tika reģistrēta arī sirdsdarbības frekvence un tiešais vidējais arteriālais asinsspiediens A u B laika punktos. Visi paraugi tika paņemti pirms operācijas sākuma (ķirurģiska stimula - ādas grieziens).

Siekalu paraugu ņemšanas metode.

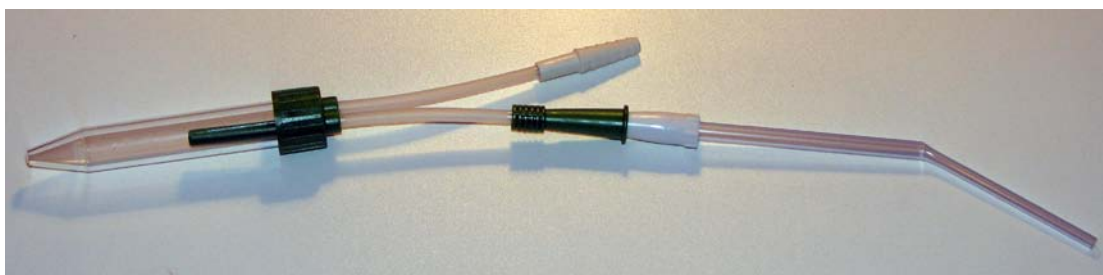
Siekalu paraugi tika ņemti ar aspirācijas sistēmu, kas sastāv no sterila 15 ml stobriņa hermētiski savienota ar „sieviešu” un „vīriešu” katetriem (attēls Nr.43.) „Sieviešu” katetrs ieliet stobriņā dziļāk, caur to tika aspirētas pacientu siekalas. Pacientu siekalas ņemtas no pacientu mutes dobuma ievietojot 14 cm garo aspirācijas caurulītes galu mutes dobuma stūrī starp augšžokli, apakšžokli un vaiga iekšējo virsmu (attēls Nr.44.) un savienojot ar aspirācijas sistēmas „sieviešu” daļu. Pacienta pozīcija uz operācijas galda – horizontāla, galus uz muguras, pateicoties tam siekalas krājas mutes dobuma mugurējās „kabatiņās” (attēls Nr.42.) „Vīriešu” katetrs tika pievienots pie aspirācijas aparāta.



Attēls Nr. 42. Siekalu paraugu ņemšanas vieta (Patent: P-10-26. LV 141 40 B, 2010, G01N 33/50).



Attēls Nr.43. Sterils stobriņš ar "sieviešu" un "vīriešu" konektoriem.



Attēls Nr.44. Stobriņam pievienota aspirācijas caurulīte.

Pēc aspirācijas no mutes dobuma siekalas stobriņā tika atšķaidītas 1:10 ar 0,9% Nātrija hlorīda šķīdumu, stobriņš hermetizēts ar vāciņu un centrifugēts 15 minūtes 9000 g režīmā (Сидорова А.А. and Л.А. 2009)

Siekalu paraugu laboratoriskā analīze.

Siekalu alfa amilāzes līmeņa noteikšana.

No nocentrifugēta stobriņa ne mazāk kā 1ml siekalas parauga pārvietoja citās analīzējamās plastikas mēģenēs, un tās tika uzglabātas istabas temperatūrā līdz tika noteikts siekalu alfa amilāzes līmenis laboratorijā, bet ne ilgāk par 6 stundām. Siekalu alfa amilāzes līmenis tika noteikts, izmantojot „AMIR Roche liquid table pNPG7“ Phadebas (Roche PNP7, Cobas Integra 400 plus, Šveice) (Patents: JP 1.807.399.). SAA aktivitāte tika izteikta starptautiskajās vienībās siekalu mililitrā (U/ml). Līdz šim izmantoja kinētisko „ AMIR Roche pNP-G7“ Phadebas metodi kvantitatīvai amilāzes noteikšanai plazmā un urīnā.

Kortizola līmeņa noteikšanai siekalas.

Atlikušo siekalu materiālu no nocentrifugēta stobriņa (bet, ne mazāk kā 1ml siekalas paraugu) sasaldēja un uzglabāja pie – 20°C (Elecssys and cobas e analizers.COBAS®2007).

Pirms analīzes veikšanas 1 reizi mēnesī siekalu paraugus atsaldēja līdz istabas temperatūrai + 20 - 25°C. Kortizola līmenis siekalās tika noteikts, izmantojot imuno-elektro- hemi - luminiscences metodi, izmantojot imunoloģiskās pārbaudes analizatoru Elecsys 2010 (Roche, Šveice) (Chiu, Collier et al. 2003; Roberts and Roberts 2004; Barnes and Swaminathan 2007). Siekalu kortizola normāls līmenis no rīta (5.00-10.00) tika pieņemts kā < 19,1 nmol/l (Elecsys and cobas e analizers.COBAS®2007).

Kortizols siekalās (normas).

Pulksten 8-10: < 19,1 nmol/l (<0,69 mikrogrami/dL)

Pulksten 14:30-15:30: <11,9 nmol/l (<0,43 mikrogrami/dL).

Metode: elektrohemiluminiscence

Aparatūra: Elecsys 2010 (Roche)

Rīgas 1. Slimnīcas Centrālā laboratorija

Asinis paraugu ņemšanas metode.

Asins paraugi tika ņemti no perifērās vēnas pirms un pēc intubācijas, izmantojot vakutaineru sistēmu. Asins serumā tika noteiktas norepinefrīna un kortizola koncentrācijas. Asins paraugi tika ņemti atdzesētās vacutainera mēģenēs ar etilendiamietikskābi (EDTA) norepinefrīna noteikšanai un kortizola noteikšanai standarta vacutainera sarkanas mēģenes.

Asinis paraugu laboratoriskā analīze.

Norepinefrīna koncentrācijas asins serumā noteikšana.

Asins paraugi uz norepinefrīna koncentrācijas noteikšanu tika ņemti no vēnas kanules EDTA 3,0 ml tilpumā stobriņā (*BD Vacutainer® K2E 5,4 mg REF 368856*, Anglija) pirmajā kārtā un uzreiz ievietoti kūstoša ledus peldē. Materiāls tika centrifugēts 1300 g režīmā 0°- 1°C temperatūrā, parauga plazma sadalīts pa 1 ml alikvotām, tika sasaldēts un uzglabāts pie – 20°C (Volz M, Gottschalk G et al. 1994). Norepinefrīns tika noteikts, izmantojot augsta spiediena šķidrums hromatogrāfiju ar elektroķīmisku detekciju no plazmas EDTA. Norepinefrīna līmenis asins plazmā tika izteikta pg/ml. Normāls norepinefrīna līmenis nomodā esošam pacientam tika pieņemts par < 600,00 pg/mL.

Norepinefrīna norma < 600,00 pg/mL.(SIA „NMS-LABORATORIJA“ /NACIONALAIS MEDICĪNAS SERVISS-LABORATORIJA“.)

Kortizola koncentrācijas asins serumā noteikšana.

Asins paraugi uz kortizola koncentrācijas noteikšanu tika ņemti no vēnas kanules standartā sarkanas 6,0 ml tilpumā meģines (*BD Vacutainer® CAT REF 368815*, Anglija) otrajā kārtā, uzreiz pēc paraugu uz norepinefrīna koncentrācijas noteikšanu ņemšanas, un tika saglabāti pie temperatūras 2 - 8 °C ledusskapī līdz recekļa veidošanas apmēram 2 stundas, pēc tam tika centrifigētas. Tad ne mazāk kā 1 ml asins seruma pārvietoja analizejamos plastika mēģenēs, sasaldēja un uzglabāja pie - 20°C. Pirms analīzes veikšanas seruma paraugus sasildīja līdz istabas temperaturai + 20 - 25°C. Kortizola līmenis asins plazmā tika noteikts ar hemiluminiscences metodi, izmantoja Siemens DPC Immulite (Vācija) sistemu (ecom.interbiolab.com) + (www.medcompare.com). Kortizola līmenis asins plazmā izteica nmol/l.

Par normālo kortizola līmeņa diapazonu tika pieņemts diapazons no 138 - 690 nmol/l.

Kortizols asinis (normas intervāli).

Pulksten 5.00 – 10.00: referentais intervāls 138 – 690 nmol/l

Pulksten 18.00 – 22.00: referentais intervāls 55,0 – 248 nmol/l

Metode: hemiluminiscence

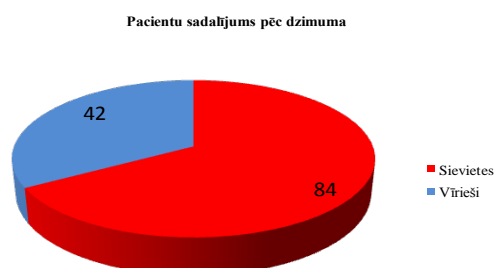
Aparatūra: Siemens DPC Immulite

Rīgas 1. Slimnīcas Centrālā laboratorija

REZULTĀTI

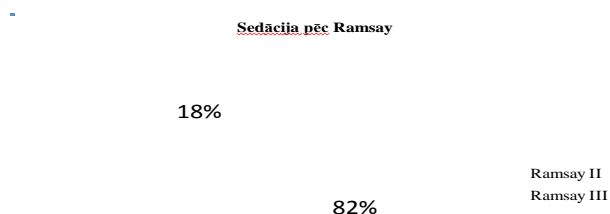
Vispārīgā daļa

No 132 pacientiem, kuri bija devuši piekrišanu piedalīties pētījumā, to pabeidza 126 pacienti, no tiem 42 bija vīrieši un 84 sievietes. Vīriešu un sieviešu dzimumu attiecība bija 1:2. (Grafiks. Nr. 1.)



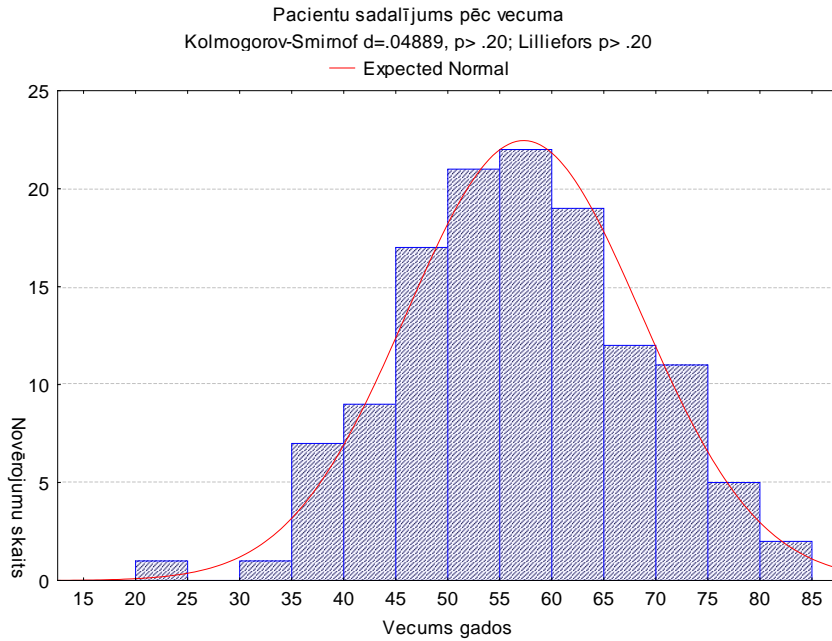
Grafiks Nr. 1. Pētījumā iekļautie pacienti- sieviešu un vīriešu attiecība.

Premedikācijas izteiktību izvērtēja pēc Ramsay skalas (grafiks Nr.2.)



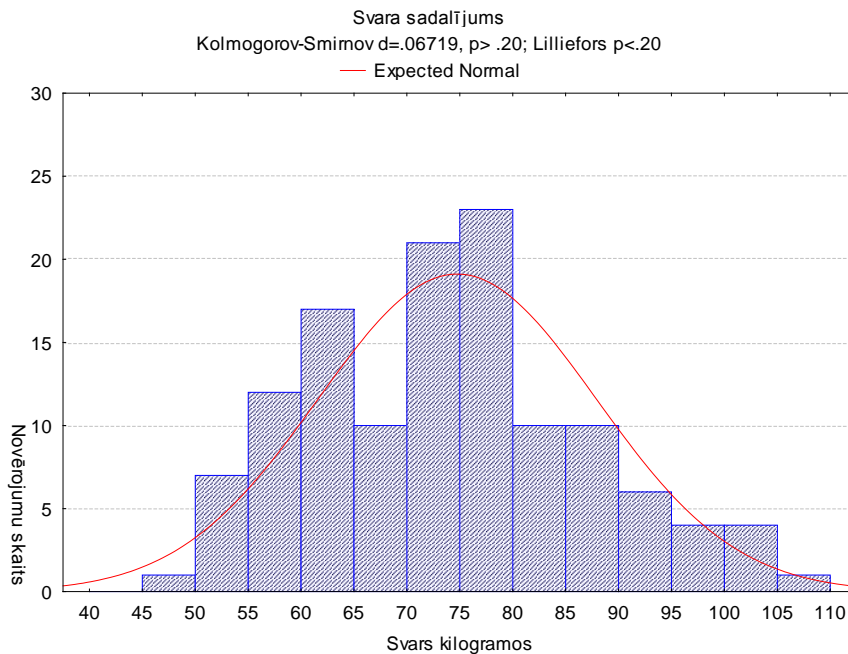
Grafiks Nr.2. Sedācijas pakāpe pēc Ramsay

Pacientu sadalījums pa vecuma grupām vērojams grafikā Nr.3. Veicot pārbaudi ar Kolmogorova-Smirnova testu, konstatējam, ka pacientu sadalījums pa vecuma grupām atbilst normālajam sadalījumam. Vidējais pacientu vecums 52 ± 17 gadi.



Grafiks Nr. 3. Pacientu sadalījums pēc vecuma.

Pacientu sadalījums pēc svara vērojams grafikā Nr.4. Veicot pārbaudi ar Kolmogorova-Smirnova testu, konstatējam, ka pacientu sadalījums pa svara grupām atbilst normālajam sadalījumam. Vidējais pacientu svars 75 ± 15 kilogrami.



Grafiks Nr. 4. Pacientu sadalījums pēc ķermeņa svara.

I pētījuma etapu pabeidza 60 pacienti no 66 iekļautajiem un 6 tika izslēgti no pētījuma sekojošu iemeslu dēļ.

I pētījuma etapa izslēgti pacienti:

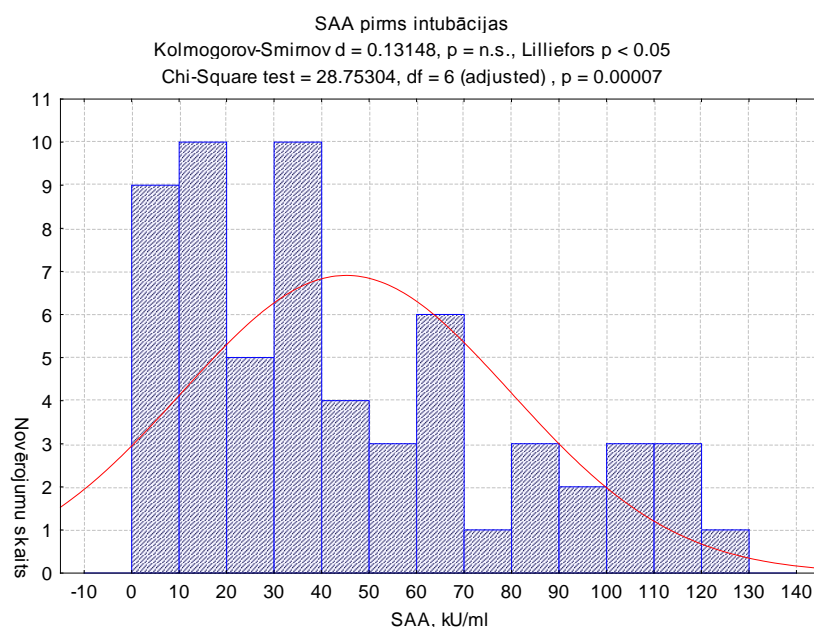
1. Atlikta operācija - n = 1.
2. Neparedzēta grūta intubācija, kura prasīja vairāk kā vienu intubācijas mēģinājumu - n = 1. Viens pacients pirmajā pētījuma etapā tika izslēgts no pētījuma, jo bija nointubēts tikai ar otro intubācijas mēģinājumu (laringoskopiski pēc *Cormarck* un *Lehane* klasifikācijas III-IV), sakarā ar ko pacientam bija daudz garāk intubācijas laiks.
3. Arteria radialis neizdevusies kateterizācija – n = 2.
4. Asins paraugu saglabāšanas noteikumus neievērošana – n = 2.

Pētījuma 1. etapa laikā visos gadījumos, izņemot vienu pacientu, endotraheālā intubācija bija sekmīga ar pirmo mēģinājumu. Pacienta asiņu skābekļa saturācija bija ap 95%. Netika novērotas nopietnas komplikācijas nedz narkozes, nedz operācijas laikā.

1. Pētījuma etaps

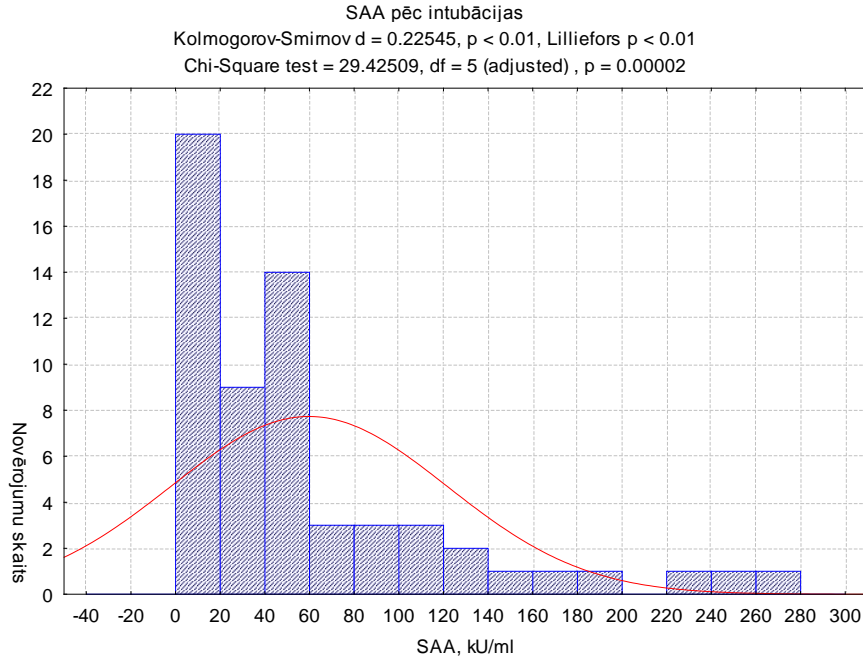
Siekalu alfa amilāzes koncentrācijas izmaiņas intubācijas rezultātā

Tika analizēti pirmie 60 pacienti, kuri tika iekļauti pētījumā. Analizējot siekalu alfa amilāzes koncentrāciju pirms intubācijas, konstatējām, ka tā ir ar lielu izkliedi, un neatbilst normālajam sadalījumam (grafiks Nr.5.). Vidējās vērtības vietā jālieto mediānu 23,9 kU/ml un 25-75 percentīles (attiecīgi 6,7-48,5 kU/ml).



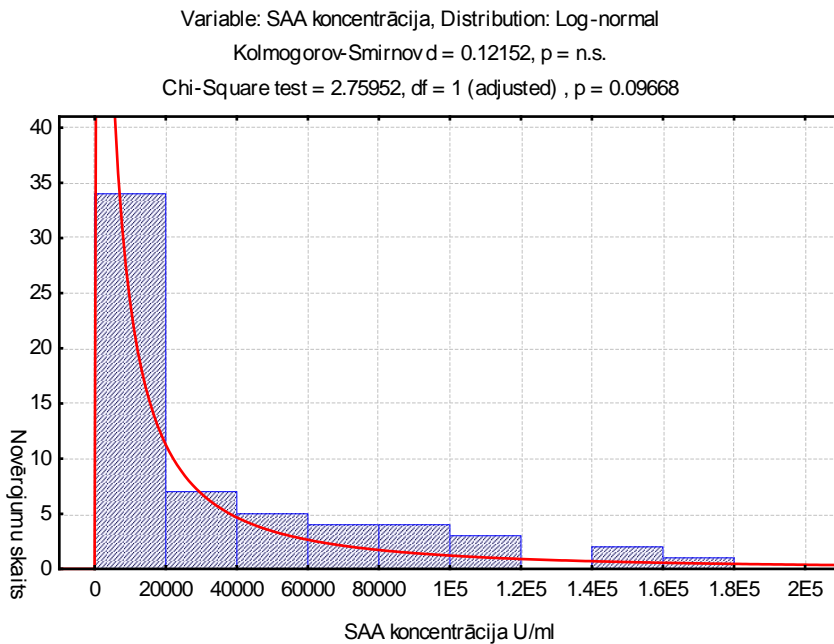
Grafiks Nr.5. SAA koncentrācija pirms intubācijas.

Analizējot siekalu alfa amilāzes koncentrāciju pēc intubācijas, konstatējām, ka arī tā ir ar lielu izkliedi, un neatbilst normālajam sadalījumam (grafiks Nr.5.). Pēc intubācijas siekalu alfa amilāzes koncentrācija nebūtiski paaugstinājās līdz mediānas vērtībai 28 kU/ml (25-75 percentīles attiecīgi 12,1-75,7 kU/ml).



Grafiks Nr.6. SAA koncentrācija pēc intubācijas.

Tika pārbaudīti iespējamie sadalījumi, un konstatēts, ka SAA koncentrācija statistiski ticami neatšķiras no logaritmiskā sadalījuma (Grafiks Nr.7).



Grafiks Nr.7. SAA koncentrācija pēc intubācijas- logaritmiskais sadalījums.

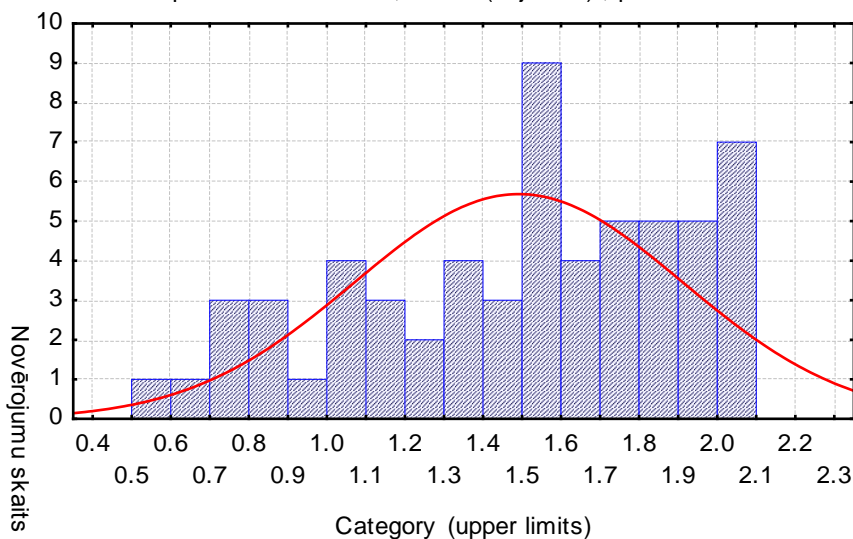
Līdz ar to dati tika analizēti, veicot to logaritmisku transformāciju ($y=\log_{10}(x)$).

Pēc tās, dati atbilda normālam sadalījumam gan pirms intubācijas (grafiks. Nr.8.), gan pēc intubācijas (grafiks Nr.9.). Sadalījuma novirze no normāla sadalījuma nav statistiski ticamā, sadalījums atbilst normālam.

Variable: Lg SAA koncentrācija kU/ml pirms intubācijas, Distribution: Normal

Kolmogorov-Smirnov $d = 0.11676$, $p = \text{n.s.}$, Lilliefors $p < 0.05$

Chi-Square test = 6.34907, $df = 5$ (adjusted), $p = 0.27372$

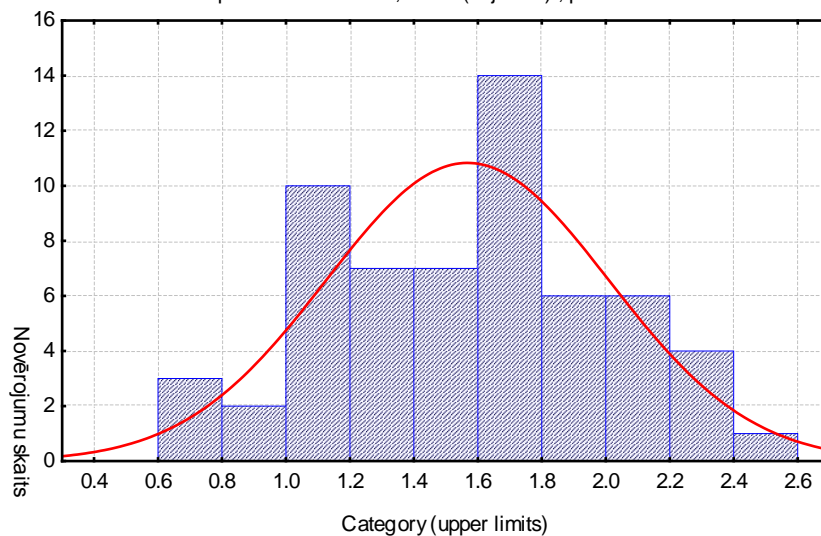


Grafiks Nr.8. SAA koncentrācija pirms intubācijas pēc logaritmiskas transformācijas veikšanas.

Variable: Lg SAA koncentrācija kU/ml pēc intubācijas, Distribution: Normal

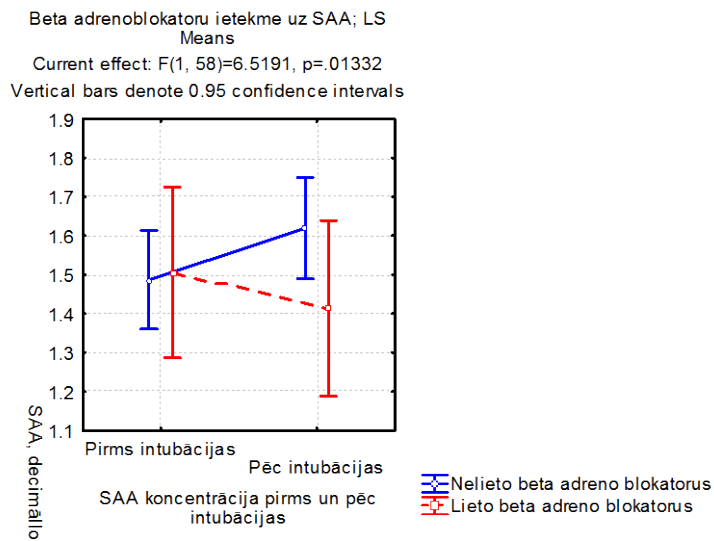
Kolmogorov-Smirnov $d = 0.09396$, $p = \text{n.s.}$, Lilliefors $p = \text{n.s.}$

Chi-Square test = 6.20555, $df = 4$ (adjusted), $p = 0.18431$



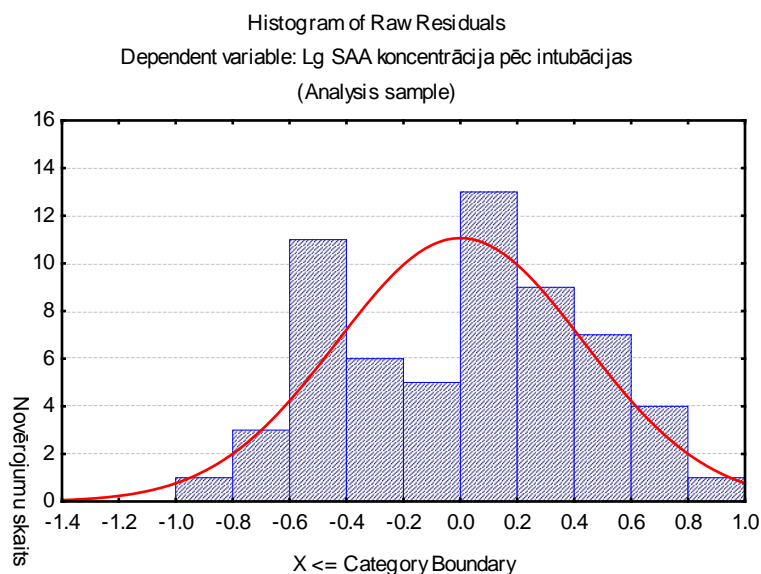
Grafiks Nr.9. SAA koncentrācija pirms intubācijas pēc logaritmiskas transformācijas veikšanas.

Beta adreno blokatoru ietekme uz siekalu alfa amilāzes koncentrāciju

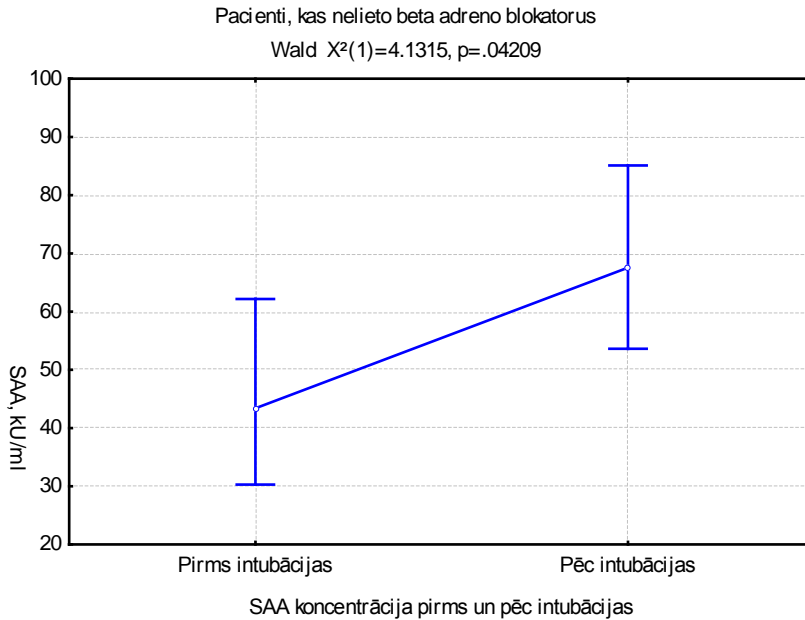


Grafiks Nr. 9. Atkārtotu mērījumu dispersijas analīze.

Tika veikta atkārtotu mērījumu dispersijas analīze, lai veklētu kopsakarību starp beta adreno blokatoru lietošanu/nelietošanu kā SAA koncentrācijas pārmaiņas ietekmējošu faktoru (Grafiks Nr.9.). Ietekme statistiski ticama, faktoru mijiedarbībai $p=0,013$. Līdz ar to ir statistiski ticams pamatojums pacientus, kas lieto vai nelieto beta adreno blokatorus turpmāk analizēt atsevišķi.

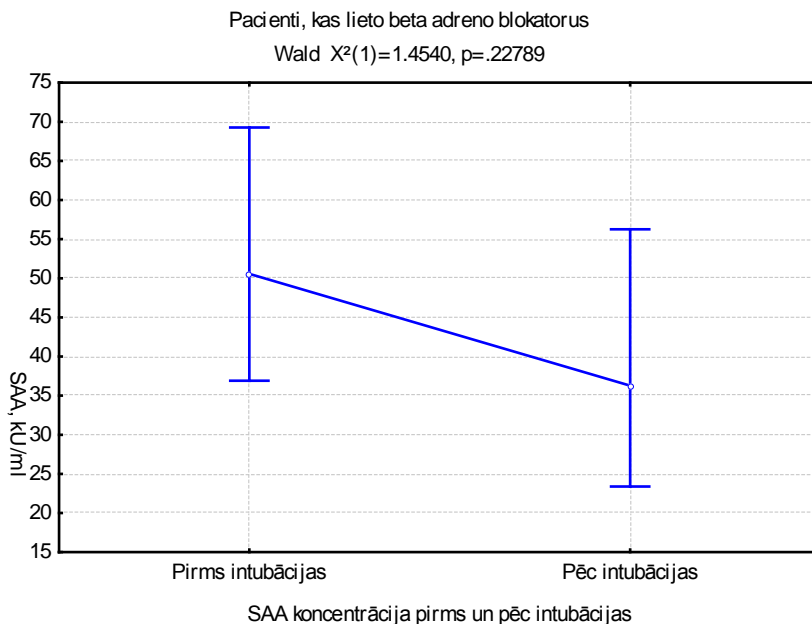


Grafiks Nr. 10. Visa matemātiskā modeļa pārbaude. SAA koncentrāciju noviržu atlieku vērtību, kas izteiktas kā decimāllogaritms, sadalījums pēc intubācijas un sadalīšanas pa grupām. Sadalījuma novirze no normāla sadalījuma nav statistiski ticama- tāpat, sadalījums atbilst normālam.



Grafiks Nr. 11. SAA koncentrācijas pārmaiņas pacientiem, kuri nelieto beta adreno blokatorus.

Pirms intubācijas 43,4 kU/ml (95 % CI 30,3-62,2), pēc intubācijas 67,5 kU/ml (95% CI 53,7-85,1). Pieaugums statistiski ticams, Wald $X^2(1)=4,12$, $p=0,0421$.

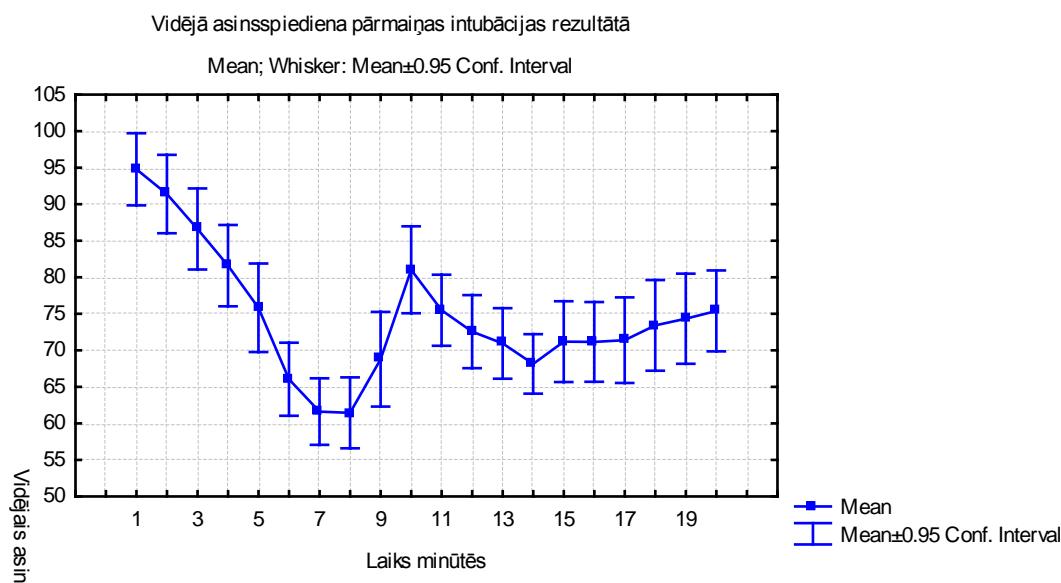


Grafiks. Nr. 12. SAA koncentrācijas pārmaiņas pacientiem, kuri lieto beta adreno blokatorus.

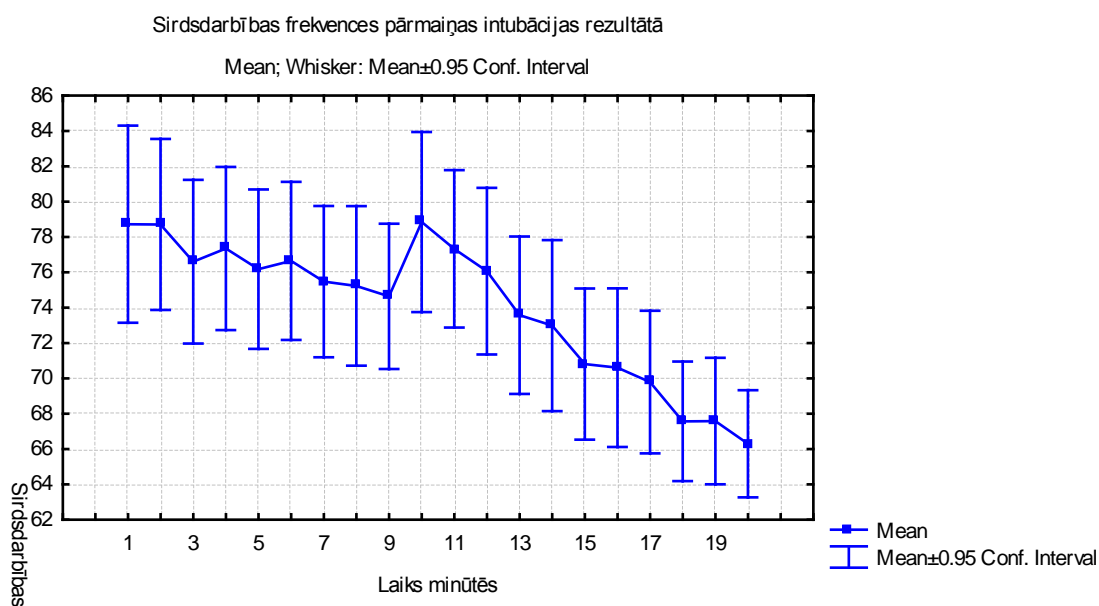
Pirms intubācijas 50,6 kU/ml (95% CI 36,9-69,3), pēc intubācijas 36,3 kU/ml (95% CI 23,4-56,3). Pārmaiņas nav statistiski ticamas, Wald $X^2(1)=1,45$, $p=0,228$.

Pacientu hormonālās aktivitātes novērtējums

46 pacientiem, kuriem tika veikta intubācija ar Makintoša laringoskopu un kuri nebija lietojuši beta adreno blokatorus, tika veikta hemodinamikas parametru, siekalu alfa amilāzes, siekalu kortizola, asins plazmas kortizola un noradrenalīna intubācijas radīto pārmaiņu analīze un salīdzināšana. Hemodinamikas parametri tika salīdzināti tajos pašos laika punktos, kad tika veiktas siekalu un asiņu hormonu līmeņu analīzes.

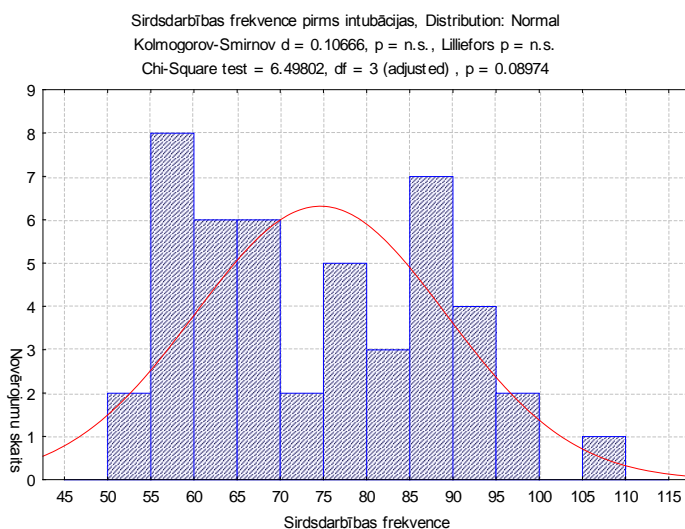


Grafiks Nr.13. Vidējā asinsspiediena pārmaiņas intubācijas rezultātā.

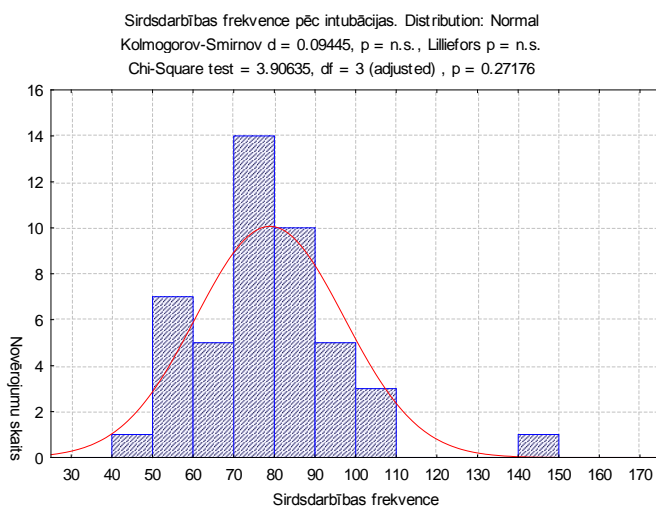


Grafiks Nr.14. Sirdsdarbības frekvences pārmaiņas intubācijas rezultātā.

Tika pārbaudīta sirdsdarbības frekvences atbilstība normālajam sadalījumam pirms (Grafiks Nr.15.) un pēc intubācijas (Grafiks Nr.16.).



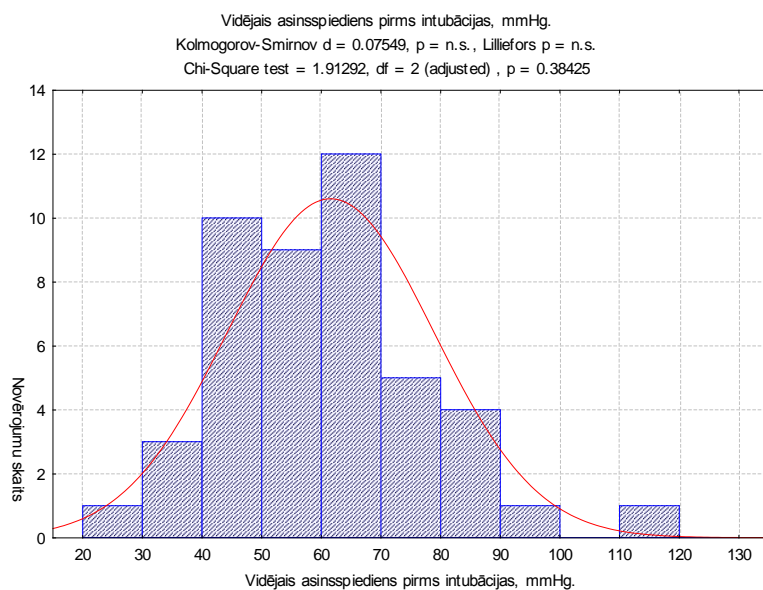
Grafiks Nr.14. Sirdsdarbības frekvences sadalījums pirms intubācijas.



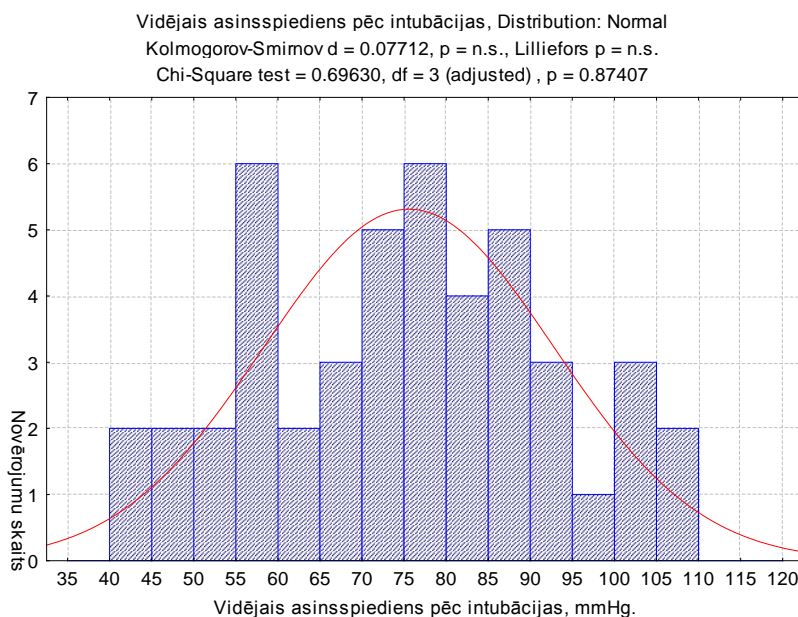
Grafiks Nr.15. Sirdsdarbības frekvences sadalījums pēc intubācijas.

Sirdsdarbības frekvence gan pirms, gan pēc intubācijas atbilst normālam sadalījumam. Intubācijas laikā tā mainās no 75 ± 15 mmHg, līdz 79 ± 18 mmHg, kas nav statistiski ticami, $p > 0,05$.

Tika pārbaudīta tiešā vidējā asinsspiediena atbilstība normalajam sadalījumam pirms (grafiks Nr.16.) un pēc intubācijas (grafiks Nr.17.).



Grafiks Nr.16. Vidējais tiešais asinsspiediens pirms intubācijas.



Grafiks Nr.17. Vidējais tiešais asinsspiediens pēc intubācijas.

Vidējais asinsspiediens pirms un pēc intubācijas atbilda normālam sadalījumam un statistiski ticami paaugstinājās- no 62 ± 17 mmHg līdz 76 ± 17 mmHg, $p < 0,05$.

Tā kā hormonu koncentrācijas siekalās un asinīs neatbilda normālam sadalījumam, tādēļ to vērtības tika izteiktas kā moda un 25-75 percentīle. Dati atspoguļoti tabulā Nr.2.

Tabula Nr.2. Hormonu koncentrāciju pārmaiņas intubācijas laikā, pārmaiņu analīze, izmantojot Man-Whitney testu.

| Parametrs | Pirms intubācijas- moda | Pirms intubācijas (25-75 percentīle) | Pēc intubācijas- moda | Pēc intubācijas (25-75 percentīle) | P vērtība |
|-------------------|----------------------------|---|--------------------------|---------------------------------------|-----------|
| SAA U/ml | 4209 | 1659-7918 | 9987 | 6466-16028 | p<0,001 |
| NA | 12 | 6-22 | 19 | 11-32 | p<0,001 |
| Siekalu kortizols | 9 | 4-17 | 2 | 0,5-11 | p=0,0870 |
| Asiņu kortizols | 449 | 354-635 | 412 | 285-585 | p<0,001 |

Intubācijas ietekmē asinīs pieauga noradrenālā koncentrācija, bet samazinājās kortizola koncentrācija. Siekalās pieauga gan siekalu alfa amilāzes, kortizola koncentrācijai bija tendence samazināties.

Tika veikta Spearmana rangu korelācija, lai salīdzinātu izmaiņas starp dažādiem parametriem, rezultāti atspoguļoti tabulā Nr.3.

Tabula Nr.3. Korelācijas starp dažādiem adrenālās aktivitātes raksturlielumiem.

| Faktors | HR | MTA | SAA | NA | Saliva K | Blood K |
|----------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| HR | - | $r_s=0,0409$ $p=0,7873$ | $r_s=0,138$ $p=0,3603$ | $r_s=-0,0751$ $p=0,6196$ | $r_s=0,1667$ $p=0,3309$ | $r_s=0,2029$ $p=0,1761$ |
| MTA | $r_s=0,0409$ $p=0,7873$ | - | $r_s=0,3284$ $p=0,0258$ | $r_s=0,4687$ $p=0,001$ | $r_s=-0,3207$ $p=0,0564$ | $r_s=0,0617$ $p=0,6835$ |
| SAA | $r_s=0,138$ $p=0,3603$ | $r_s=0,3284$ $p=0,0258$ | - | $r_s=0,4538$ $p=0,0015$ | $r_s=-0,2478$ $p=0,1450$ | $r_s=-0,0824$ $p=0,5859$ |
| NA | $r_s=-0,0751$ $p=0,6196$ | $r_s=0,4687$ $p=0,001$ | $r_s=0,4538$ $p=0,0015$ | - | $r_s=-0,2340$ $p=0,1695$ | $r_s=0,006$ $p=0,9685$ |
| Saliva K | $r_s=0,1667$ $p=0,3309$ | $r_s=-0,3207$ $p=0,0564$ | $r_s=-0,2478$ $p=0,1450$ | $r_s=-0,2340$ $p=0,1695$ | - | $r_s=-0,2359$ $p=0,1659$ |
| Blood K | $r_s=0,2029$ $p=0,1761$ | $r_s=0,0617$ $p=0,6835$ | $r_s=-0,0824$ $p=0,5859$ | $r_s=0,006$ $p=0,9685$ | $r_s=-0,2359$ $p=0,1659$ | - |

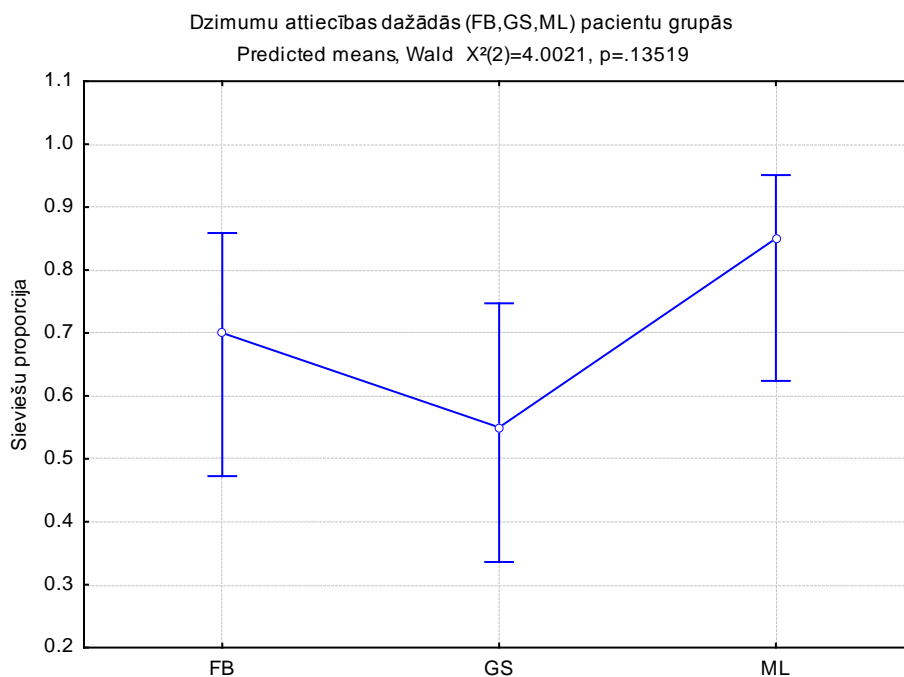
SAA līmenis statistiski ticami palielinājās ($p < 0,05$), šīs pārmaiņas korelēja ar vidējā asinsspiediena paaugstināšanos ($r_s = 0,328$; $p < 0,05$) un ar noradrenālā koncentrācijas pieaugumu asinīs ($r_s = 0,456$, $p < 0,01$). Arī starp noradrenālā koncentrācijas pieaugumu un vidējā asinsspiediena pieaugumu bija vērojama savstarpēja korelācija ($r_s = 0,469$, $p < 0,01$).

Intubācijas laikā kortizola koncentrācijai siekalās bija tendence samazināties, veicot Spearmana rangu testu, novēroja negatīvas korelācijas tendenci ar vidējā asinsspiediena pieaugumu ($r_s = -0,3207$, $p = 0,0564$).

Intubācijas laikā kortizola koncentrācija asinīs samazinājās, kas neuzrādīja korelāciju ar citiem adrenālās aktivitātes rādītājiem.

2. pētījuma etaps

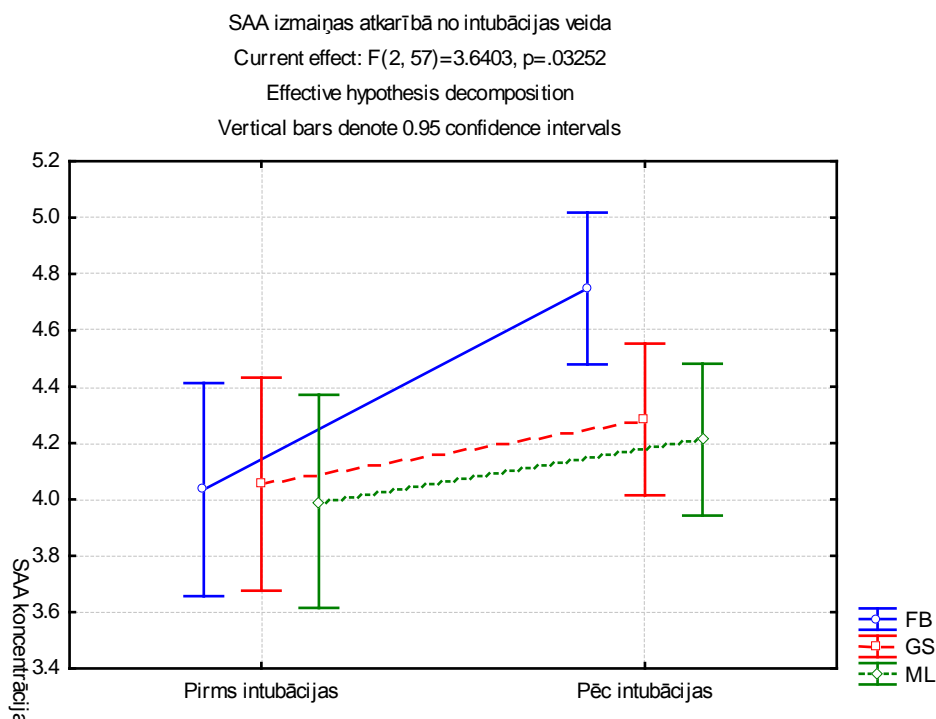
Pētījuma 2. etapa laikā visos gadījumos, endotraheālā intubācija bija sekmīga ar pirmo mēģinājumu. Pacienta asiņu skābekļa saturācija bija ap 95%. Netika novērotas nopietnas komplikācijas nedz narkozes, nedz operācijas laikā. Tika veikts Wald X^2 tests, lai pārlicinātos, vai pētījuma apakšgrupās sadalījums pa dzimuma proporcijām atbilst kopējai pētījuma pacientu populācijai (Grafiks Nr.18.)- novirze nav statistiski ticama.



Grafiks Nr.18. Pacientu dzimumu proporcijas pēc sadalījuma pa ML, GS, FB grupām.

Intubācijas ietekme atkarībā no izmantotās intubācijas ierīces

SAA pārmaiņas atkarībā no intubācijas veida (Grafiks Nr.19). Pirms intubācijas SAA koncentrācija starp pacientu grupām neatšķīrās ($p > 0,1$). Intubācijas rezultātā SAA pieauga visās pacientu grupās, bet statistisku ticamību sasniedza FB pacientu grupā, veicot atkārtotu mērījumu dispersijas analīzi (repeated measurements ANOVA) tika konstatēts, ka intubācijas veidam ir statistiski ticama ietekme uz SAA koncentrācijas pārmaiņām. Sakarā ar datu neatbilstību normālam sadalījumam, dati attēloti pēc to logaritmiskas transformācijas.



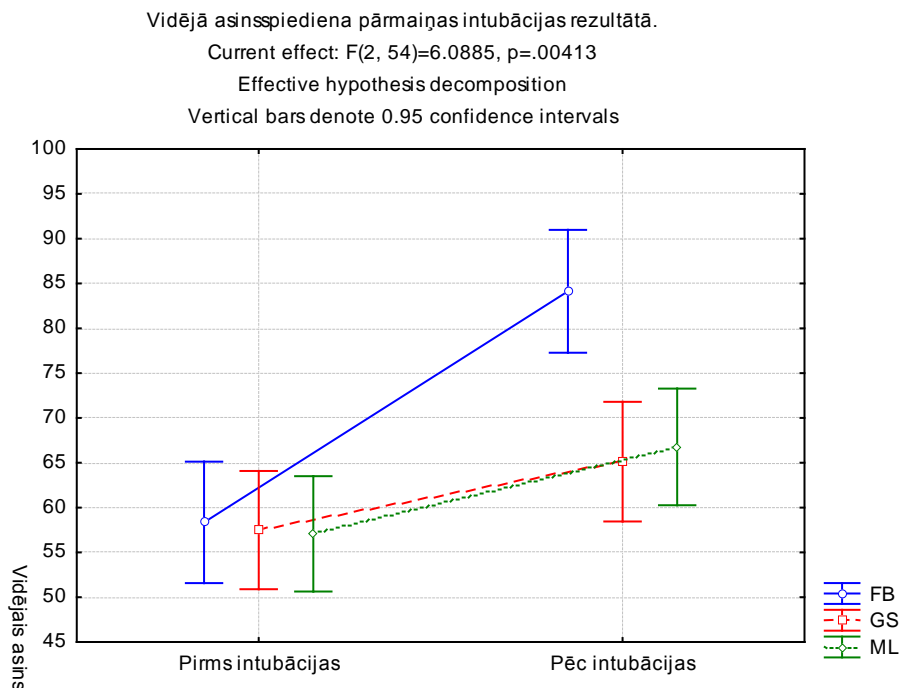
Grafiks.Nr.19. SAA pārmaiņas atkarībā no intubācijas veida.

SAA koncentrāciju pārmaiņas to absolūtajās vērtībās atspoguļotas tabulā.

| Intubācijas metode | Pirms intubācijas- mediāna (U/ml) | Pirms intubācijas- 25-75 percentīle | Pēc intubācijas- mediāna (U/ml) | Pēc intubācijas- 25-75 percentīle |
|--------------------|---|---|---------------------------------------|--------------------------------------|
| FB | 17 753 | 1924-47016 | 64033 | 15247-157983 |
| GS | 37575 | 877-65759 | 30667 | 12752-50352 |
| ML | 8595 | 3892-16466 | 13783 | 10649-18218 |

Tabula Nr.4. SAA koncentrācija pirms un pēc intubācijas atkarībā no intubācijas metodes.

Pirms intubācijas vidējais asinsspiediens starp pacientu grupām neatšķīrās. Pēc intubācijas vidējais asinsspiediens pieauga statistiski ticami visās pacientu grupās, bet veicot atkārtotu mērījumu dispersijas analīzi (repeated measurements ANOVA) tika konstatēts (grafiks Nr.20.), ka intubācijas metodei ir būtiska ietekme uz asinsspiediena pārmaiņām ($p=0,00175$). Vidējā asinsspiediena pārmaiņas atspoguļotas tabulā Nr.5.

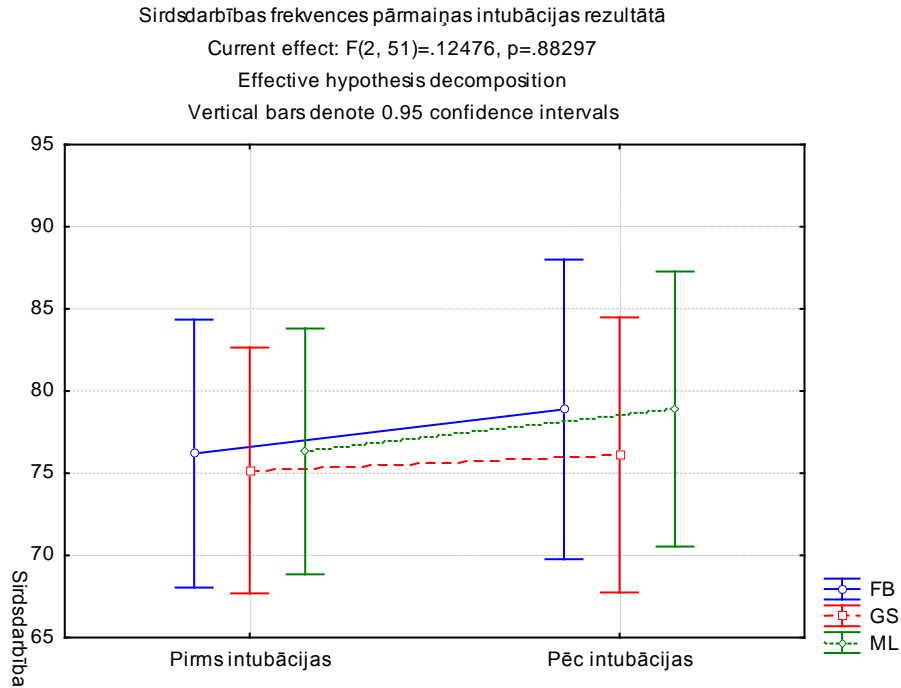


Grafiks Nr. 20. Vidējā asinsspiediena pārmaiņas atkarībā no intubācijas veida.

| Intubācijas metode | Pirms intubācijas vidējais±SD mmHg | Pēc intubācijas vidējais±SD mmHg | p- vērtība |
|--------------------|------------------------------------|----------------------------------|------------|
| FB | 58±18 | 84±19 | <0,01 |
| GS | 58±13 | 65±11 | 0,07 |
| ML | 57±10 | 67±12 | <0,01 |

Tabula Nr.5. Vidējā asinsspiediena pārmaiņas atkarībā no intubācijas metodes.

Veicot atkārtotu mērījumu dispersijas analīzi (repeated measurements ANOVA) tika konstatēts, ka intubācijas veidam nav statistiski ticamas ietekmes uz sirdsdarbības frekvences pārmaiņām intubācijas rezultātā (Grafiks Nr.21.) un tabula Nr.6.

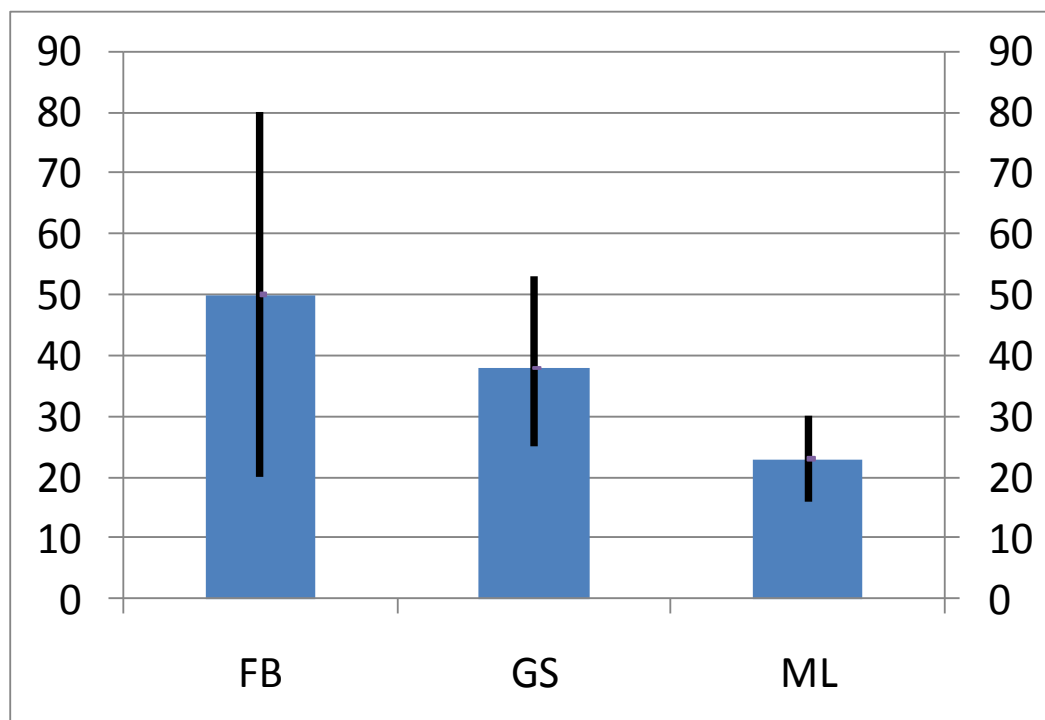


Grafiks Nr.21. Sirdsdarbības frekvences pārmaiņas atkarībā no intubācijas veida.

| Intubācijas metode | Pirms intubācijas vidējais±SD sitieni minūtē | Pēc intubācijas vidējais±SD sitieni minūtē | p- vērtība |
|--------------------|--|--|------------|
| FB | 76±13 | 79±15 | >0,1 |
| GS | 75±20 | 76±23 | >0,1 |
| ML | 76±14 | 78±14 | >0,1 |

Tabula Nr.6. Sirdsdarbības frekvences pārmaiņas atkarībā no intubācijas metodes.

Intubācijas laiks statistiski ticami atšķīrās starp pacientu grupām, kurām bija veikta intubācija ar dažādām ierīcēm ($p < 0,05$) (Grafiks Nr.22.). Vidējais intubācijas laiks bija: FB grupā 50 ± 30 sekundes, GS grupā 38 ± 15 sekundes un ML grupā 23 ± 7 sekundes.



Grafiks Nr. 22. Intubācijas laika atkarība no intubācijas veida.

SECINĀJUMI

1. SAA koncentrācija mainās intubācijas laikā.
2. SAA koncentrācijas pārmaiņas intubācijas laikā ir atkarīgas no simpātisko nervu sistēmu ietekmējošiem medikamentiem.
3. SAA koncentrācijas pārmaiņas intubācijas laikā korelē ar asins seruma noradrenalīna koncentrācijas izmaiņām un vidējā asinsspiediena izmaiņām, bet nekorelē ar kortizola koncentrācijas pārmaiņām nedz asins serumā, nedz siekalās.
4. SAA un hemodinamikas pārmaiņas intubācijas laikā statistiski ticami ir atkarīgas no izvēlētā intubācijas veida.

DISKUSIJA

Pēc literatūras datiem, līdz šim pacienta atbildes reakciju uz laringoskopijas un intubācijas radīto stresu (Pernerstorfer, Krafft et al. 1995; Kahl, Eberhart et al. 2004; Paisansathan, Hoffman et al. 2007) pētīja, izmantojot:

intubācijas laika noteikšanu (Stoelting 1977);

hemodinamikas parametru izmaiņu novērtēšanu (Winterhalter, Brandl et al. 2008; Ithnin, Lim et al. 2009): sirds frekvences izmaiņu novērtēšanu, invazīvos (Stoelting 1977; Kahl, Eberhart et al. 2004) un neinvazīvos (Barak, Ziser et al. 2003) (Kayhan, Aldemir et al. 2005; Xue, Li et al. 2008) asinsspiediena rādītājus;

elektrokardiogrammas ST segmenta analīze 2004 #339 ;Paisansathan, 2007 #990};

galvas smadzeņu garozas infrasarkano spektroskopiju ar oksi- un dezoksihemoglobīna noteikšanu (Paisansathan, Hoffman et al. 2007);

kateholamīnu (epinefrīna un norepinefrīna) noteikšanu (Barak, Ziser et al. 2003; Kahl, Eberhart et al. 2004);

kortizola noteikšanu (Polo-Garvin, Garcia-Sanchez et al. 1993; Ledowski, Bein et al. 2005; Elena, Acosta et al. 2006);

elektroencefalogrāfiju (Wilder-Smith, Hagon et al. 1995);

EKG bispektrālā indeksa analīzi (Barak, Ziser et al. 2003; Kahl, Eberhart et al. 2004; Puri, Hegde et al. 2008; Hanna, Ahmad et al. 2010);

intraokulārā spiediena mērīšanu (Hanna, Ahmad et al. 2010);

vazopresīna un angiotenzīna noteikšanu (Kayhan, Aldemir et al. 2005).

Šādiem mērķiem izmantot siekalu alfa amilāzes koncentrācijas pārmaiņas pirms un pēc intubācijas mēs piedāvājam pirmie, par ko ir saņemts patents (Patents: P-10-26. LV 141 40 B, 2010, G01N 33/50. Paņēmiens pacienta simpātiskās reflektorās aktivitātes neinvazīvai noteikšanai, ko izraisījusi laringoskopija un endotraheāla intubācija vispārējās anestēzijas laikā.).

SAA kā simpatomimētiskās aktivitātes marķieri laringoskopijas un intubācijas radītā stresa novērtēšanā anestezioloģijā līdz šim netika pētīta. Par SAA noteikšanu anestezioloģijā ziņo vienīgi Lahtemaki (Lahtemaki, Salo et al. 2005) pētījumā par mutes dobuma gļotādas aizsargfunkcijas izmaiņām atkarībā no anestēzijas metodēm (vispārējā endotraheālā anestēzija, vai larigeālā maska, vai spināla anestēzija), bet nevis saistībā ar pacienta simpatomimētisko reakciju uz laringoskopiju un intubāciju. SAA, kā simpātiskās aktivitātes

biomarķieris (Rohleder, Nater et al. 2004; Takai, Yamaguchi et al. 2007) ir pētīta psihiatrijā un cilvēku psiholoģijā stresa pētījumos (Chatterton, Vogelsong et al. 1996; Takai, Yamaguchi et al. 2004; Nater, La Marca et al. 2006; van Stegeren, Rohleder et al. 2006; Nater and Rohleder 2009; Rohleder and Nater 2009), kā arī algoloģijā ir veikts viens pētījums, kur konstatēja korelāciju starp sāpju intensitāti un SAA izmaiņām (Shirasaki, Fujii et al. 2007). Iepriekš minētajos pētījumos cilvēki atradās pie pilnas apziņas un apkārtējo vides faktoru ietekmē; savukārt anestezioloģijā pacienta apziņa vispārējās narkozes apstākļos ir atslēgta – pacients atrodas anestēzijā un analgēzijā.

Laringoskopijas un endotraheālas intubācijas ietekme uz hemodinamiku tiek pētīta jau sen (Burstein, Lo et al. 1950; King, Harris et al. 1951), šo gadu laikā ir publicēti daudzu pētījumu rezultāti (Stoelting 1977; Randell 2004; Kayhan, Aldemir et al. 2005). Pieņemts uzskatīt, ka sirdsdarbības frekvences un asins spiediena paaugstināšanās notiek 30 sekunžu laikā pēc kairinājuma ietekmē un var turpināties līdz 5 minūtēm; un, pētot hemodinamiskās atbildes uz laringoskopiju un trahejas intubāciju, nepieciešams izmantot tiešā arteriālā spiediena mērīšanu standarta praksē (Randell 2004). Tāpēc mūsu pētījumā mēs salīdzinājām hemodinamikas parametrus pirms laringoskopijas un 1 minūti pēc intubācijas, un izmantojam tiešā arteriālā asins spiediena mērīšanu. Hemodinamisko izmaiņu diapazons atkarīgs no dažādiem faktoriem: pacienta vispārējā fiziskā stāvokļa, anestēzijas dziļuma, intubācijas tehnikas izvēles (Kahl, Eberhart et al. 2004), anestezējošo aģentu farmakoloģiskās iedarbības (Stoelting 1977), anestēzijas dziļuma, laringoskopijas un intubācijas ilguma (Randell 2004) (mūsu pētījumā tas definēts kā intubācijas laiks).

Lai izslēgtu vai vismaz mazinātu šo faktoru ietekmi, pētījumā iekļāvām tikai plānveida pacientus ar fizisko statusu ASA I-II, pirmajā pētījuma etapā izmantojām tikai tiešo intubācijas metodi un izmantojām vienādus anestētiķus, analgētiķus un miorelaksantus vienādās devas mg/kg.

Nemot vērā literatūras datus (Langeron, Semjen et al. 2001; Barak, Ziser et al. 2003; Siddiqui, Katznelson et al. 2009), pētījumā mēs iekļāvām tikai pacientus bez smagām blakus saslimšanām un bez grūtiem elpceļiem, lai izvairītos no pārlietu gara intubācijas laika un sarežģījumiem, kas saistīti ar grūtu intubāciju. Tieši tādēļ no pētījuma tika izslēgts viens pacients, jo viņš tika nointubēts tikai ar otro intubācijas mēģinājumu un viņam bija pārāk garš intubācijas laiks. Neraugoties uz visiem prognozēšanas algoritmiem laringoskopiski pēc *Cormarck* un *Lehane* klasifikācijas (Xue, Zhang et al. 2006), " Jebkurš cilvēks ir individuāls un tamdēļ neprognozējams, arī cenšoties paredzēt absolūti visus riska faktorus, katastrofas iespēja tomēr pastāv (Webster, 2002)"

Jāņem vērā arī fakts, ka pacienti ar paredzamiem grūtiem elpceļiem (Ithnin, Lim et al. 2009; Stroumpoulis, Pagoulatou et al. 2009; Eberhart, Arndt et al. 2010; Serocki, Bein et al. 2010) nepieciešama cita pieeja, – nomoda fibrooptisko intubāciju (Ovassapian A and M 2000; Sanchez AF and DE 2000). Ņemot vērā Pernerstorfera (Pernerstorfer, Krafft et al. 1995) Baraka (Barak, Ziser et al. 2003) un citu autoru pieredzi (Stoelting 1977; Kayhan, Aldemir et al. 2005; Memis, Turan et al. 2006; Xue, Zhang et al. 2006; Riad and Moussa 2008; Xue, Li et al. 2008; Ithnin, Lim et al. 2009; Marashi, Ghafari et al. 2009; Siddiqui, Katznelson et al. 2009), mēs no pētījuma izslēdzām pacientus, kuri bija lietojuši hormonālus un psihotropus medikamentus, kā arī medikamentus, kas ietekmē hemodinamiku un autonomo nervu sistēmu, jo visi iepriekš minētie faktori var ietekmēt un izmainīt pacienta organisma atbildes reakciju uz laringoskopiju un intubāciju (Pernerstorfer, Krafft et al. 1995; Kahl, Eberhart et al. 2004; Paisansathan, Hoffman et al. 2007).

Mūsu pētījumā mēs izvēlējāmies intravenozu ievadanestēziju ar propofolu, jo, pirmkārt, Šefer un kolēģi (Schaefer, Marsch et al. 1992), neatrada starpību starp hemodinamisko parametru izmaiņām pirms un pēc intubācijas, kad salīdzināja totālo intravenozo anestēziju ar propofolu ar inhalācijas anestēziju, veicot fibrooptisku intubāciju. Otrkārt, Barak ar kolēģiem (Barak, Ziser et al. 2003), kad salīdzināja tiešo un fibrooptisko intubāciju, pētot hemodinamikas un kateholamīnu atbildi uz intubāciju, narkozes indukcijai izmantoja nātrija tiopentālu, un arī neatrada starpību starp hemodinamikas parametru izmaiņām starp grupām; bet, savukārt, citi autori ziņo, ka nātrija tiopentāls ticami vairāk iedarbojas uz hemodinamiku nekā propofols (Polo-Garvin, Garcia-Sanchez et al. 1993).

Šefer (Schaefer, Marsch et al. 1992) un vēl daži autori (Barak, Ziser et al. 2003) neatrada starpību starp hemodinamikas parametru izmaiņām pirms un pēc intubācijas, kad salīdzināja tiešo intubāciju ar fibrooptisku intubāciju, salīdzinot intubāciju ar GlideScope videolaringoskopu un fibrooptisku intubāciju (Xue, Zhang et al. 2006). Tas, iespējams, var būt saistīts ar asinsspiediena neinvazīvu mērīšanu šajos pētījumos, jo tieša invazīva asinsspiediena noteikšanas metode ir daudz precīzāka par neinvazīvo (Randell 2004). Mūsu pētījumā mēs izmantojām tiešu invazīvu asinsspiediena noteikšanas metodi.

Turklāt ir jāņem vērā, ka Barak un kolēģi (Barak, Ziser et al. 2003), kuri neatrada korelāciju starp kateholamīnu izmaiņām un hemodinamikas parametriem, noteica kateholamīnus asinis tikai pirms narkozes indukcijai un 5 minūtes pēc intubācijas (kad kateholamīnu uzliesmojums, kas saistīts ar intubāciju, noārdījās, ņemot vērā kateholamīnu pusnoārdīšanās laiku 2-3 minūtes).

Ņemot vērā iepriekš minēto, mēs salīdzinājām hemodinamikas parametrus, hormonus un SAA tieši pirms intubācijas un 1 minūti pēc intubācijas. Lēmums par 1 minūti pēc

intubācijas var tikt kritizēts no pozīcijas, ka visvairāk hemodinamikas parametri mainās intubācijas laikā (Kahl, Eberhart et al. 2004; Xue, Zhang et al. 2006), bet tad pastāv jautājums: kurā momentā intubācijas laikā ir visagresīvākā iedarbība un kā praktiski tieši tajā posmā paņemt asins un siekalu paraugus un noteikt hemodinamiskos parametrus. Analogi mūsu rezultātiem, Fudži ar kolēģiem ir konstatējis, ka hemodinamikas parametri un kateholamīnu koncentrācija asins plazmā paaugstinās pēc intubācijas (Fujii, Tanaka et al. 1995).

Visgarākais intubācijas laiks tika konstatēts FB grupā, visīsākais –ML grupā, kas sakrīt ar citu autoru datiem (Schaefer and Marsch 1991; Barak, Ziser et al. 2003). GS grupā intubācijas laiks bija īsāks par FB grupu, bet garāks par ML grupu, kas sakrīt ar vairumu citu publikāciju datiem (Xue, Zhang et al. 2007; Siddiqui, Katznelson et al. 2009; Serocki, Bein et al. 2010) bet nesakrīt ar viena autoru kolektīva rezultātiem (Xue, Zhang et al. 2006).

Xue ar kolēģiem (Xue, Zhang et al. 2006) izmantoja atšķirīgu no mūsu fibrooptiskās orālās intubācijas metodi – augšžokļa un mēles manuālu pacelšanu (trakciju), kas savukārt, radīja līdzīgu intubācijas tehniku un laiku FB un GS grupās, kā arī izraisīja līdzīgu hemodinamikas atbildi uz intubāciju (Xue, Zhang et al. 2006), kaut gan, fibrooptiska orāla intubācija ar augšžokļa un mēles trakcijas metodi izraisīja bērniem izteiktāku asinsspiediena paaugstināšanos nekā pieaugušiem (Xue, Zhang et al. 2007). Mūsu pētījumā gan I gan II etapā visas intubācijas veica viens un tas pats pieredzējis anesteziologs, kas visām intubācijām radīja vienādu stilu un pielietojamo spēku.

I pētījuma etaps

I pētījuma etapā statistiski ticami paaugstinājās SAA pēc intubācijas tiem pacientiem, kas vispār nelietoja β -adrenoblokatorus. Savukārt pacientiem, kuri regulāri lietoja β -adrenoblokatorus un pārtrauca to lietošanu 24 stundas vai dažas dienas pirms operācijas, SAA koncentrācija pēc intubācijas statistiski ticami neizmainījās (pat bija tendence SAA koncentrācijai samazināties). To var izskaidrot, pirmkārt, ar tiešu simpātisku siekalu dziedzeru inervāciju: postganglionāros neironos atbrīvojas norepinefrīns un iedarbojas uz β -adrenoreceptoriem siekalu dziedzeru acinārajās un kanālu šūnās (Garrett JR, Ekström J et al. 1999); otrkārt, simpātiskās nervu sistēmas šķiedras stimulē olbaltuma – arī SAA sekrēciju (BJ 1993). Tāpēc β -adrenoblokatori varētu bloķēt SAA sekrēciju siekalu dziedzeros (van Stegeren, Rohleder et al. 2006).

Vairāki autori ir pierādījuši {Rohleder, 2004 #250; Takai, 2004 #912; van Stegeren, 2006 #14; Chatterton, 1996 #271}, ka SAA līmeņa izmaiņas siekalās atspoguļo simpato-adreno-medulārās sistēmas aktivitāti. Rohleder ar kolēģiem ziņo, ka SAA koncentrācijas

izmaiņas siekalās asociējas ar NE līmeņa izmaiņām asins plazmā (Rohleder, Nater et al. 2004). Mūsu pētījumā mēs konstatējām, ka laringoskopija un endotraheālā intubācija izraisa SAA koncentrācijas siekalās, norepinefrīna asins plazmā un MAP paaugstināšanu, kas saistīta ar hormonālu un fermentatīvu simpātisku aktivāciju, pat pie samaņas atslēgšanas. Pēc pētnieku datiem, vispārējās anestēzijas laikā 5 -10% siekalu dziedzeru sekretoro neironu paliek spontāni aktīvi un reaģē uz nociceptīvu stimulāciju (Garrett JR, Ekström J et al. 1999).

Pie tam, pēc mūsu rezultātiem SAA koncentrācijas pieaugums korelē ar norepinefrīna līmeņa paaugstināšanos asins plazmā un ar MAP paaugstināšanos pēc intubācijas. Konkrēts stresa reakcijas mehānisms uz laringoskopiju un intubāciju nav vēl izskaidrots. Nishijama ar kolēģiem, veiktdams laringoskopiju bez intubācijas, konstatēja gan norepinefrīna, gan epinefrīna koncentrācijas pieaugumu asins plazmā (Nishiyama, Higashizawa et al. 1997). Citi autori ziņo, ka šī stresa atbildes saistīta ar kateholamīnu koncentrācijas asins plazmā paaugstināšanos, galvenokārt, norepinefrīna, un, mazākā mērā, epinefrīna (Russell, Morris et al. 1981; Kautto 1982; Zalunardo, Zollinger et al. 1997; Colson, Ryckwaert et al. 1999).

Pernestrofer (Weatherill and Spence 1984; Pernerstorfer, Krafft et al. 1995) un citi (Kautto 1982; Weatherill and Spence 1984) konstatēja, ka seruma norepinefrīna koncentrācija palielinās pēc laringoskopijas un intubācijas, savukārt epinefrīna koncentrācija niecīgi samazinājās pēc narkozes indukcijas un pēc intubācijas nemainījās. Iepriekšējos pētījumos tiek aprakstīta (Russell, Morris et al. 1981) un pierādīta (Choyce, Avidan et al. 2002) tieši NE, bet ne citu kateholamīnu, izmantošana, ka humorālās stresa atbildes reakcijas uz laringoskopiju un intubāciju indikatoru. Atšķirībā no epinefrīna, NE izdalās ievērojamā daudzumā no perifērajiem nervu galiem, tāpēc NE koncentrācija asins plazmā parāda adrenergisko aktivitāti; savukārt, asins plazmā nosakāmais epinefrīns ir izdalījies no virsnieru serdes. Tāpēc mēs pētījām tieši NE koncentrācijas asins plazmā izmaiņas pirms un pēc intubācijas.

NE izdalās no asinīm siekalās apmēram 1 stundas laikā (Kennedy, Dillon et al. 2001), bet tas ir pārāk ilgi, lai konstatētu tā koncentrācijas pārmaiņas siekalās pētījuma laikā. Tādēļ izmantot NE siekalās neinvazīva stresa indikatora lomā nav iespējams. Turklāt, no vienas puses, jāņem vērā NE fermentatīvās pusnoārdīšanās periodu asins plazmā (2 – 3 minūtes) (Ziegler, Lake et al. 1976; Jensen, Eldrup et al. 1993); no otras puses, siekalu NE koncentrācija nekorelē ar NE koncentrāciju asins plazmā (Schwab, Heubel et al. 1992). Mūsu pētījumā NE koncentrācija asins plazmā statistiski ticami paaugstinājās 1 minūti pēc intubācijas, salīdzinot ar NE koncentrāciju pirms laringoskopijas, un korelē ar SAA koncentrācijas siekalās paaugstināšanos tajos pašos apstākļos. Fermenta alfa –amilāzes pusnoārdīšanās periods asins plazmā ir 12 – 24 stundas (dati par SAA pusnoārdīšanās

periodu siekalās netika ziņoti) (Soo-Quee Koh and Choon-Huat Koh 2007), tas padara SAA, salīdzinot ar NE, par stabilāku un ērtāku stresa atbildes reakcijas noteikšanas marķieri. Pie tam, norepinefrīna noteikšana pacientu asinīs praktiski ir ļoti komplicēta, jo ir nepieciešama asiņu momentāna paņemšana un paraugu tūlītēja sasaldēšana (Rohleder, Nater et al. 2004). SAA koncentrācijas siekalas noteikšanas metode pieļauj analīžu uzglabāšanu istabas temperatūrā līdz otras analīzes veikšanai un paraugu nogādāšanai laboratorijā. Kā arī, siekalu paraugu savākšanai ir priekšrocības, salīdzinot ar urīna vai asiņu paraugiem, jo tas ir viegli, nav nepieciešamam sarežģīta vai dārga aparātūra, tā ir neinvazīva un nerada pacientam papildus stresu (Takai, Yamaguchi et al. 2007).

Ir zināms, ka stresa gadījumā paaugstinās kortizola koncentrācija siekalās un tas korelē ar kortizola koncentrācijas izmaiņām asins plazmā (Kirschbaum and Hellhammer 1994). Savukārt, ir pierādīts, ka vispārējās anestēzijas laikā ar propofola indukciju pēc intubācijas kortizola koncentrācija asins plazmā samazinās (Polo-Garvin, Garcia-Sanchez et al. 1993; Ledowski, Bein et al. 2005). Ledowski ar kolēģiem (Ledowski, Bein et al. 2005) un citi (Winterhalter, Brandl et al. 2008) ziņo, ka kortizola koncentrācija asins plazmā samazinās pēc ievadanestēzijas un intubācijas, salīdzinot ar kortizola koncentrāciju asins plazmā pirms anestēzijas. Mūsu pētījumā pēc intubācijas kortizola koncentrācija asins plazmā statistiski ticami samazinājās, salīdzinot ar kortizola koncentrāciju asins plazmā tieši pirms laringoskopijas. To var izskaidrot ar to, ka hipotalāma- hipofīzes- virsnieru sistēmas atbildes uz stresa reakciju laringoskopijas un intubācijas laikā novājināšanu ar fentanila un propofola ievadnarkozi. Nav datu par kortizola koncentrācijas izmaiņām siekalās laringoskopijas un intubācijas laikā. Mūsu pētījumā kortizola koncentrācijai siekalās pēc intubācijas, salīdzinot to ar koncentrāciju tieši pirms laringoskopijas, bija tikai tendence samazināties (statistiski ticami siekalu kortizola koncentrācija neizmainījās). Iespējams, tas ir saistīts ar pārāk īsu periodu starp siekalu paraugu ņemšanu (intubācijas laiks + 1 minūte), ņemot vērā, ka kortizola pusnoārdīšanās periods ir apmēram 90 minūtes (Bergendahl, Iranmanesh et al. 2000). Siekalu kortizols mūsu pētījumā nepaspēja tik ātri noārdīties, tāpēc arī tā koncentrācija neizmainījās. Savukārt, SAA sekrēcija tika veicināta ar simpātiskās sistēmas stimulāciju (Nater and Rohleder 2009) laringoskopijas un intubācijas laikā, tāpēc SAA koncentrācija paaugstinājās pēc intubācijas.

II pētījuma etaps

Otrā pētījumu etapa mērķis bija noteikt, vai ir saistība starp SAA koncentrācijas izmaiņām un hemodinamikas pārmaiņām laringoskopijas un intubācijas laikā un konkrēto intubācijas ierīci, vai var analizēt dažādu intubācijas palīgierīču ietekmi, neizmantojot hormonu analīzes ar sarežģītām uzglabāšanas un analīzes metodēm (Rohleder, Nater et al. 2004).

Pēc dažādu autoru datiem, galvenā nozīme stresa atbildes reakcijas izpausmes izteiktībai uz intubāciju ir trīs sekojošiem faktoriem: pieliktais spēks laringoskopijas laikā (Bishop, Harrington et al. 1992; Bucx, Scheck et al. 1992; Anonīms 2003; Rai, Dering et al. 2005), laringoskopijas un intubācijas ilgums (Rai, Dering et al. 2005), un intubācijas mēģinājumu daudzums (Kovac 1996).

Otra pētījuma etapā vismazāk SAA koncentrācija pieauga GS grupas pacientiem. Tas, iespējams, saistīts ar GlideScope videolaringoskopa mazāko spiedienu uz uzbalseni intubācijas laikā - apmēram 4,9 – 13,7 N, kā to ziņo GlideScope ražotāji (Anonīms 2003), salīdzinājumā ar tiešo konvencionālo laringoskopiju - apm. 35 – 47,6 N (Bishop, Harrington et al. 1992).

Piedevām, veicot intubāciju ar GlideScope videolaringoskopu, tiek mazāk kustināts pacienta kakls, salīdzinot ar konvencionālo intubāciju (Anonīms 2003). Ņemot vērā iepriekš minētos faktus, var secināt, ka SAA koncentrācijas pieaugums GS grupā saistīts ar mazāku balsenes struktūru kairinājumu un vājāku simpātisko stimulāciju. Visvairāk SAA koncentrācija pieauga FB grupā. Iespējams, tas ir saistīts ar visgarāko intubācijas laiku un vislielāko balsenes struktūru kairinājumu un stiprāko simpātisko stimulāciju FB grupā, salīdzinot ar abām pārējām grupām.

Otrā pētījuma etapā pirmajā minūtē pēc intubācijas vismazāk tiešais vidējais asinsspiediens izmainījās GS grupā, kas korelē ar vismazāko SAA koncentrācijas pieaugumu.

Runājot par otro pētījuma etapu, kur tika salīdzinātas trīs intubācijas tehnikas, jāpiebilst, ka dažādu autoru pētījumu rezultāti ir pretrunīgi. Ir ziņojumi, kur izdodas pierādīt atšķirību starp pacientu grupām pēc hemodinamikas rādītājiem (Nishiyama, Higashizawa et al. 1997; Huang, Huang et al. 2007), bet ir arī ziņojumi, kur šāda atšķirība netiek konstatēta (Xue, Zhang et al. 2006; Huang, Huang et al. 2007; Xue, Zhang et al. 2007)

Visticamāk, lai gan GS grupā intubācijas laiks bija ilgāks, salīdzinot ar ML grupu, tomēr mazākam spiedienam uz uzbalseni tā iecelšanas laikā bija izšķiroša nozīme, kas radīja mazāku nociceptīvo receptoru kairinājumu rīklē un rezultējās kā mazāk izteikta atbildes reakcija uz laringoskopiju un intubāciju.

Pirmajā minūtē pēc intubācijas visvairāk vidējais asinsspiediens izmainījās FB grupā, kas korelē ar vislielāko SAA koncentrācijas pieaugumu un ilgāko intubācijas laiku, salīdzinot ar pārējam grupām.

Domas dalās arī par atsevišķi laringoskopijas endotraheālās intubācijas ietekmi. Piemēram, Šribmans un kolēģi (Shribman, Smith et al. 1987) pētīja tikai pašas intubācijas efektu, viņi salīdzināja kardiovaskulāro atbildi uz laringoskopiju ar un bez intubācijas, viņi neatrada starpību starp tām un secināja, ka laringoskopija pati par sevi ir galvenais cēlonis atbildes reakcijai. Savukārt, Adači ar kolēģiem (Adachi, Takamatsu et al. 2000) pētīja kardiovaskulārās sistēmas reakciju uz fibrooptisko intubāciju un izteica hipotēzi, ka šī maz invazīvā intubācijas tehnika izraisīs attiecīgi vāju kardiovaskulārās sistēmas atbildi. Bet, viņu rezultāti nenodemonstrēja šīs metodes pārsvaru pār konvencionālu laringoskopiju, tāpēc viņi secināja, ka endotraheālā intubācija pati pa sevi ir stiprs stimulators stresa atbildes reakcijai.

Visgarākais intubācijas laiks bija FB grupā, visīsākais – ML grupā, kas sakrīt ar citiem autoriem (Schaefer and Marsch 1991; Barak, Ziser et al. 2003). GS grupā intubācijas laiks bija īsāks par FB grupu, bet garāks par ML grupu, kas sakrīt ar citām publikācijām (Xue, Zhang et al. 2007; Siddiqui, Katznelson et al. 2009; Serocki, Bein et al. 2010) bet nesakrīt ar vienu autoru kolektīvu (Xue, Zhang et al. 2006). Xue ar kolēģiem (Xue, Zhang et al. 2006) izmantoja atšķirīgu no mūsu fibrooptiskās orālās intubācijas metodi – augšžokļa un mēles manuālu pacelšanu (trakciju), kas savukārt, radīja līdzīgu intubācijas tehniku un laiku FB un GS grupās, kā arī izraisīja līdzīgu hemodinamikas atbildi uz intubāciju (Xue, Zhang et al. 2006), kaut gan, fibrooptiska orāla intubācija ar augšžokļa un mēles trakcijas metodi izraisīja bērniem izteiktāku asinsspiediena paaugstināšanos nekā pieaugušiem (Xue, Zhang et al. 2007).

Rezultātu atšķirība ar Xue un kolēģiem (Xue, Zhang et al. 2006) var būt saistīta ar trakcijas tehnikas neizmantošanu fibrooptiskas intubācijas laikā mūsu pētījumā. Mēs izmantojam mazāk invazīvu mutes turētāju (www.pentaxmedical.com).

Mēs neatradām statistiski ticamu sirds darbības frekvences pieaugumu 1 minūti pēc intubācijas, salīdzinot ar sirds darbības frekvences parametriem tieši pirms laringoskopijas, nedz pirmajā nedz otrajā pētījuma etapā. Citi autori (Xue, Zhang et al. 2006; Xue, Zhang et al. 2007; Siddiqui, Katznelson et al. 2009), kuri konstatēja sirds darbības frekvences pieaugumu, salīdzināja sirds darbības frekvences parametrus citos etapos: uzreiz pēc anestēzijas indukcijas un 1 minūti pēc intubācijas. Bet tie paši autori neatrada atšķirību, salīdzinot sirds darbības frekvences pārmaiņas starp dažādu intubācijas tehniku grupām. Pieņemts uzskatīt, ka sirds darbības frekvences un asins spiediena palielinājums notiek 30 sekundes kairinājuma ietekmē un var turpināties līdz 5 minūtēm (Randell 2004).

Dažādā atradne saistībā ar sirdsdarbības ritmu, kas citu pētījumu gadījumā pieauga, bet mūsu- nemainījās, varētu būt saistīta, no vienas puses, ar datu analīzi dažādos laika intervālos. Kā redzams no rezultātu sadaļas grafika Nr.16. sirdsdarbības frekvence mainās katru minūti un ir liela ietekme tam, vai par atskaites punktu tiek pieņemts laiks pirms narkozes indukcijas, pēc narkozes indukcijas vai arī tieši pirms laringoskopijas. Lai arī grafikā ir izsekojams sirdsdarbības frekvences pieaugums arī mūsu pētījumā, tomēr tas nebija statistiski ticams. Iespējams, mūsu pētījumā MPV ar sejas masku intervālā pēc anestēzijas indukcijas un pirms laringoskopijas izraisīja sirds frekvences paātrināšanos. No otras puses, dažādā atradne saistībā ar sirdsdarbības ritmu mūsu pētījumā, iespējams, saistīta atšķirīgiem no citiem autoriem medikamentiem un to devām premedikācijā, anestēzijas indukcijā un anestēzijas uzturēšanā pēc intubācijas. Piemēram, Siddiqui ar kolēģiem (Siddiqui, Katznelson et al. 2009)

anestēzijas indukcijā izmantoja fentanilu devā 1,5 mkg/kg, savukārt, mēs lietojām fentanilu anestēzijas indukcijai lielākā devā- 2,0 mkg/kg. Kauto un kolēģi demonstrēja, ka fentanils devā 2 µg/kg novājina un devā 6 µg/kg inhibē presoro efektu (Kautto 1982). Kā arī mēs atšķirībā no citiem autoriem (Xue, Zhang et al. 2006; Xue, Zhang et al. 2007; Siddiqui, Katznelson et al. 2009), kuri pēc intubācijas anestēzijas uzturēšanai izmantoja izoflurānu un oksidulu, lietojām sevoflurānu.

Autori, salīdzinot dažādas intubācijas tehnikas: intubāciju ar Makintoša laringoskopu un ar GlideScope videolaringskopu (Xue, Zhang et al. 2007), intubāciju ar GlideScope videolaringskopu un ar fibrobronhoskopu (Xue, Zhang et al. 2006) intubāciju ar Makintoša laringoskopu un ar fibrobronhoskopu (Barak, Ziser et al. 2003) nekonstatēja arī statistiski ticamas asinsspiediena atšķirības starp pacientu grupām. Mēs konstatējām statistiski ticamas atšķirības: vidējā arteriālā asins spiediena paaugstināšanos, salīdzinot tā parametrus tieši pirms laringoskopijas (intubācijas FB grupas gadījumā) un 1 minūti pēc intubācijas. Iepriekš minētie autori (Barak, Ziser et al. 2003; Xue, Zhang et al. 2006; Xue, Zhang et al. 2007) analizēja neinvazīvo asinsspiedienu. Bet, pētot hemodinamikas atbildi uz laringoskopiju un trahejas intubāciju pavājināšanos, nepieciešams izmantot tiešā arteriālā spiediena mērīšanu standarta praksē (Randell 2004).

Mūsu pētījumā tika analizēts invazīvais vidējais arteriālais asins spiediens, iespējams, tāpēc mēs arī atradām statistiski ticamas atšķirības starp vidējā arteriālā asins spiediena pārmaiņām starp pacientu grupām, kam tika veikta intubācija, izmantojot dažādas intubācijas tehnikas.

DARBA NOVITĀTE

Darbā pirmo reizi ir izvērtēti un savstarpēji salīdzināti dažādi pacienta atbildes reakcijas uz intubāciju raksturojošie parametri, pielietojot dažādas intubācijas metodes. Ir konstatēts, ka atbildes reakcijas izpausmes ceļi ir divi- hipotalamo-hipovizāri- virsnieru sistēma un simpatoadrenālā sistēma, kura katra raksturojas ar savu izpausmes ātrumu un savām hormonu līmeņa pārmaiņām.

Darbā autore pierāda, ka siekalu alfa amilāze korelē ar citiem simpatoadrenālās sistēmas aktivitātes rādītājiem, tas ļauj šo viegli un neinvazīvi paņemamo un salīdzinoši tehniski vienkārši un lēti veicamo izmeklējumu izmantot pacienta atbildes reakcijas uz intubācijas radīto kairinājumu, izvērtēšanā.

Autore konstatē, ka siekalu alfa amilāzes pārmaiņas korelē ar simpatoadrenālās sistēmas aktivitātes pārmaiņām, pielietojot dažādas intubācijas palīgierīces. Šis atzinums dod iespēju objektīvi salīdzināt dažādas intubācijas palīgierīces un to radīto ietekmi uz cilvēka organismu, jo narkozē esošs pacients pats šo ietekmi novērtēt nespēj.

DARBA PRAKTISKĀ NOZĪME

Darba izpildes rezultātā autore ir apguvusi ļoti daudzas dažādas alternatīvas elpceļu nodrošināšanas metodes. Savu pieredzi viņa ir papildinājusi Izraēlā, Ber-Sheva Universitātes klīniskajā slimnīcā un Valsts Tuberkulozes un plaušu slimnīcā. Šī nenovērtējamā pieredze ļauj droši veikt intubācijas arī vissmagākajiem pacientiem, pie kuriem darba autore tiek īpaši pieaicināta, kas palielina šo pacientu intubācijas drošību.

Savukārt darba Zinātniskās daļas izstrāde ir radījusi jaunu metodi pacienta simpatoadrenālās reakcijas uz laringoskopiju un endotraheālu intubāciju noteikšanai. Tas ļauj izvērtēt narkozē esoša pacienta reakciju uz intubāciju un izvēlēties pēc iespējas drošākas un pacientu mazāk traumējošas intubācijas palīgierīces.

Darba rezultāti ir apspriesti Rīgas. 1. slimnīcas anestezioloģijas nodaļas zinātniskajā sēdē un aktīvi tiek pielietoti praksē.

PUBLIKĀCIJAS

Publikācijas recenzējamās avotos

1. Pieņemts publicēšanai „Изменение активности слюварной альфа-амилазы, как индикатор адренергической активности во время ларингоскопии и интубации трахеи“ **Наталья Якушенко**, Улдис Копейка, Даче Нагобаде, Марис Михелсонс, Андрейс Паварс ; **PubMed citējamā žurnālā** „Анестезиология и реаниматология“ izdevniecība „Медицина“, Москва, 2011.
2. „Effects of the epidural analgesia on ventilation function and complication rate after the lung operations.” Kopeika Uldis, Taivans Imanuels, Udre Sanita, **Jakusenko Natalja**, Maris Mihelsons. **PubMed citējams žurnāls** Journal Medicina, Lithuania, 2007;43(3):199-207.
3. „Comparison of Stress Response Performing Endotracheal Intubation by Direct Laryngoscopy, Fiberoptic Intubation and Intubation with Glidescope Laryngoscope”. **Natalija Jakušenko**, Uldis Kopeika, Māris Mihelsons, Dace Nagobade, Aina Vija Putniņa, Andrejs Pavārs, Proceedings of the Latvian Academy of Sciences, Section B, Vol.62 (2008), No.4/5 (657/658), pp.176–181.
4. „Fiberoptic endotracheal intubation in emergency” **Natalija Jakušenko**, Proceedings of the Latvian Academy of Sciences, Section B, Vol.62 (2008), No.4/5 (657/658), pp.58-59.
5. “Changes of the diaphragmatic radius after the lung lobectomy.” Kopeika Uldis, **Jakushenko Natalja**, Taivans Imanuels, Baško Jāzeps, Pirtnieks Ainis, Demidovs Guntars. Acta Chirurgica Latviensis, Riga, 2005;5:pp. 6-9.
6. “Changes in pulmonary ventilation function after thoracal operation depending on anesthesia method.”, Uldis Kopeika, **Natalija Jakušenko**, Sanita Ūdre, Jāzeps Baško, pilns teksts kongresa ”Education and Health” materiālu krājumā Turcijā 2003. pp.128-130.

Populārzinātniskas publikācijas

1. Raidījumu sērija Latvijas Televīzijas 1. kanāla raidījumā „Mamiņu klubs” par atsāpināšanu dzemdību un ķeizargrieziena laikā, materiāls aizvien pieejams www.maminuklubs.lv, kā arī nopērkams DVD formātā.
2. Uzstāšanās radioraidījumā „Māmiņu klubs” par tēmu „Atsāpināšana dzemdībās”.
3. Intervija par tēmu „Izmantot vai neizmantot atsāpināšanas līdzekļus ir katras pašas sievietes ziņā!” mājas lapā www.maminuklubs.lv.

PATENTI

Piešķirts patents uz izgudrojumu LV14140B, G01N33/50 (20.aprīlī 2010.g.).
Paņēmiens pacienta simpātiskās reflektorās aktivitātes, ko izraisījusi laringoskopija un endotraheāla intubācija vispārējās anestēzijas laikā, neinvazīvai noteikšanai.

ZIŅOJUMI PAR PĒTĪJUMA TĒMU

Starptautiskas konferences

25 referāti

ESA kongresā, kas notiks 2011. 11.-14. Jūnijā, Amsterdamā, Nīderlandē.

Pieņemts mutisks referāts prezentācijai **N. Jakushenko** Awake intubation of patients with difficult airway in emergency: Comparative study between GlideScope videolaryngoscope and fiberoptic bronchoscope.

5. Starptautiskais Baltijas anesteziologu kongress 2010, 21-23. Oktobris, Tartu, Igaunija mutisks referāts. **N. Jakushenko** Management of Difficult Airway in the Critically Ill Patients. An Experience of the 1st Riga Emergency Medicine Hospital. Program of 5th International Baltic Congress of Anaesthesiology and Intensive Care. AP13-6, pp 128-129.

European Society of Anesthesiologist (ESA) kongress 2010.12.-15. Jūnijā Helsinki, Somija **N. Jakushenko**, U. Kopeika, D. Nagobade, M. Mihelons. Comparison of awake endotracheal intubation with GlideScope video laryngoscope and fiberoptic bronchoscope in patient with difficult airway. Eur JAnaesthesiol 2010; 27(Suppl47):19AP7-10, pp.264.

XIII Austrālijas-Āzijas valstu anesteziologu kongress (13th AACA), 2010.1.-5. Jūnijs, Fukuokā, Japānā.

N. Jakushenko, U. Kopeika, D. Nagobade, M. Mihelons. Endotracheal intubation induced changes in salivary alpha amylase activity.

XIV Endoskopiskās Ķirurģijas Starptautisks kongress 2010. 21-23. Aprīlis, Maskava, Krievija, U. Kopeika, A. Pirtnieks, J. Grušina J. Baško, **N.Jakušenko** et all. „Torakoskopiska timomektomija – pirmā pieredze“. publikācija materiālu krājumā pp.182-183.

European Society of Anesthesiologist (ESA) kongress 2009.g. 6.-9. Jūnijs, Milāna, Itālija **N. Jakushenko**, U. Kopeika, D. Nagobade, A. Putnina, M. Mihelons. Comparison of stress response to laryngoscopy and endotracheal intubation with Glidescope videolaryngoscope and fiberoptic bronchoscope in predicted difficult airway. Eur JAnaesthesiol 2009; 26 (Suppl 45): 19AP5-5

European Multidisciplinary Conference in Thoracic Oncology –EMCTO Lugano, Šveice, 1.-3. Maijs 2009. Kopeika, K. Kupcs, A. Veiss, H. Kidikas, J. Savlonskis, **N. Jakushenko**, J. Basko „The outcomes of superselective angiographic chemoembolisation of lung metastases”, Lung Cancer 2009, vol.64, suppl 1, pp 573.

4. Starptautiskais Baltijas anesteziologu kongress 2008. 11.-13. Decembris Rīga, Latvija. 1 mutisks un 3 stenda referāti:

1. **N. Jakushenko** „Fibreoptic endotracheal intubation in emergency“(refresher lectures).
2. **N. Jakushenko**, D. Nagobade, M. Mihelsons, A. Pavārs, I. Trachums, I. Misiņa, S. Zids, J. Dukate, D. Judina „Successful epidural anaesthesia for cholecystectomy in patient with amyotrophic lateral sclerosis” Proc. Latvian Acad. Sci., Section B, Vol. 62 (2008), No. 4/5 pp16
3. **N. Jakushenko**, D. Nagobade, D. Judina, V. Putniņa, M. Mihelsons, A. Pavārs „Comparison of reflex activity by laryngoscopy and intubation with Glidescope and fibreoptic bronchoscope”, Proc. Latvian Acad. Sci., Section B, Vol. 62 (2008), No. 4/5 pp 28
4. **N. Jakushenko**, A. Pavārs, M. Mihelsons, D. Nagobade, I. Zale, L. Garanča, M. Volcīte, J. Ukrija, I. Grizhibovska, L. Krauze „Solution of airway maintenance and protection in a patient with tumor of upper airways and obturation ileus”, Proc. Latvian Acad. Sci., Section B, Vol. 62 (2008), No. 4/5 pp 41

The 21st International Congress of the Israel Society of Anesthesiologists, 2008.g. 16.-18. Septembris, Tel-Aviva, Izraēla, 4 referāti:

1. **Natalja Jakushenko**, Uldis Kopeika, Dace Nagobade, Maris Mihelsons, I. Putnina, D. Judina The use of salivary amylase levels as an indicator of the stress response to intubation when comparing intubation with the Glidescope videolaryngoscope and the Macintosh laryngoscope. publikācija materiālu krājumā 181. lpp
2. **Natalja Jakushenko**, U. Kopeika, D. Nagobade, M. Mihelsons, I. Putnina, D. Judina „The effect of beta blockade on levels of salivary amylase and serum cortisol during tracheal intubation.” publikācija materiālu krājumā 181. lpp
3. **Natalja Jakushenko**, Andrejs Pavars, Maris Mihelsons, Dace Nagobade, Igors Ivanovs „Anaesthetic management in NSCLC patient with hemoptysis and colon transversum carcinoma with obturation ileus: case report.” publikācija materiālu krājumā 188. lpp

4. **Natalja Jakushenko**, Dace Nagobade, Maris Mihelsons, I. Trachums, D. Judina.
 „Anaesthetic management of a patient with amyotrophic lateral sclerosis for cholecystectomy
 : case report.” publikācija materiālu krājumā 188. lpp

European Respiratory Society (ERS) kongresā 2008. 4.-8.oktobris Berlīne, Vācija
 U. Kopeika, P. Tretjakovs, I. Bormane, J. Basko, **N. Jakushenko** „Levels of TNF-alpha, IL-
 6, sICAM-1, sVCAM-1 in NSCLC patients plazma” Eur Respir J 2008 vol 36, suppl 57 pp.
 617

European Society of Anesthesiologist (ESA) kongress 2008.g. 31.maijs-3. jūnijs
 Kopenhāgena, Dānija.

N. Jakushenko, D. Nagobade, M. Mihelsons, U. Kopeika, A. Putniņa „ Comparison of stress
 assist to saliva amylase in intubations with the GlideScope videolaryngoscope,
 Macintosh laryngoscope and fiberoptic bronchoscope”, Eur Jour Anesth 2008, vol.25, suppl 44,
 pp. 247

European Respiratory Society (ERS) kongresā 2007. g. 15.-18. septembris Stokholma,
 Zviedrija, 2 referāti.

1. **N. Jakushenko**, U. Kopeika, D. Nagobade, M. Mihelsons, I. Taivans
 „Volume controlled versus pressure controlled ventilation during videothoroscopic surgery”
 Eur Respir J 2007 vol 30, suppl 51. pp 275

2. U. Kopeika, **N. Jakushenko**, Z. Chernikova, A. Pirtnieks, M. Magone, J. Basko, G.
 Ambalovs „Bronchopleural fistula-risk factors and treatment after lung cancer surgery” Eur
 Respir J 2007 vol 30, suppl 51. pp 280

4-th Congress of the International Union against Tuberculosis and Lung disease.

Rīga, Latvija 2007.g. 27.-30. jūnijs. 2 referāti.

1. **N. Jakushenko**, U. Kopeika, D. Nagobade, J. Maslobojevs, M. Mihelsons. Volume controlled
 versus pressure controlled ventilation during videothoroscopic surgery. Tēžu publikācija
 materiālu krājumā. lpp 96

2. **U. Kopeika**, I. Taivans, G. Strazda, A. Pirtnieks, N. Jakušenko, G. Ambalovs. A model to
 predict postoperative complications and death after lung lobectomy
 Tēžu publikācija materiālu krājumā, lpp 96

European Society of Anesthesiologist (ESA) kongresā Minhenē 2007.g. 9.-12. jūnijā
Jakušenko N., Nagobade D., Kopeika U., Mihelons M., Taivans I., „Fiberoptic intubations for difficult airways in emergency situations.” Eur Journ Anesthes vol. 24 suppl 39, pp 198

European Respiratory Society (ERS) kongresā Minhenē 2006-2 referāti

1. Uldis Kopeika, Sanita Udre, Natalja **Jakushenko**, Immanuels Taivans, Jazeps Basko.
 Effects of the epidural analgesia on the complication rate after the lung cancer surgery. Eur Respir J 2006;28(50); S 718.

2. **Natalja Jakushenko**, Dace Nagobade, Maris Mihelons, Uldis Kopeika. Etomidate versus Thiopental as an induction agent for endotracheal intubation in patients with pleural empyema. Eur Respir J 2006;28(50); S 734.

Baltic Association of Surgeons kongress Pērnavā, Igaunijā. 2006. 5.-6.oktobris

Jakushenko N., Nagobade D., Mihelons M., Maslobojevs J., Kopeika U.
 Management of anaesthesia in patients with pleural empyema. Tēžu publikācija materiālu krājumā lpp 82.

”Education and Health” starptautisks kongress Turcijā 2003.g.

Kopeika U, **Jakushenko N**, Udre S, Baško J. Changes in pulmonary ventilation function after thoracal operation depending on anesthesia method. Education and Health, Turkey 2003:
 Pilna referāta publikācija materiālu krājumā.128-130.

Vietējas konferences vai kongresi

6 ziņojumi

LU 67. Konference 2009. gada 6. februāris Rīga, Latvija, **N. Jakušenko**, M. Mihelons, D. Nagobade, A. V. Putniņa, A. Pavārs „Stresa reakcija uz dažādām trahejas intubācijas metodēm.” publikācija materiālu krājumā 52. lpp

LU 67. Konference 2009. Gada 6. februāris Rīga, Latvija, U. Kopeika, I. Bormane, J. Baško, K. Geldnere, **N. Jakušenko** „Citokīnu līmeņa pārmaiņas plaušu vēža slimniekiem.”

LU 66. Konference 2008. gada 1. februārī, Rīga, Latvija

N.Jakušenko, Dace Nagobade , Uldis Kopeika, Māris Mihelsons, Imanuels Taivans.
Alternatīvas elpceļu caurlaidības nodrošināšanas metodes. publikācija materiālu krājumā.

LU 65. Konference 2007. gada 1. februārī, Rīga, Latvija

Natalja Jakušenko, Dace Nagobade , Uldis Kopeika, Māris Mihelsons, Imanuels Taivans.
„Fibrobronhoskopiskas intubācijas loma akūtās situācijās.” publikācija materiālu krājumā 37.
lpp

Latvijas Anesteziologu un reanimatologu biedrības 40 gadu konference Rīgā, 2006.g. 22.
decembrī **N. Jakušenko** „Respiratorais menedžments, izmantojot fibrooptisko
bronhoskopiju”. publikācija materiālu krājumā 52. lpp

Anesteziologu- reanimatologu 1. kongress, 2000.g. Rīga, Latvija

N.Jakušenko, R. Jaunozoliņš Ftrotāna- Ketamīna anestēzijas klīniskie aspekti pediatrijas
praksē. Tēžu publikācija materiālu krājumā.

DARBA APROBĀCIJA

Darba rezultāti ir apspriesti LU ķirurģijas katedras sēdē, konstatēts, ka darbs ir autores
oriģinālpētījums, tas ir patstāvīgi veikts, pabeigts pētījums, kas pienes jaunu ieguldījumu
anestezioloģijas attīstībā un nolemts darbu virzīt uz aizstāvēšanu.

VĒRES.

1. Achola, K. J., M. J. Jones, et al. (1988). "Effects of beta-adrenoceptor antagonism on the cardiovascular and catecholamine responses to tracheal intubation." Anaesthesia **43**(6): 433-436.
2. Adachi, Y. U., M. Satomoto, et al. (2002). "Fentanyl attenuates the hemodynamic response to endotracheal intubation more than the response to laryngoscopy." Anesth Analg **95**(1): 233-237, table of contents.
3. Adachi, Y. U., I. Takamatsu, et al. (2000). "Evaluation of the cardiovascular responses to fiberoptic orotracheal intubation with television monitoring: comparison with conventional direct laryngoscopy." J Clin Anesth **12**(7): 503-508.
4. Agro, F., G. Barzoi, et al. (2003). "Tracheal intubation using a Macintosh laryngoscope or a GlideScope in 15 patients with cervical spine immobilization." Br J Anaesth **90**(5): 705-706.
5. Agro, F., O. R. Hung, et al. (2001). "Lightwand intubation using the Trachlight: a brief review of current knowledge." Can J Anaesth **48**(6): 592-599.
6. Ahmed, A. B., M. H. Nathanson, et al. (2001). "Tracheal intubation through the laryngeal mask airway using a gum elastic bougie: the effect of head position." J Clin Anesth **13**(6): 427-429.
7. Aitkenhead AR, Smith G, et al. (2007). Textbook of anaesthesia.5th ed. Netherland, Churchill Davidson.
8. Alcamo, I. and J. Bergdahl (2003). Anatomy Coloring Workbook. New York, The Princeton Review
9. Amathieu, R., X. Combes, et al. (2011). "An algorithm for difficult airway management, modified for modern optical devices (Airtraq laryngoscope; LMA CTrach): a 2-year prospective validation in patients for elective abdominal, gynecologic, and thyroid surgery." Anesthesiology **114**(1): 25-33.
10. Andel, H., G. Klune, et al. (2000). "Propofol without muscle relaxants for conventional or fiberoptic nasotracheal intubation: a dose-finding study." Anesth Analg **91**(2): 458-461.
11. Ando, T., N. Sakai, et al. (1989). "Analysis of reruptured cerebral aneurysms and the prophylactic effects of barbiturate therapy on the early stage." Neurol Res **11**(4): 245-248.
12. Andueza Artal, A. and A. Gonzalez Arevalo (2009). "[Reflections on "Evaluation and management of expected or unexpected difficult airways: adopting practice guidelines"]." Rev Esp Anestesiol Reanim **56**(5): 322-323; author reply 324-326.
13. Anon, J. M., V. Gomez, et al. (2000). "Percutaneous tracheostomy: comparison of Ciaglia and Griggs techniques." Crit Care **4**(2): 124-128.
14. Anonymous (1967). "Effects of treatment on morbidity in hypertension. Results in patients with diastolic blood pressures averaging 115 through 129 mm Hg." JAMA **202**(11): 1028-1034.
15. Anonīms (2003). GlideScope. Operator and Service Manual. ., Saturn Biomedical Systems Inc. .
16. Anonīms (2007). Parvietojamu GlideScopeâ videolaringoskopa sistēmu lietošanas un apkopes rokasgrāmata. Rīga, Veraton Medical Inc.
17. Anonymous (1967). "Effects of treatment on morbidity in hypertension. Results in patients with diastolic blood pressures averaging 115 through 129 mm Hg." JAMA **202**(11): 1028-1034.

18. Anonymous (2003). "Practice guidelines for management of the difficult airway: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Management of the Difficult Airway." *Anesthesiology* **98**(5): 1269-1277.
19. Anonymous (2005). "2005 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. Part 4: Advanced life support." *Resuscitation* **67**(2-3): 213-247.
20. Auroy, Y., D. Benhamou, et al. (2009). "Mortality related to anaesthesia in France: analysis of deaths related to airway complications." *Anaesthesia* **64**(4): 366-370.
21. Austin, R. D. (2010). "Thoracotomy for tracheal disruption after traumatic intubation: a case report." *AANA J* **78**(5): 400-404.
22. Bank, S., R. P. Abrol, et al. (1992). "P amylase is always greater than S in spot urine of normal subjects. Diagnostic implications." *Int J Pancreatol* **11**(3): 191-194.
23. Barak, M., A. Ziser, et al. (2003). "Hemodynamic and catecholamine response to tracheal intubation: direct laryngoscopy compared with fiberoptic intubation." *J Clin Anesth* **15**(2): 132-136.
24. Baraka, A. and R. Salem (1993). "The Combitube oesophageal-tracheal double lumen airway for difficult intubation." *Can J Anaesth* **40**(12): 1222-1223.
25. Barash PG, Gullen BF, et al. (2001). *Handbok of Clinical Anesthesia*. USA, Lippincott Williams&Wikins.
26. Barnes, S. C. and R. Swaminathan (2007). "Effect of albumin concentration on serum cortisol measured by the Bayer Advia Centaur assay." *Ann Clin Biochem* **44**(Pt 1): 79-82.
27. Baum, B. J. (1993). "Principles of saliva secretion." *Ann N Y Acad Sci* **694**: 17-23.
28. Benumof, J. (1992). Use of the laryngeal mask airway to facilitate fiberscope-aided tracheal intubation. *Anesthesia & Analgesia* **B. JL**: 313-315.
29. Benumof, J. L. (1991). "Management of the difficult adult airway. With special emphasis on awake tracheal intubation." *Anesthesiology* **75**(6): 1087-1110.
30. Benumof, J. L. (1999). "The unanticipated difficult airway." *Can J Anaesth* **46**(5 Pt 1): 510-511.
31. Bergen, J. M. and D. C. Smith (1997). "A review of etomidate for rapid sequence intubation in the emergency department." *J Emerg Med* **15**(2): 221-230.
32. Bergendahl, M., A. Iranmanesh, et al. (2000). "Homeostatic joint amplification of pulsatile and 24-hour rhythmic cortisol secretion by fasting stress in midluteal phase women: concurrent disruption of cortisol-growth hormone, cortisol-luteinizing hormone, and cortisol-leptin synchrony." *J Clin Endocrinol Metab* **85**(11): 4028-4035.
33. Bergese, S. D., S. Patrick Bender, et al. (2010). "A comparative study of dexmedetomidine with midazolam and midazolam alone for sedation during elective awake fiberoptic intubation." *J Clin Anesth* **22**(1): 35-40.
34. Bernstein, J. M., J. Gorfien, et al. (1995). "Role of allergy in nasal polyposis: a review." *Otolaryngol Head Neck Surg* **113**(6): 724-732.
35. Berry, J. (2007). Conventional (laryngoscopic) orotracheal and nasotracheal intubation (single-lumen tube). *Benumof's airway management: principles and practice (2nd ed.)*. B. JL. Philadelphia, Mosby-Elsevier: 379-392.
36. Bishop MJ, Bedford RK, et al. (1996). Physiologic and pathphysiologic response to intubation. *Airway management: principles and practice*. B. JL, St Louis: Mosby.
37. Bishop, M. J., R. M. Harrington, et al. (1992). "Force applied during tracheal intubation." *Anesth Analg* **74**(3): 411-414.
38. BJ, B. (1993). "Principles of saliva secretion." *Ann N Y Acad Sci* **20**(694): 17-23.
39. Boedeker, B. H., B. W. Berg, et al. (2009). "Endotracheal intubation comparing a prototype Storz CMAC and a glidescope videolaryngoscope in a medical transport helicopter - a pilot study." *Stud Health Technol Inform* **142**: 37-39.
40. Bogdanov A and K. A. (2004). *Traheal intubation*. St.Peterburg Russia

41. Boisson-Bertrant D, Bourgain JL, et al. (1996). "Intubation defficile, Expertise collective." Ann Fr Aneth Reanim **15**: 207-214.
42. Brain, A. I. (1983). "The laryngeal mask--a new concept in airway management." Br J Anaesth **55**(8): 801-805.
43. Brain, A. I. (1985). "Three cases of difficult intubation overcome by the laryngeal mask airway." Anaesthesia **40**(4): 353-355.
44. Brossy, M. J., M. F. James, et al. (1994). "Haemodynamic and catecholamine changes after induction of anaesthesia with either thiopentone or propofol with suxamethonium." Br J Anaesth **72**(5): 596-598.
45. Bucx, M. J., P. A. Scheck, et al. (1992). "Measurement of forces during laryngoscopy." Anaesthesia **47**(4): 348-351.
46. Burststein, C. L., P. F. Lo, et al. (1950). "Electrocardiographic studies during endotracheal intubation. I. Effects during usual routine technics." Anesthesiology **11**(2): 224-237.
47. Burststein, C. L., G. Zaino, et al. (1951). "Electrocardiographic studies during endotracheal intubation. III. Effects during general anesthesia and intravenous diethylaminoethanol." Anesthesiology **12**(4): 411-419.
48. Butler, K. H. and B. Clyne (2003). "Management of the difficult airway: alternative airway techniques and adjuncts." Emerg Med Clin North Am **21**(2): 259-289.
49. Cafiero, T., F. Esposito, et al. (2008). "Remifentanil-TCI and propofol-TCI for conscious sedation during fiberoptic intubation in the acromegalic patient." Eur J Anaesthesiol **25**(8): 670-674.
50. Casati, A., G. Cappelleri, et al. (1999). "The pressor response after laryngeal mask or cuffed oropharyngeal airway insertion." Acta Anaesthesiol Scand **43**(10): 1053-1056.
51. Cate, A. and A. Nanci (2008). Ten Cate's oral histology: development, structure, and function. St. Louis, Missouri, Elsevier Health Sciences.
52. Cech, J. and B. Friedecky (1972). "[Determination of alpha amylase by a modification of photometric iodine starch method]." Cas Lek Cesk **111**(14): 309-311.
53. Charters, P., S. Perera, et al. (1987). "Visibility of pharyngeal structures as a predictor of difficult intubation." Anaesthesia **42**(10): 1115.
54. Chatterton, R. T., Jr., K. M. Vogelsong, et al. (1996). "Salivary alpha-amylase as a measure of endogenous adrenergic activity." Clin Physiol **16**(4): 433-448.
55. Chiu, S. K., C. P. Collier, et al. (2003). "Salivary cortisol on ROCHE Elecsys immunoassay system: pilot biological variation studies." Clin Biochem **36**(3): 211-214.
56. Choyce, A., M. S. Avidan, et al. (2002). "The cardiovascular response to insertion of the intubating laryngeal mask airway." Anaesthesia **57**(4): 330-333.
57. Chu, C. P. and P. P. Chen (2002). "Tracheobronchial injury secondary to blunt chest trauma: diagnosis and management." Anaesth Intensive Care **30**(2): 145-152.
58. Chu, K. S., F. Y. Wang, et al. (2010). "The effectiveness of dexmedetomidine infusion for sedating oral cancer patients undergoing awake fiberoptic nasal intubation." Eur J Anaesthesiol **27**(1): 36-40.
59. Chua, K. S., I. K. Tan, et al. (1979). "An assessment of four methods for the assay of amylase activity." Ann Acad Med Singapore **8**(2): 187-192.
60. Colson, P., F. Ryckwaert, et al. (1999). "Renin angiotensin system antagonists and anesthesia." Anesth Analg **89**(5): 1143-1155.
61. Combes, X., P. Jabre, et al. (2006). "Prehospital standardization of medical airway management: incidence and risk factors of difficult airway." Acad Emerg Med **13**(8): 828-834.
62. Combes, X., P. Jabre, et al. (2011). "Unanticipated difficult airway management in the prehospital emergency setting: prospective validation of an algorithm." Anesthesiology **114**(1): 105-110.

63. Cooper, R. M. (2003). "Use of a new videolaryngoscope (GlideScope) in the management of a difficult airway." Can J Anaesth **50**(6): 611-613.
64. Cooper, R. M. (2005). "The GlideScope videolaryngoscope." Anaesthesia **60**(10): 1042.
65. Cooper, R. M. (2007). "Complications associated with the use of the GlideScope videolaryngoscope." Can J Anaesth **54**(1): 54-57.
66. Cooper, R. M., J. A. Pacey, et al. (2005). "Early clinical experience with a new videolaryngoscope (GlideScope) in 728 patients." Can J Anaesth **52**(2): 191-198.
67. Cormack, R. S. and J. Lehane (1984). "Difficult tracheal intubation in obstetrics." Anaesthesia **39**(11): 1105-1111.
68. Costanzo, L. (2006). Physiology: cases and problems, Lippincott Williams & Wilkins.
69. Crawford, D. C., D. Fell, et al. (1987). "Effects of alfentanil on the pressor and catecholamine responses to tracheal intubation." Br J Anaesth **59**(6): 707-712.
70. Crosby, E. (2005). "The unanticipated difficult airway--evolving strategies for successful salvage." Can J Anaesth **52**(6): 562-567.
71. Crosby, E. T., R. M. Cooper, et al. (1998). "The unanticipated difficult airway with recommendations for management." Can J Anaesth **45**(8): 757-776.
72. Cumpston, P. H. (2009). "Fibreoptic intubation under general anaesthesia--a simple method using an endotracheal tube as a conduit." Anaesth Intensive Care **37**(2): 296-300.
73. Cunningham, E. T., Jr., W. J. Ravich, et al. (1992). "Vagal reflexes referred from the upper aerodigestive tract: an infrequently recognized cause of common cardiorespiratory responses." Ann Intern Med **116**(7): 575-582.
74. Davies, A. E., D. Kidd, et al. (1995). "Pharyngeal sensation and gag reflex in healthy subjects." Lancet **345**(8948): 487-488.
75. De Palo, E. F., G. Antonelli, et al. (2009). "Human saliva cortisone and cortisol simultaneous analysis using reverse phase HPLC technique." Clin Chim Acta **405**(1-2): 60-65.
76. de Weerth, C., J. Jansen, et al. (2007). "A new device for collecting saliva for cortisol determination." Psychoneuroendocrinology **32**(8-10): 1144-1148.
77. Derbyshire, D. R., A. Chmielewski, et al. (1983). "Plasma catecholamine responses to tracheal intubation." Br J Anaesth **55**(9): 855-860.
78. Dickinson E, Limmer D, et al. (2008). Emergency Care (11th ed). Englewood Cliffs, N.J, Prentice Hall
79. Domino, K. B., K. L. Posner, et al. (1999). "Airway injury during anesthesia: a closed claims analysis." Anesthesiology **91**(6): 1703-1711.
80. Duplechain, J. K. and R. H. Miller (1989). "Laryngeal trauma. Diagnosis and management." J La State Med Soc **141**(12): 17-20.
81. Eaton, J., R. Atilas, et al. (2009). "GlideScope for management of the difficult airway in a child with Beckwith-Wiedemann syndrome." Paediatr Anaesth **19**(7): 696-698.
82. Eberhart, L. H., C. Arndt, et al. (2010). "A simplified risk score to predict difficult intubation: development and prospective evaluation in 3763 patients." Eur J Anaesthesiol **27**(11): 935-940.
83. el-Ganzouri, A. R., R. J. McCarthy, et al. (1996). "Preoperative airway assessment: predictive value of a multivariate risk index." Anesth Analg **82**(6): 1197-1204.
84. Elena, G. A., A. P. Acosta, et al. (2006). "[Hemodynamic, immunologic and systemic stress response during surgery under total intravenous anesthesia with midazolam-ketamine-fentanyl or remifentanil-midazolam: a randomized clinical trial]." Rev Esp Anesthesiol Reanim **53**(5): 275-282.
85. Ezri T and W. RD (2007). . Indications for tracheal intubation. Anesthesia & Analgesia B. JL.

86. Ezri, T. and P. Szmuk (2004). "Recent trends in tracheal intubation: emphasis on the difficult airway." Curr Opin Anaesthesiol **17**(6): 487-490.
87. Farber NE, Pagel PS, et al. (2000). Pulmonary Pharmacology. Anesthesia. M. RD, Churchill Livingstone: 137-138.
88. Ferrer-Lorente, R., C. Cabot, et al. (2005). "Combined effects of oleoyl-estrone and a beta3-adrenergic agonist (CL316,243) on lipid stores of diet-induced overweight male Wistar rats." Life Sci **77**(16): 2051-2058.
89. Fong, P. A., C. W. Seder, et al. (2010). "Nonoperative management of postintubation tracheal injuries." Ann Thorac Surg **89**(4): 1265-1266.
90. Foo, A. Y. (1995). "Amylase measurement--which method?" Ann Clin Biochem **32** (Pt 3): 239-243.
91. Foot, C. H. and K. Wiener (1979). "Phadebas amylase test kits." Clin Chem **25**(5): 818.
92. Fortunato, C. K., A. E. Dribin, et al. (2008). "Salivary alpha-amylase and cortisol in toddlers: differential relations to affective behavior." Dev Psychobiol **50**(8): 807-818.
93. Fox, E. J., G. S. Sklar, et al. (1977). "Complications related to the pressor response to endotracheal intubation." Anesthesiology **47**(6): 524-525.
94. Freye, E. and J. V. Levy (2007). "Reflex activity caused by laryngoscopy and intubation is obtunded differently by meptazinol, nalbuphine and fentanyl." Eur J Anaesthesiol **24**(1): 53-58.
95. Fuchs-Buder, T. (2010). Neuromuscular Monitoring in Clinical Practice and Research. Heidelberg, Springer Medizin Verlag
96. Fujii, Y., H. Tanaka, et al. (1995). "Circulatory responses to laryngeal mask airway insertion or tracheal intubation in normotensive and hypertensive patients." Can J Anaesth **42**(1): 32-36.
97. Fun, W. L., Y. Lim, et al. (2007). "Comparison of the GlideScope video laryngoscope vs. the intubating laryngeal mask for females with normal airways." Eur J Anaesthesiol **24**(6): 486-491.
98. Gaitini, L. A., S. J. Vaida, et al. (2005). "The esophageal-tracheal combitube resistance and ventilatory pressures." J Clin Anesth **17**(1): 26-29.
99. Gaitini, L. A., S. J. Vaida, et al. (2001). "The Combitube in elective surgery: a report of 200 cases." Anesthesiology **94**(1): 79-82.
100. Gallacher, D. V. and O. H. Petersen (1983). "Stimulus-secretion coupling in mammalian salivary glands." Int Rev Physiol **28**: 1-52.
101. Garrett JR, Ekström J, et al. (1999). Neural Mechanisms of Salivary Gland Secretion. Basel, Karger.
102. Gasteiger, L., J. Brimacombe, et al. (2010). "Comparison of guided insertion of the LMA ProSeal vs the i-gel." Anaesthesia **65**(9): 913-916.
103. Gibbs MA and W. RM (2007). Surgical airway. Anesthesiology. B. L: 678-696.
104. Godwin SA (2004). Blind Intubation Techniques. Manual of Emergency Airway Management. Walls RM, Lutén RC, Murphy MF and S. RE. USA, Lippincott Williams & Wilkins 97-111.
105. Goldmann, K., C. Hechtfisher, et al. (2008). "Use of ProSeal laryngeal mask airway in 2114 adult patients: a prospective study." Anesth Analg **107**(6): 1856-1861.
106. Goldstein, D. S., G. Feuerstein, et al. (1981). "Validity and reliability of liquid chromatography with electrochemical detection for measuring plasma levels of norepinephrine and epinephrine in man." Life Sci **28**(5): 467-475.
107. Gomes Cordeiro, A. M., J. C. Fernandes, et al. (2004). "Possible risk factors associated with moderate or severe airway injuries in children who underwent endotracheal intubation." Pediatr Crit Care Med **5**(4): 364-368.

108. Granger, D. A., K. T. Kivlighan, et al. (2007). "Salivary alpha-amylase in biobehavioral research: recent developments and applications." Ann N Y Acad Sci **1098**: 122-144.
109. Grayet, B., B. Duysinx, et al. (2010). "Postintubation membranous tracheal rupture." JBR-BTR **93**(3): 136-137.
110. Green, L. (2009). "Can't intubate, can't ventilate! A survey of knowledge and skills in a large teaching hospital." Eur J Anaesthesiol **26**(6): 480-483.
111. Grier, G., P. Bredmose, et al. (2009). "Introduction and use of the ProSeal laryngeal mask airway as a rescue device in a pre-hospital trauma anaesthesia algorithm." Resuscitation **80**(1): 138-141.
112. Gupta, S., S. Pareek, et al. (2003). "Comparison of two methods for predicting difficult intubation in obstetric patients." Middle East J Anesthesiol **17**(2): 275-285.
113. Hafkenschied, J. C. and J. van der Ven-Jongekrijg (1983). "Stability test of six enzymes for internal quality control." Enzyme **29**(4): 239-249.
114. Hagberg, C. (2000). Handbook of difficult airway management. USA, Churchill Livingstone.
115. Hagberg, C. A., C. Vogt-Harenkamp, et al. (2009). "A retrospective analysis of airway management in obese patients at a teaching institution." J Clin Anesth.
116. Hall, A. P., J. P. Thompson, et al. (2000). "Comparison of different doses of remifentanyl on the cardiovascular response to laryngoscopy and tracheal intubation." Br J Anaesth **84**(1): 100-102.
117. Hall, R. I., J. T. Murphy, et al. (1991). "A comparison of the myocardial metabolic and haemodynamic changes produced by propofol-sufentanyl and enflurane-sufentanyl anaesthesia for patients having coronary artery bypass graft surgery." Can J Anaesth **38**(8): 996-1004.
118. Hanna, S. F., F. Ahmad, et al. (2010). "The effect of propofol/remifentanyl rapid-induction technique without muscle relaxants on intraocular pressure." J Clin Anesth **22**(6): 437-442.
119. Hardwicke, J., B. Song, et al. (2010). "Investigation of the potential of polymer therapeutics in corneal re-epithelialisation." Br J Ophthalmol **94**(12): 1566-1570.
120. Harmon, A. G., N. R. Towe-Goodman, et al. (2008). "Differences in saliva collection location and disparities in baseline and diurnal rhythms of alpha-amylase: a preliminary note of caution." Horm Behav **54**(5): 592-596.
121. Hartrey, R. and I. G. Kestin (1995). "Movement of oral and nasal tracheal tubes as a result of changes in head and neck position." Anaesthesia **50**(8): 682-687.
122. Hatano, Y., R. Imai, et al. (1989). "Intravenous administration of isosorbide dinitrate attenuates the pressor response to laryngoscopy and tracheal intubation." Acta Anaesthesiol Scand **33**(3): 214-218.
123. Hawkyard, S. J., A. Morrison, et al. (1992). "Attenuating the hypertensive response to laryngoscopy and endotracheal intubation using awake fiberoptic intubation." Acta Anaesthesiol Scand **36**(1): 1-4.
124. Hayakawa, T., Y. Toda, et al. (1973). "[Clinical evaluation on the blue starch polymer method and Caraway method for determination of serum and urine amylase]." Nippon Shokakibyō Gakkai Zasshi **70**(2): 93-98.
125. Heffernon, J. J., L. Fridhandler, et al. (1977). "Assay of amylase and isoamylase activities in serum and urine. Modifications in methods and range of normal values." Am J Gastroenterol **67**(5): 473-477.
126. Heffner, J. E. (1989). "Medical indications for tracheotomy." Chest **96**(1): 186-190.
127. Heidegger, T. and H. J. Gerig (2004). "Unanticipated difficult airway: what about emergency cases?" Anesthesiology **101**(6): 1484-1485; author reply 1485.

128. Helfman, S. M., M. I. Gold, et al. (1991). "Which drug prevents tachycardia and hypertension associated with tracheal intubation: lidocaine, fentanyl, or esmolol?" Anesth Analg **72**(4): 482-486.
129. Hemmings, H. and P. Hopkins (2006). Foundations of anesthesia: basic sciences for clinical practice. Printed in China, Elsevier Health Sciences.
130. Henderson, J. J., M. T. Popat, et al. (2004). "Difficult Airway Society guidelines for management of the unanticipated difficult intubation." Anaesthesia **59**(7): 675-694.
131. Hill, D. L. (1987). "Development of taste responses in the rat parabrachial nucleus." J Neurophysiol **57**(2): 481-495.
132. Hindle, I., M. C. Downer, et al. (1996). "The epidemiology of oral cancer." Br J Oral Maxillofac Surg **34**(5): 471-476.
133. Hirsch, N. P., G. B. Smith, et al. (1986). "Alfred Kirstein. Pioneer of direct laryngoscopy." Anaesthesia **41**(1): 42-45.
134. Horii, A., M. Emi, et al. (1987). "Primary structure of human pancreatic alpha-amylase gene: its comparison with human salivary alpha-amylase gene." Gene **60**(1): 57-64.
135. Howard, M. B. (2000). Management of the Traumatized Airway. Handbook of difficult airway management. H. CA. USA, Churchill Livingstone: 320-345.
136. Huang, W. T., C. Y. Huang, et al. (2007). "Clinical comparisons between GlideScope video laryngoscope and Trachlight in simulated cervical spine instability." J Clin Anesth **19**(2): 110-114.
137. HUMAN, G. (2007). Design Verification Cortisol. H. G. f. B. u. D. mbH. Wiesbader, Germany.
138. Hung, O. R. and R. D. Stewart (1995). "Lightwand intubation: I--a new lightwand device." Can J Anaesth **42**(9): 820-825.
139. Imai, M., C. Matsumura, et al. (1995). "Comparison of cardiovascular responses to airway management: fiberoptic intubation using a new adapter, laryngeal mask insertion, or conventional laryngoscopic intubation." J Clin Anesth **7**(1): 14-18.
140. Inada, T., K. Fujise, et al. (1995). "Orotracheal intubation through the laryngeal mask airway in paediatric patients with Treacher-Collins syndrome." Paediatr Anaesth **5**(2): 129-132.
141. Inukai, K., M. Shinada, et al. (2010). "Salivary alpha-amylase levels and big five personality factors in adults." Neuro Endocrinol Lett **31**(6): 771-774.
142. Irie, S., M. Funaki, et al. (1974). "[Evaluation of the autoanalyzer system in determination of amylase activities by the Blue Starch method]." Rinsho Byori **22**(10 Suppl): 75.
143. Ithnin, F., Y. Lim, et al. (2009). "Tracheal intubating conditions using propofol and remifentanil target-controlled infusion: a comparison of remifentanil EC50 for Glidescope and Macintosh." Eur J Anaesthesiol **26**(3): 223-228.
144. Jaffe, M. B. (2008). "Infrared measurement of carbon dioxide in the human breath: "breathe-through" devices from Tyndall to the present day." Anesth Analg **107**(3): 890-904.
145. Jbeili, C., C. Penet, et al. (2007). "[Out-of-hospital management characteristics of severe obese patients]." Ann Fr Anesth Reanim **26**(11): 921-926.
146. Jenkins, K. and A. B. Baker (2003). "Consent and anaesthetic risk." Anaesthesia **58**(10): 962-984.
147. Jensen, A. G., T. Callesen, et al. (2010). "Scandinavian clinical practice guidelines on general anaesthesia for emergency situations." Acta Anaesthesiol Scand **54**(8): 922-950.

148. Jensen, E. W., E. Eldrup, et al. (1993). "Venous plasma noradrenaline increases with age: correlation to total blood volume and long-term smoking habits." Clin Physiol **13**(1): 99-109.
149. Jimenez, A., J. Arenas, et al. (1986). "Catalytic concentrations of amylase isoenzymes: an assay with wheat-germ inhibitor and 4-nitrophenylmaltopentaoside plus 4-nitrophenylmaltohexaoside as substrate." Clin Chem **32**(8): 1577-1580.
150. Jones, P. M. and C. C. Harle (2006). "Avoiding awake intubation by performing awake GlideScope laryngoscopy in the preoperative holding area." Can J Anaesth **53**(12): 1264-1265.
151. Kagedal, B. and D. S. Goldstein (1988). "Catecholamines and their metabolites." J Chromatogr **429**: 177-233.
152. Kahl, M., L. H. Eberhart, et al. (2004). "Stress response to tracheal intubation in patients undergoing coronary artery surgery: direct laryngoscopy versus an intubating laryngeal mask airway." J Cardiothorac Vasc Anesth **18**(3): 275-280.
153. Katos MG and G. D (2007). "Emergency cricothyrotomy." Operative Techniques in Otolaryngology **18**(2): 110-114.
154. Kautto, U. M. (1982). "Attenuation of the circulatory response to laryngoscopy and intubation by fentanyl." Acta Anaesthesiol Scand **26**(3): 217-221.
155. Kayhan, Z., D. Aldemir, et al. (2005). "Which is responsible for the haemodynamic response due to laryngoscopy and endotracheal intubation? Catecholamines, vasopressin or angiotensin?" Eur J Anaesthesiol **22**(10): 780-785.
156. Kennedy, B., E. Dillon, et al. (2001). "Catecholamines in human saliva." Life Sci **69**(1): 87-99.
157. Kidd, S., P. Midgley, et al. (2009). "A re-investigation of saliva collection procedures that highlights the risk of potential positive interference in cortisol immunoassay." Steroids **74**(8): 666-668.
158. Kihara, S., S. Watanabe, et al. (2000). "A comparison of blind and lightwand-guided tracheal intubation through the intubating laryngeal mask." Anaesthesia **55**(5): 427-431.
159. Kim, H. J., S. P. Chung, et al. (2008). "Comparison of the GlideScope video laryngoscope and Macintosh laryngoscope in simulated tracheal intubation scenarios." Emerg Med J **25**(5): 279-282.
160. Kindler, C. H., P. G. Schumacher, et al. (1996). "Effects of intravenous lidocaine and/or esmolol on hemodynamic responses to laryngoscopy and intubation: a double-blind, controlled clinical trial." J Clin Anesth **8**(6): 491-496.
161. King, B. D., L. C. Harris, Jr., et al. (1951). "Reflex circulatory responses to direct laryngoscopy and tracheal intubation performed during general anesthesia." Anesthesiology **12**(5): 556-566.
162. Kirschbaum, C. and D. H. Hellhammer (1994). "Salivary cortisol in psychoneuroendocrine research: recent developments and applications." Psychoneuroendocrinology **19**(4): 313-333.
163. Ko, H. B., D. Y. Lee, et al. (2010). "Severe bradycardia during suspension laryngoscopy performed after tracheal intubation using a direct laryngoscope with a curved blade -A case report." Korean J Anesthesiol **59**(2): 116-118.
164. Komabayashi, T., K. Nakano, et al. (1983). "Stimulation of amylase and sialic acid releases from dog submandibular gland slices by pilocarpine or high K⁺ medium: a possible role of calmodulin for their releases." Jpn J Physiol **33**(6): 921-930.
165. Kost, K. M. (2000). "Percutaneous tracheostomy: comparison of Ciaglia and Griggs techniques." Crit Care **4**(3): 143-146.
166. Kovac, A. L. (1996). "Controlling the hemodynamic response to laryngoscopy and endotracheal intubation." J Clin Anesth **8**(1): 63-79.

167. Kozaki, T., N. Hashiguchi, et al. (2009). "Effects of saliva collection using cotton swab on cortisol enzyme immunoassay." Eur J Appl Physiol.
168. Krief, S., F. Lonnqvist, et al. (1993). "Tissue distribution of beta 3-adrenergic receptor mRNA in man." J Clin Invest **91**(1): 344-349.
169. Kristensen, M. S. (2010). "Airway management and morbid obesity." Eur J Anaesthesiol **27**(11): 923-927.
170. Kuchel, O. and N. T. Buu (1985). "Circadian variations of free and sulfoconjugated catecholamines in normal subjects." Endocr Res **11**(1-2): 17-25.
171. Kuduvalli, P. M., A. Jervis, et al. (2008). "Unanticipated difficult airway management in anaesthetised patients: a prospective study of the effect of mannequin training on management strategies and skill retention." Anaesthesia **63**(4): 364-369.
172. Kummer, C., F. S. Netto, et al. (2007). "A review of traumatic airway injuries: potential implications for airway assessment and management." Injury **38**(1): 27-33.
173. Kvetňanský R., Aguilera A, et al. (2008). "Stress, Neurotransmitters, and Hormones Neuroendocrine and Genetic Mechanisms." The Annals of the New York Academy of Sciences **1148**.
174. Lahteenmaki, M., M. Salo, et al. (2005). "Effects of anaesthesia using endotracheal intubation or the laryngeal mask airway, or spinal anaesthesia, on oral mucosal host defences during minor surgery." Acta Anaesthesiol Scand **49**(9): 1318-1325.
175. Lange, M., M. Frommer, et al. (2009). "Comparison of the Glidescope and Airtraq optical laryngoscopes in patients undergoing direct microlaryngoscopy." Anaesthesia **64**(3): 323-328.
176. Langeron, O., F. Semjen, et al. (2001). "Comparison of the intubating laryngeal mask airway with the fiberoptic intubation in anticipated difficult airway management." Anesthesiology **94**(6): 968-972.
177. Langford, R. A. and K. Leslie (2009). "Awake fiberoptic intubation in neurosurgery." J Clin Neurosci **16**(3): 366-372.
178. Larsen, P. B., E. G. Hansen, et al. (2005). "Intubation conditions after rocuronium or succinylcholine for rapid sequence induction with alfentanil and propofol in the emergency patient." Eur J Anaesthesiol **22**(10): 748-753.
179. Lavies, N. G., B. H. Meiklejohn, et al. (1989). "Hypertensive and catecholamine response to tracheal intubation in patients with pregnancy-induced hypertension." Br J Anaesth **63**(4): 429-434.
180. le Roux, C. W., G. A. Chapman, et al. (2003). "Free cortisol index is better than serum total cortisol in determining hypothalamic-pituitary-adrenal status in patients undergoing surgery." J Clin Endocrinol Metab **88**(5): 2045-2048.
181. Ledowski, T., B. Bein, et al. (2005). "Neuroendocrine stress response and heart rate variability: a comparison of total intravenous versus balanced anesthesia." Anesth Analg **101**(6): 1700-1705.
182. Lee, W., P. Koltai, et al. (2002). "Indications for tracheotomy in the pediatric intensive care unit population: a pilot study." Arch Otolaryngol Head Neck Surg **128**(11): 1249-1252.
183. Leng, S. X., J. E. McElhaney, et al. (2008). "ELISA and multiplex technologies for cytokine measurement in inflammation and aging research." J Gerontol A Biol Sci Med Sci **63**(8): 879-884.
184. Lequin, R. M. (2005). "Enzyme immunoassay (EIA)/enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)." Clin Chem **51**(12): 2415-2418.
185. Lim, H. C. and S. H. Goh (2009). "Utilization of a Glidescope videolaryngoscope for orotracheal intubations in different emergency airway management settings." Eur J Emerg Med **16**(2): 68-73.

186. Lim, H. H. and J. E. Buttery (1978). "Observations on a chromogenic and a starch-iodine method for the routine measurement of serum amylase." Med J Malaysia **32**(3): 242-244.
187. Lim, S. L., D. H. Tay, et al. (1994). "A comparison of three types of tracheal tube for use in laryngeal mask assisted blind orotracheal intubation." Anaesthesia **49**(3): 255-257.
188. Lim, Y. and S. W. Yeo (2005). "A comparison of the GlideScope with the Macintosh laryngoscope for tracheal intubation in patients with simulated difficult airway." Anaesth Intensive Care **33**(2): 243-247.
189. Lindgren, L., A. Yli-Hankala, et al. (1993). "Haemodynamic and catecholamine responses to induction of anaesthesia and tracheal intubation: comparison between propofol and thiopentone." Br J Anaesth **70**(3): 306-310.
190. Lipp, M., L. de Rossi, et al. (1996). "[The transillumination technique. An alternative to conventional intubation?]." Anaesthesist **45**(10): 923-930.
191. Lippi, G., F. De Vita, et al. (2009). "Measurement of morning saliva cortisol in athletes." Clin Biochem **42**(9): 904-906.
192. Liu, E. H., R. W. Goy, et al. (2009). "Tracheal intubation with videolaryngoscopes in patients with cervical spine immobilization: a randomized trial of the Airway Scope and the GlideScope." Br J Anaesth **103**(3): 446-451.
193. Liu, T. Z. and J. S. Wei (1991). "Rapid laser nephelometric determination of amylase activity in serum and urine." J Formos Med Assoc **90**(3): 217-220.
194. Ljubijankic, N., R. Popovic-Javoric, et al. (2008). "Daily fluctuation of cortisol in the saliva and serum of healthy persons." Bosn J Basic Med Sci **8**(2): 110-115.
195. Loeser, J. D. and R. D. Treede (2008). "The Kyoto protocol of IASP Basic Pain Terminology." Pain **137**(3): 473-477.
196. Logina I. and S. E. (2006). Kraniālo nervu topiskā diagnoze, klīniskie bojājumu simptomi, to cēloņi. Rīga, Apgāds Kodols.
197. Low, J. M., J. T. Harvey, et al. (1986). "Studies of anaesthesia in relation to hypertension. VII: Adrenergic responses to laryngoscopy." Br J Anaesth **58**(5): 471-477.
198. Lund, V. J. (1995). "Diagnosis and treatment of nasal polyps." BMJ **311**(7017): 1411-1414.
199. Magee P and T. M (2005). The physics,clinical measurement,and equipment of anaesthetic practice. New York, NY oxford Univesity Press.
200. Magill, I. (1926). "An improved laryngoscope for anaesthetists." The Lancet **207**(5349): 500.
201. Maktabi, M. A., H. Hoffman, et al. (2002). "Laryngeal trauma during awake fiberoptic intubation." Anesth Analg **95**(4): 1112-1114, table of contents.
202. Malik, M. A., C. O'Donoghue, et al. (2009). "Comparison of the Glidescope, the Pentax AWS, and the Truview EVO2 with the Macintosh laryngoscope in experienced anaesthetists: a manikin study." Br J Anaesth **102**(1): 128-134.
203. Mallampati, S. R. (1983). "Clinical sign to predict difficult tracheal intubation (hypothesis)." Can Anaesth Soc J **30**(3 Pt 1): 316-317.
204. Mallampati, S. R., S. P. Gatt, et al. (1985). "A clinical sign to predict difficult tracheal intubation: a prospective study." Can Anaesth Soc J **32**(4): 429-434.
205. Marana, E., S. Colicci, et al. (2010). "Neuroendocrine stress response in gynecological laparoscopy: TIVA with propofol versus sevoflurane anesthesia." J Clin Anesth **22**(4): 250-255.
206. Marashi, S. M., M. H. Ghafari, et al. (2009). "Attenuation of hemodynamic responses following laryngoscopy and tracheal intubation -- comparative assessment of clonidine and gabapentin premedication." Middle East J Anesthesiol **20**(2): 233-237.

207. Martin, A. J. P. (1964). Nobel Lectures, Chemistry 1942-1962. Amsterdam, Elsevier Publishing Company.
208. Martin, L. D., J. M. Mhyre, et al. (2011). "3,423 emergency tracheal intubations at a university hospital: airway outcomes and complications." Anesthesiology **114**(1): 42-48.
209. Massey, B. T. (2006). "Physiology of oral cavity, pharynx and upper esophageal sphincter." GI Motility online Retrieved 28. febr, 2011, from <http://www.nature.com/gimo/contents/pt1/full/gimo2.html>.
210. Masso, E., S. Sabate, et al. (2006). "Lightwand tracheal intubation with and without muscle relaxation." Anesthesiology **104**(2): 249-254.
211. Matsumoto, T. and W. B. de Carvalho (2007). "Tracheal intubation." J Pediatr (Rio J) **83**(2 Suppl): S83-90.
212. McCoy, E. P., W. J. Russell, et al. (1997). "Accidental bronchial intubation. An analysis of AIMS incident reports from 1988 to 1994 inclusive." Anaesthesia **52**(1): 24-31.
213. McDonnell, N. J., M. J. Paech, et al. (2008). "Difficult and failed intubation in obstetric anaesthesia: an observational study of airway management and complications associated with general anaesthesia for caesarean section." Int J Obstet Anesth **17**(4): 292-297.
214. McGlinch, B. P., D. P. Martin, et al. (2004). "Tongue engorgement with prolonged use of the esophageal-tracheal Combitube." Ann Emerg Med **44**(4): 320-322.
215. Memis, D., A. Turan, et al. (2006). "Gabapentin reduces cardiovascular responses to laryngoscopy and tracheal intubation." Eur J Anaesthesiol **23**(8): 686-690.
216. Mendelson, C. L. (1946). "The aspiration of stomach contents into the lungs during obstetric anesthesia." Am J Obstet Gynecol **52**: 191-205.
217. Miller, D. R., R. J. Martineau, et al. (1993). "Effects of alfentanil on the hemodynamic and catecholamine response to tracheal intubation." Anesth Analg **76**(5): 1040-1046.
218. Miller, R. A. (1941). "A new laryngoscop." Anesthesiology **2**(3): 317-320.
219. Minambres, E., J. Buron, et al. (2009). "Tracheal rupture after endotracheal intubation: a literature systematic review." Eur J Cardiothorac Surg **35**(6): 1056-1062.
220. Mizuno, Y., K. Ukaji, et al. (2004). "[Usefulness of flexible bronchoscopy for aspiration of foods into the tracheobronchial trees in 2 patients with severe motor and intellectual disabilities]." No To Hattatsu **36**(5): 419-423.
221. Mogensen, P. K., J. Moller, et al. (1996). "Calibration of the Ektachem Amylase method using human reference materials and the Phadebas Blue Starch method as an interim reference method." Scand J Clin Lab Invest **56**(6): 505-509.
222. Mohan, R., R. Iyer, et al. (2009). "Airway management in patients with facial trauma." J Craniofac Surg **20**(1): 21-23.
223. Molenaar, P., L. Chen, et al. (2007). "Human heart beta-adrenoceptors: beta1-adrenoceptor diversification through 'affinity states' and polymorphism." Clin Exp Pharmacol Physiol **34**(10): 1020-1028.
224. Monclus, E., A. Garces, et al. (2008). "Oral to nasal tube exchange under fibroscopic view: a new technique for nasal intubation in a predicted difficult airway." Paediatr Anaesth **18**(7): 663-666.
225. Morgan GE and M. SM (2002). Clinical Anaesthesiology.3th ed.
226. Morris, I. R. (1994). "Fibreoptic intubation." Can J Anaesth **41**(10): 996-1007; discussion 1007-1008.
227. Motsch, J., K. Wiedemann, et al. (2005). "[Airway management for one-lung ventilation]." Anaesthesist **54**(6): 601-622; quiz 623-604.

228. Murphy MF (2004). The Critically Ill Patient. Manual of Emergency Airway Management. Walls RM, Luten RC, Murphy MF and S. RE. USA, Lippincott Williams & Wilkins 281-289.
229. Murphy MF (2004). Flexible Fiberoptic Intubation. Manual of Emergency Airway Management. Walls RM, Luten RC, Murphy MF and S. RE. USA, Lippincott Williams & Wilkins 127-134.
230. Murphy MF (2004). Laryngeal Mask Airway. Manual of Emergency Airway Management. Walls RM, Luten RC, Murphy MF and S. RE. USA, Lippincott Williams & Wilkins 97-111.
231. Murphy MF and L. JA. (2004). Rigid and Semirigid Fiberoptic Intubation. Manual of Emergency Airway Management. Walls RM, Luten RC, Murphy MF and S. RE. USA, Lippincott Williams & Wilkins 135-150.
232. Murphy MF and H. OR (2004). Lighed Stylet Intubation. Manual of Emergency Airway Management. Walls RM, Luten RC, Murphy MF and S. RE. USA, Lippincott Williams & Wilkins 120-126.
233. Murphy MF and S. RE (2004). Supraglottic Device. Manual of Emergency Airway Management. Walls RM, Luten RC, Murphy MF and S. RE. USA, Lippincott Williams & Wilkins 110-119.
234. Myers, J. R. and W. K. Adkins (2008). "Comparison of modern techniques for saliva screening." J Forensic Sci **53**(4): 862-867.
235. Nagaro, T., T. Yorozya, et al. (2003). "Survey of patients whose lungs could not be ventilated and whose trachea could not be intubated in university hospitals in Japan." J Anesth **17**(4): 232-240.
236. Narang, A. T., P. F. Oldeg, et al. (2009). "Comparison of intubation success of video laryngoscopy versus direct laryngoscopy in the difficult airway using high-fidelity simulation." Simul Healthc **4**(3): 160-165.
237. Nater, U. M., R. La Marca, et al. (2006). "Stress-induced changes in human salivary alpha-amylase activity -- associations with adrenergic activity." Psychoneuroendocrinology **31**(1): 49-58.
238. Nater, U. M. and N. Rohleder (2009). "Salivary alpha-amylase as a non-invasive biomarker for the sympathetic nervous system: current state of research." Psychoneuroendocrinology **34**(4): 486-496.
239. Nater, U. M., N. Rohleder, et al. (2005). "Human salivary alpha-amylase reactivity in a psychosocial stress paradigm." Int J Psychophysiol **55**(3): 333-342.
240. Nater, U. M., N. Rohleder, et al. (2007). "Determinants of the diurnal course of salivary alpha-amylase." Psychoneuroendocrinology **32**(4): 392-401.
241. Neukirchen, M. and P. Kienbaum (2008). "Sympathetic nervous system: evaluation and importance for clinical general anesthesia." Anesthesiology **109**(6): 1113-1131.
242. Neustein, S. M. (2008). "Nasotracheal intubation in patients with an unanticipated difficult airway--II." Can J Anaesth **55**(9): 653-654; author reply 654-655.
243. Nishikawa, K., M. Kawamata, et al. (2001). "Lightwand intubation is associated with less hemodynamic changes than fiberoptic intubation in normotensive, but not in hypertensive patients over the age of 60." Can J Anaesth **48**(11): 1148-1154.
244. Nishikawa, K., S. Kawana, et al. (2001). "Comparison of the lightwand technique with direct laryngoscopy for awake endotracheal intubation in emergency cases." J Clin Anesth **13**(4): 259-263.
245. Nishiyama, T., T. Higashizawa, et al. (1997). "[Which laryngoscope is the most stressful in laryngoscopy; Macintosh, Miller, or McCoy?]." Masui **46**(11): 1519-1524.

246. Nolan, J. P., J. Soar, et al. (2010). "European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 1. Executive summary." Resuscitation **81**(10): 1219-1276.
247. Noto, Y., T. Sato, et al. (2005). "The relationship between salivary biomarkers and state-trait anxiety inventory score under mental arithmetic stress: a pilot study." Anesth Analg **101**(6): 1873-1876.
248. O'Donnell, K., M. Kammerer, et al. (2009). "Salivary alpha-amylase stability, diurnal profile and lack of response to the cold hand test in young women." Stress: 1.
249. Oates, J. D., A. D. Macleod, et al. (1991). "Comparison of two methods for predicting difficult intubation." Br J Anaesth **66**(3): 305-309.
250. Oczenski, W., H. Krenn, et al. (1999). "Hemodynamic and catecholamine stress responses to insertion of the Combitube, laryngeal mask airway or tracheal intubation." Anesth Analg **88**(6): 1389-1394.
251. Olkkola KT and Ahonen J (2008). Midazolam and other benzodiazepines.
252. Olsson, G. L., B. Hallen, et al. (1986). "Aspiration during anaesthesia: a computer-aided study of 185,358 anaesthetics." Acta Anaesthesiol Scand **30**(1): 84-92.
253. Ovassapian A and W. M (2000). Flexible fiberoptic tracheal Intubation. Handbook of difficult airway management. H. CA. USA, Churcill Livingstone: 83-115.
254. Ovassapian, A., R. Glassenberg, et al. (2002). "The unexpected difficult airway and lingual tonsil hyperplasia: a case series and a review of the literature." Anesthesiology **97**(1): 124-132.
255. Paisansathan, C., W. E. Hoffman, et al. (2007). "Increased brain oxygenation during intubation-related stress." Eur J Anaesthesiol **24**(12): 1016-1020.
256. Palmer, T. N., B. E. Ryman, et al. (1968). "The action pattern of amylomaltase." FEBS Lett **1**(1): 1-3.
257. Paloheimo, M. P., S. Sahanne, et al. (2010). "Autonomic nervous system state: the effect of general anaesthesia and bilateral tonsillectomy after unilateral infiltration of lidocaine." Br J Anaesth **104**(5): 587-595.
258. Pang, B. C. and B. K. Cheung (2008). "Applicability of two commercially available kits for forensic identification of saliva stains." J Forensic Sci **53**(5): 1117-1122.
259. Patel, S. S. and K. L. Goa (1996). "Sevoflurane. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and its clinical use in general anaesthesia." Drugs **51**(4): 658-700.
260. Patil, V., L. Stehling, et al. (1983). "Predicting the difficulty of intubation utilizing an intubation guide." Anesthesiol Rev **10**: 32.
261. Pazanin, L., V. B. Misak, et al. (2008). "Iatrogenic tracheal laceration causing asphyxia." J Forensic Sci **53**(5): 1185-1187.
262. Perkin RM, Swift JD, et al. (2007). Pediatric hospital medicine: textbook of inpatient management, Lippincott Williams & Wilkins.
263. Pernerstorfer, T., P. Krafft, et al. (1995). "Stress response to tracheal intubation: direct laryngoscopy compared with blind oral intubation." Anaesthesia **50**(1): 17-22.
264. Peterson, G. N., K. B. Domino, et al. (2005). "Management of the difficult airway: a closed claims analysis." Anesthesiology **103**(1): 33-39.
265. Petroianu, G. A., S. Subotic, et al. (1999). "Intubation with transillumination: nasal or oral?" Prehosp Disaster Med **14**(2): 104-106.
266. Piepho, T., A. R. Thierbach, et al. (2009). "Comparison of two different techniques of fiberoptic intubation." Eur J Anaesthesiol **26**(4): 328-332.

267. Polo-Garvin, A., M. J. Garcia-Sanchez, et al. (1993). "[Evaluation of the hemodynamic and endocrino-metabolic response to tracheal intubation in patients anesthetized with thiopental or propofol]." Rev Esp Anesthesiol Reanim **40**(6): 344-348.
268. Powell, L., J. Andrzejowski, et al. (2009). "Comparison of the performance of four laryngoscopes in a high-fidelity simulator using normal and difficult airway." Br J Anaesth.
269. Pruessner, J. C., O. T. Wolf, et al. (1997). "Free cortisol levels after awakening: a reliable biological marker for the assessment of adrenocortical activity." Life Sci **61**(26): 2539-2549.
270. Puri, G. D., H. V. Hegde, et al. (2008). "Haemodynamic and Bispectral index response to insertion of the Streamlined Liner of the Pharynx Airway (SLIPA): comparison with the laryngeal mask airway." Anaesth Intensive Care **36**(3): 404-410.
271. Quarino, L., Q. Dang, et al. (2005). "An ELISA method for the identification of salivary amylase." J Forensic Sci **50**(4): 873-876.
272. Rai, M. R., A. Dering, et al. (2005). "The Glidescope system: a clinical assessment of performance." Anaesthesia **60**(1): 60-64.
273. Ramsay, M. A., T. M. Savege, et al. (1974). "Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone." Br Med J **2**(5920): 656-659.
274. Randell, T. (1992). "Does fiberoptic technique attenuate the pressor response to endotracheal intubation?" Acta Anaesthesiol Scand **36**(6): 601.
275. Randell, T. (2004). "Haemodynamic responses to intubation: what more do we have to know?" Acta Anaesthesiol Scand **48**(4): 393-395.
276. Randell, T., T. Seppala, et al. (1991). "Isoflurane in nitrous oxide and oxygen increases plasma concentrations of noradrenaline but attenuates the pressor response to intubation." Acta Anaesthesiol Scand **35**(7): 600-605.
277. Rang, H. P. (2003). Pharmacology. Edinburgh, Churchill Livingstone.
278. Reeder, T. J., C. K. Brown, et al. (2005). "Managing the difficult airway: a survey of residency directors and a call for change." J Emerg Med **28**(4): 473-478.
279. Riad, W. and A. Moussa (2008). "Lornoxicam attenuates the haemodynamic responses to laryngoscopy and tracheal intubation in the elderly." Eur J Anaesthesiol **25**(9): 732-736.
280. Rifkin-Graboi, A. (2008). "Attachment status and salivary cortisol in a normal day and during simulated interpersonal stress in young men." Stress **11**(3): 210-224.
281. RM, W. (2004). The Emergency Airway Algorithms. Manual of Emergency Airway Management. Walls RM, Lutten RC, Murphy MF and S. RE. USA, Lippincott Williams & Wilkins 8-21.
282. Roberts, R. F. and W. L. Roberts (2004). "Performance characteristics of five automated serum cortisol immunoassays." Clin Biochem **37**(6): 489-493.
283. Rocke, D. A., W. B. Murray, et al. (1992). "Relative risk analysis of factors associated with difficult intubation in obstetric anesthesia." Anesthesiology **77**(1): 67-73.
284. Rodricks, M. B. and C. S. Deutschman (2000). "Emergent airway management. Indications and methods in the face of confounding conditions." Crit Care Clin **16**(3): 389-409.
285. Rohleder, N. and U. M. Nater (2009). "Determinants of salivary alpha-amylase in humans and methodological considerations." Psychoneuroendocrinology **34**(4): 469-485.
286. Rohleder, N., U. M. Nater, et al. (2004). "Psychosocial stress-induced activation of salivary alpha-amylase: an indicator of sympathetic activity?" Ann N Y Acad Sci **1032**: 258-263.

287. Rohleder, N., J. M. Wolf, et al. (2006). "The psychosocial stress-induced increase in salivary alpha-amylase is independent of saliva flow rate." Psychophysiology **43**(6): 645-652.
288. Roy, W. L., G. Edelist, et al. (1979). "Myocardial ischemia during non-cardiac surgical procedures in patients with coronary-artery disease." Anesthesiology **51**(5): 393-397.
289. Russell, W. J., R. G. Morris, et al. (1981). "Changes in plasma catecholamine concentrations during endotracheal intubation." Br J Anaesth **53**(8): 837-839.
290. Saar, N. and R. D. Gordon (1979). "Variability of plasma catecholamine levels: age, duration of posture and time of day." Br J Clin Pharmacol **8**(4): 353-358.
291. Sakles, J. (2006). "The GlideScope® Video Laryngoscope—A Practical Guide to the Future of Airway Management." Emergency Medicine & Critical Care Review 34-35.
292. Sakles JC (2004). Video Laryngoscopy. Manual of Emergency Airway Management. Walls RM, Luten RC, Murphy MF and S. RE. USA, Lippincott Williams & Wilkins 151-157.
293. Samsoon, G. L. and J. R. Young (1987). "Difficult tracheal intubation: a retrospective study." Anaesthesia **42**(5): 487-490.
294. Sanchez AF and M. DE (2000). Preparation of the patient for awake intubation. Handbook of difficult airway management. H. CA. USA, Churchill Livingstone: 49-82.
295. Sanchez AF and M. DE (2000). Retrograde Intubation. Handbook of difficult airway management. H. CA. USA, Churchill Livingstone: 115-148.
296. Sato, H., T. Tanaka, et al. (2008). "Perforation of the trachea by an endotracheal tube: an autopsy case." Int J Legal Med.
297. Sawa, M. and H. Harada (2006). "Recent developments in the design of orally bioavailable beta3-adrenergic receptor agonists." Curr Med Chem **13**(1): 25-37.
298. Schaefer, H. G. and S. C. Marsch (1991). "Comparison of orthodox with fiberoptic orotracheal intubation under total i.v. anaesthesia." Br J Anaesth **66**(5): 608-610.
299. Schaefer, H. G., S. C. Marsch, et al. (1992). "Cardiovascular effects of fiberoptic oral intubation. A comparison of a total intravenous and a balanced volatile technique." Anaesthesia **47**(12): 1034-1036.
300. Scheinin, B., L. Lindgren, et al. (1992). "Dexmedetomidine attenuates sympathoadrenal responses to tracheal intubation and reduces the need for thiopentone and peroperative fentanyl." Br J Anaesth **68**(2): 126-131.
301. Schiwin DA and S. SL (2000). Basic Principles of Pharmacology Related of Anesthesia. Anesthesia. M. RD, Churchill Livingstone: 15-47.
302. Schoenhage, K. O. and H. M. Koenig (2006). "Unanticipated difficult endotracheal intubations in patients with cervical spine instrumentation." Anesth Analg **102**(3): 960-963.
303. Schommer, N. C., D. H. Hellhammer, et al. (2003). "Dissociation between reactivity of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis and the sympathetic-adrenal-medullary system to repeated psychosocial stress." Psychosom Med **65**(3): 450-460.
304. Schwab, K. O., G. Heubel, et al. (1992). "Free epinephrine, norepinephrine and dopamine in saliva and plasma of healthy adults." Eur J Clin Chem Clin Biochem **30**(9): 541-544.
305. Schwab, T. M. and T. H. Greaves (1998). "Cardiac arrest as a possible sequela of critical airway management and intubation." Am J Emerg Med **16**(6): 609-612.
306. Scott, J. and P. A. Baker (2009). "How did the Macintosh laryngoscope become so popular?" Paediatr Anaesth **19 Suppl 1**: 24-29.

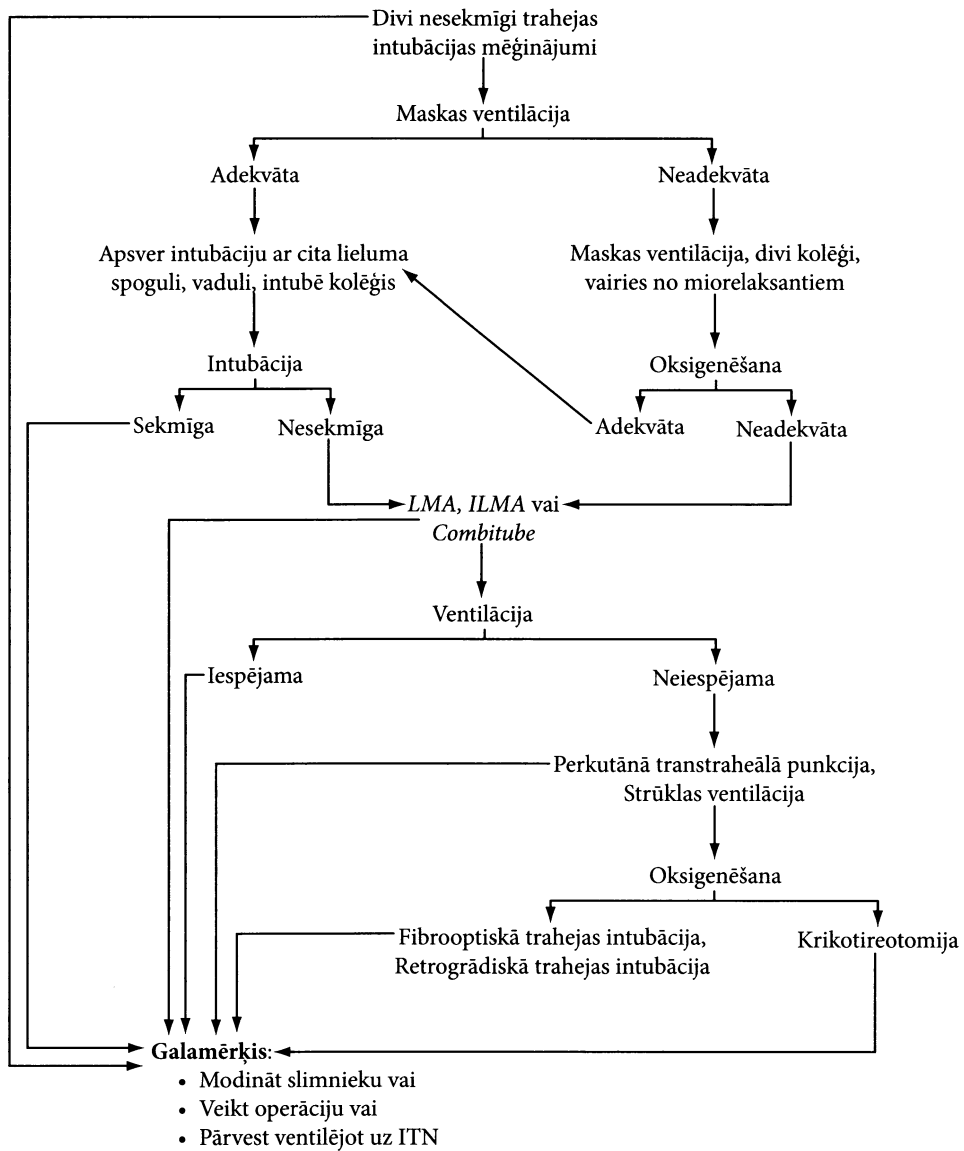
307. Seet, E., S. Rajeev, et al. (2010). "Safety and efficacy of laryngeal mask airway Supreme versus laryngeal mask airway ProSeal: a randomized controlled trial." Eur J Anaesthesiol **27**(7): 602-607.
308. Serocki, G., B. Bein, et al. (2010). "Management of the predicted difficult airway: a comparison of conventional blade laryngoscopy with video-assisted blade laryngoscopy and the GlideScope." Eur J Anaesthesiol **27**(1): 24-30.
309. Sharma, R., R. Kumar, et al. (2008). "Modified Trachlight for management of difficult pediatric airway." Paediatr Anaesth **18**(12): 1231-1233.
310. Shaw, I. C., E. A. Welchew, et al. (1997). "Complete airway obstruction during awake fiberoptic intubation." Anaesthesia **52**(6): 582-585.
311. Shepotinovskii, V. I., N. A. Rogozniaia, et al. (1989). "[Digestive enzyme activity during immobilization stress and its pharmacologic correction with adrenoblockaders]." Patol Fiziol Eksp Ter(6): 49-52.
312. Shippey, B., D. Ray, et al. (2008). "Use of the McGrath videolaryngoscope in the management of difficult and failed tracheal intubation." Br J Anaesth **100**(1): 116-119.
313. Shirasaki, S., H. Fujii, et al. (2007). "Correlation between salivary alpha-amylase activity and pain scale in patients with chronic pain." Reg Anesth Pain Med **32**(2): 120-123.
314. Shribman, A. J., G. Smith, et al. (1987). "Cardiovascular and catecholamine responses to laryngoscopy with and without tracheal intubation." Br J Anaesth **59**(3): 295-299.
315. Siddiqui, N., R. Katznelson, et al. (2009). "Heart rate/blood pressure response and airway morbidity following tracheal intubation with direct laryngoscopy, GlideScope and Trachlight: a randomized control trial." Eur J Anaesthesiol **26**(9): 740-745.
316. Sifri, Z. C., H. Kim, et al. (2008). "The impact of obesity on the outcome of emergency intubation in trauma patients." J Trauma **65**(2): 396-400.
317. Silverman, R. (2002). The Organic Chemistry of Enzyme-catalyzed Reactions, 2nd ed. London, England, Academic Press.
318. Sinofsky, A. H., S. P. Milo, et al. (2010). "The awake Glidescope intubation: an additional alternative to the difficult intubation." Middle East J Anesthesiol **20**(5): 743-746.
319. Siren, H. and U. Karjalainen (1999). "Study of catecholamines in patient urine samples by capillary electrophoresis." J Chromatogr A **853**(1-2): 527-533.
320. Smally, A. (2007). "The esophageal-tracheal double-lumen airway: rescue for the difficult airway." AANA J **75**(2): 129-134.
321. Smith, B. W. and J. H. Roe (1949). "A photometric method for the determination of alpha-amylase in blood and urine, with use of the starch-iodine color." J Biol Chem **179**(1): 53-59.
322. Smith, R. J. and J. Frommer (1973). "The starch substrate film method for the localization of amylase activity. Suggestions for a standardized procedure." J Histochem Cytochem **21**(2): 189-190.
323. Snyder L.R. and D. J.W. (2006). High-Performance Gradient Elution: The Practical Application of the Linear-Solvent-Strength Model, Wiley Interscience.
324. Sondore, A. (2008). Elpceļi un to caurejamības nodrošināšana anestezioloģijā un intensīvā terapijā. Klīniskā anestezioloģija un intensīvā terapija. S. A. Vanags I. Rīga, Nacionālais apgāds: 93-110.
325. Sondore, A. (2008). Ķirurģiskā slimnieka pirmsoperācijas izmeklēšana un ķirurģiskā riska noteikšana. Pirmsoperācijas un pirmsanestēzijas sagatavošanas pamatprincipi. Premedikācija. Klīniskā anestezioloģija un intensīvā terapija. I. Vanags and A. Sondore. Rīga, Naconālais apgāds: 58-75.

326. Sondore, A. (2008). Premedikācijā lietojamo zālvielu farmakoloģija. Klīniskā anestezioloģija un intensīvā terapija. I. Vanags and A. Sondore. Rīga, :Nacionālais apgāds: 145-164.
327. Soo-Quee Koh, D. and G. Choon-Huat Koh (2007). "The use of salivary biomarkers in occupational and environmental medicine." Occup Environ Med **64**(3): 202-210.
328. Stassen, N. A., J. J. Hoth, et al. (2004). "Laryngotracheal injuries: does injury mechanism matter?" Am Surg **70**(6): 522-525.
329. Staudinger, T., P. Tesinsky, et al. (1995). "Emergency intubation with the Combitube in two cases of difficult airway management." Eur J Anaesthesiol **12**(2): 189-193.
330. Stephens, C. T., S. Kahntroff, et al. (2009). "The success of emergency endotracheal intubation in trauma patients: a 10-year experience at a major adult trauma referral center." Anesth Analg **109**(3): 866-872.
331. Stevens, R. C., S. D. Soelberg, et al. (2008). "Detection of cortisol in saliva with a flow-filtered, portable surface plasmon resonance biosensor system." Anal Chem **80**(17): 6747-6751.
332. Stoelting, R. K. (1977). "Circulatory changes during direct laryngoscopy and tracheal intubation: influence of duration of laryngoscopy with or without prior lidocaine." Anesthesiology **47**(4): 381-384.
333. Stroumpoulis, K., A. Pagoulatou, et al. (2009). "Videolaryngoscopy in the management of the difficult airway: a comparison with the Macintosh blade." Eur J Anaesthesiol **26**(3): 218-222.
334. Sugiyama, T., H. Hayashi, et al. (2006). "[Clinical experience of tracheal intubation using Trachlight in patients with unstable dentition]." Masui **55**(8): 999-1001.
335. Suzuki, A., A. Tampo, et al. (2008). "The Parker Flex-Tip tracheal tube makes endotracheal intubation with the Bullard laryngoscope easier and faster." Eur J Anaesthesiol **25**(1): 43-47.
336. Takai, N., M. Yamaguchi, et al. (2004). "Effect of psychological stress on the salivary cortisol and amylase levels in healthy young adults." Arch Oral Biol **49**(12): 963-968.
337. Takai, N., M. Yamaguchi, et al. (2007). "Gender-specific differences in salivary biomarker responses to acute psychological stress." Ann N Y Acad Sci **1098**: 510-515.
338. Takita, K., Y. Morimoto, et al. (2001). "Tracheal lidocaine attenuates the cardiovascular response to endotracheal intubation." Can J Anaesth **48**(8): 732-736.
339. Teasdale, G. and B. Jennett (1974). "Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale." Lancet **2**(7872): 81-84.
340. Thee, C., G. Serocki, et al. (2010). "Laryngeal tube S II, laryngeal tube S disposable, Fastrach laryngeal mask and Fastrach laryngeal mask disposable during elective surgery: a randomized controlled comparison between reusable and disposable supraglottic airway devices." Eur J Anaesthesiol **27**(5): 468-472.
341. Theiler, L. G., M. Kleine-Brueggeney, et al. (2009). "Crossover comparison of the laryngeal mask supreme and the i-gel in simulated difficult airway scenario in anesthetized patients." Anesthesiology **111**(1): 55-62.
342. Theroux, M. C., R. G. Kettrick, et al. (1995). "Laryngeal mask airway and fiberoptic endoscopy in an infant with Schwartz-Jampel syndrome." Anesthesiology **82**(2): 605.
343. Trevisan, P. (2002). "Fibre-optic awake intubation for caesarean section in a parturient with predicted difficult airway." Minerva Anesthesiol **68**(10): 775-781.

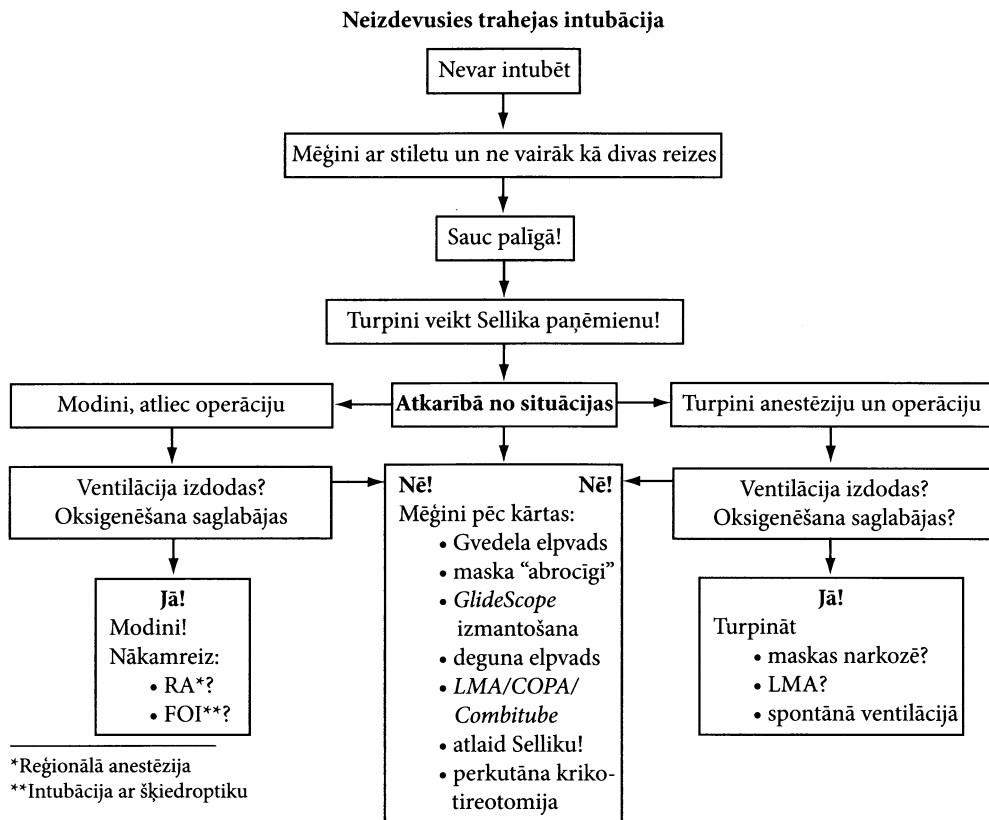
344. Tzortzi, C., P. Proff, et al. (2009). "Cortisol daily rhythm in saliva of healthy school children." Int Dent J **59**(1): 12-18.
345. Urtubia, R. M., C. M. Aguila, et al. (2000). "Combitube: a study for proper use." Anesth Analg **90**(4): 958-962.
346. van Stegeren, A., N. Rohleder, et al. (2006). "Salivary alpha amylase as marker for adrenergic activity during stress: effect of betablockade." Psychoneuroendocrinology **31**(1): 137-141.
347. van Stegeren, A. H., O. T. Wolf, et al. (2008). "Salivary alpha amylase and cortisol responses to different stress tasks: impact of sex." Int J Psychophysiol **69**(1): 33-40.
348. van Zundert, A. and J. Brimacombe (2008). "ProSeal laryngeal mask airway for cardiac surgery after airway rescue." Acta Anaesthesiol Belg **59**(1): 47-49.
349. Vanags, I. (2008). Anesteziologa rīcība „Grūtu elpceļu „ gadījumā. Klīniskā anestezioloģija un intensīvā terapija. I. Vanags and A. Sondore. Rīga, Nacionālais apgāds 111-123.
350. Vanags, I. and E. Daugulis (2002). Anestezioloģija, reanimatoloģija un intensīva terapija. Rīga.
351. Villalonga, A., M. Diaz Martinez, et al. (2008). "[GlideScope videolaryngoscopic intubation of the awake patient: 4 cases of anticipated difficult tracheal intubation]." Rev Esp Anesthesiol Reanim **55**(4): 254-256.
352. Vissers RJ and B. AE (2004). Surgical Airway Techniques. Manual of Emergency Airway Management. Walls RM, Luten RC, Murphy MF and S. RE. USA, Lippincott Williams & Wilki: 158-182.
353. Voet, D. and J. G. Voet (2005). Biochimie. Bruxelles, De Boeck.
354. Volin, P. (1994). "Determination of free urinary catecholamines by high-performance liquid chromatography with electrochemical detection." J Chromatogr B Biomed Appl **655**(1): 121-126.
355. Volz M, Gottschalk G, et al. (1994). "Volz M, Gottschalk G, Husseini H " Fresenius' Journal of Analytical Chemistry **348**: 696-698.
356. Walls RM, Luten RC, et al. (2004). Manual of Emergency Airway Management. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins
357. Ward JPT, Ward J, et al. (2006). The respiratory system at a glance. UK, Osney Mead.
358. Warner DS and W. MA (2008). "Sympathetic nervous system. Evaluation and importance for clinical general anesthesia." Anesthesiology **109**(6): 1113-1131.
359. Watson, N. C., M. Hokanson, et al. (1999). "The intubating laryngeal mask airway in failed fiberoptic intubation." Can J Anaesth **46**(4): 376-378.
360. Wattenmaker, I., M. Concepcion, et al. (1994). "Upper-airway obstruction and perioperative management of the airway in patients managed with posterior operations on the cervical spine for rheumatoid arthritis." J Bone Joint Surg Am **76**(3): 360-365.
361. Weatherill, D. and A. A. Spence (1984). "Anaesthesia and disorders of the adrenal cortex." Br J Anaesth **56**(7): 741-749.
362. Weber, S. (2002). "Traumatic complications of airway management." Anesthesiol Clin North America **20**(3): 503-512.
363. Weber, S. M., M. S. Chesnutt, et al. (2005). "Extraction of dental crowns from the airway: a multidisciplinary approach." Laryngoscope **115**(4): 687-689.
364. Webster, P. D. and L. Zieve (1962). "Alterations in serum content of pancreatic enzymes." N Engl J Med **267**: 654-658 concl.
365. Weisenberg, M., R. D. Warters, et al. (2002). "Endotracheal intubation with a gum-elastic bougie in unanticipated difficult direct laryngoscopy: comparison of a blind technique versus indirect laryngoscopy with a laryngeal mirror." Anesth Analg **95**(4): 1090-1093, table of contents.

366. Weitzman, E. D., D. Fukushima, et al. (1971). "Twenty-four hour pattern of the episodic secretion of cortisol in normal subjects." J Clin Endocrinol Metab **33**(1): 14-22.
367. Wig, J., M. Sharma, et al. (1994). "Nicardipine and verapamil attenuate the pressor response to laryngoscopy and intubation." Can J Anaesth **41**(12): 1185-1188.
368. Wilder-Smith, O. H., O. Hagon, et al. (1995). "EEG arousal during laryngoscopy and intubation: comparison of thiopentone or propofol supplemented with nitrous oxide." Br J Anaesth **75**(4): 441-446.
369. Wilson, M. E., D. Spiegelhalter, et al. (1988). "Predicting difficult intubation." Br J Anaesth **61**(2): 211-216.
370. Winterhalter, M., K. Brandl, et al. (2008). "Endocrine stress response and inflammatory activation during CABG surgery. A randomized trial comparing remifentanyl infusion to intermittent fentanyl." Eur J Anaesthesiol **25**(4): 326-335.
371. Wolf, J. M., E. Nicholls, et al. (2008). "Chronic stress, salivary cortisol, and alpha-amylase in children with asthma and healthy children." Biol Psychol **78**(1): 20-28.
372. Wong, D. M., A. Prabhu, et al. (2009). "Cervical spine motion during flexible bronchoscopy compared with the Lo-Pro GlideScope." Br J Anaesth **102**(3): 424-430.
373. Wong MEK and B. JP (2000). Surgical Approaches to Airway Management for Anesthesia Practitioners. Handbook of difficult airway management. H. CA. USA, Churcill Livingstone: 185-218.
374. Wongyingsinn, M., P. Songarj, et al. (2009). "A prospective observational study of tracheal intubation in an emergency department in a 2300-bed hospital of a developing country in a one-year period." Emerg Med J **26**(8): 604-608.
375. Wycoff, C. C. (1960). "Endotracheal intubation: effects on blood pressure and pulse rate." Anesthesiology **21**: 153-158.
376. Xiao, Z., R. Storms, et al. (2006). "A quantitative starch-iodine method for measuring alpha-amylase and glucoamylase activities." Anal Biochem **351**(1): 146-148.
377. Xue, F., G. Zhang, et al. (2006). "A clinical assessment of the Glidescope videolaryngoscope in nasotracheal intubation with general anesthesia." J Clin Anesth **18**(8): 611-615.
378. Xue, F. S., X. Y. Li, et al. (2008). "Circulatory responses to nasotracheal intubation: comparison of GlideScope videolaryngoscope and Macintosh direct laryngoscope." Chin Med J (Engl) **121**(14): 1290-1296.
379. Xue, F. S., Y. C. Xu, et al. (2008). "Hemodynamic responses to tracheal intubation with the Glidescope videolaryngoscope: a comparison of oral and nasal routes." Acta Anaesthesiol Taiwan **46**(1): 8-15.
380. Xue, F. S., G. H. Zhang, et al. (2007). "Comparison of hemodynamic responses to orotracheal intubation with the GlideScope videolaryngoscope and the Macintosh direct laryngoscope." J Clin Anesth **19**(4): 245-250.
381. Xue, F. S., G. H. Zhang, et al. (2006). "Comparison of haemodynamic responses to orotracheal intubation with GlideScope videolaryngoscope and fiberoptic bronchoscope." Eur J Anaesthesiol **23**(6): 522-526.
382. Xue, F. S., G. H. Zhang, et al. (2007). "Blood pressure and heart rate changes during fiberoptic orotracheal intubation: a comparison of children and adults." Eur J Anaesthesiol **24**(1): 39-45.
383. Yeung, J. K. and P. J. Zed (2002). "A review of etomidate for rapid sequence intubation in the emergency department." CJEM **4**(3): 194-198.
384. Yildiz, T. S., F. Korkmaz, et al. (2007). "Prediction of difficult tracheal intubation in Turkish patients: a multi-center methodological study." Eur J Anaesthesiol **24**(12): 1034-1040.

385. Yildiz, T. S., D. Ozdamar, et al. (2010). "The LMA CTrach in morbidly obese and lean patients undergoing gynecological procedures: a comparative study." J Anesth **24**(6): 849-853.
386. Zadbilek, E. (2009). "The Cormack-Lehane classification: twenty-fifth anniversary of the first published description." Internet Journal of Airway Management (5).
387. Zalunardo, M. P., A. Zollinger, et al. (1997). "Effects of intravenous and oral clonidine on hemodynamic and plasma-catecholamine response due to endotracheal intubation." J Clin Anesth **9**(2): 143-147.
388. Zhang, H. P. and Q. L. Guo (2007). "[Effect of different doses of sufentanil on stress responses to tracheal intubation in patients undergoing heart valve replacement surgery]." Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban **32**(3): 507-511.
389. Zhang, Y., A. Luo, et al. (2000). "[Effect of propofol and etomidate for anesthesia induction on plasma total cortisol concentration]." Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao **22**(3): 284-286.
390. Ziegler, M. G., C. R. Lake, et al. (1976). "Plasma noradrenaline increases with age." Nature **261**(5558): 333-335.
391. Zieleskiewicz, L., J. P. Bellefleur, et al. (2009). "[Airway management for anaesthesia performed at the end of labour: survey of practices]." Ann Fr Anesth Reanim **28**(2): 119-123.
392. Замай, Т. Н., Н. М. Титова, et al. (2008). Биохимия. Красноярск ИПК СФУ.
393. Карцова Л.А., Сидорова А.А., et al. (2004). "Определение катехоламинов методами капиллярного электрофореза и обращенно-фазовой ВЭЖХ " Журнал аналит. химии **59**(8): 826-831.
394. С.В., Г. (1898). "К оценке некоторых способов оживления приобмирания во время общего наркоза." Врач **45**: 1309-1311.
395. Сидорова А.А. and К. Л.А. (2009). "Хроматографическое и электрофоретическое определение катехоламинов, метанефринов и 3,4-дигидроксифенилаланина в моче и плазме крови." Сорбционные и хроматографические процессы **9**(6): 774-782.
396. Сидорова А.А. and К. Л.А. (2009). Хроматографическое и электрофоретическое определение катехоламинов, метанефринов и 3,4-дигидроксифенилаланина в моче и плазме крови. Санкт-Петербург.
397. Стыскин Л. С., Ициксон Л. Б., et al. (1986). Практическая Высокоэффективная жидкостная хроматография. Москва.
398. Эйтхенхед, А. Р., Г. Смит, et al. (1999). Руководство по анестезиологии. Москва, Медицина.



2. Grūtu elpceļu algoritms Čīrihe



3. Algoritms neizdevušās traheālās intubācijas gadījumā.