



МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ - СОФИЯ

МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ

КАТЕДРА ПО АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И ИНТЕНЗИВНО ЛЕЧЕНИЕ

Д-р Георги Пенчев Пенев

Клиника по Анестезиология и Интензивно лечение,

СБАЛАГ „Майчин дом“ ЕАД – София

**КЛИНИЧНО ЗНАЧИМИ ЕФЕКТИ НА ЛОКО-РЕГИОНАЛНА БЛОКАДА В
РАВНИНАТА НА ТРАНСВЕРЗАЛНИЯ КОРЕМЕН МУСКУЛ ПОД
ЕХОГРАФСКИ КОНТРОЛ ПРИ ГИНЕКОЛОГИЧНИ ОПЕРАЦИИ**

АВТОРЕФЕРАТ

за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“ по научна специалност
„Анестезиология и интензивно лечение“, шифър 03.01.38

НАУЧНО ЖУРИ

Доц. д-р Мая Цветанова Белитова- Желязкова, д.м.

Проф. д-р Дора Маринова Танчева, д.м.н

Проф. д-р Пламен Димитров Кенаров, д.м.

Доц. д-р Румяна Русева Андонова, д.м.

Доц. д-р Стефан Хинев Иванов, д.м.

Научен ръководител: Проф. Д-р Силви Георгиев, д.м.

Гр. София 2022 г.

Дисертационният труд е написан в обем от 177 страници, онагледен със 108 фигури и 49 таблици.

Библиографията съдържа 174 източника, от които 15 на кирилица и 159 на латиница.

**Изследванията, свързани с научния труд, са проведени в
КАИЛ, I^{ва} Гинекологична клиника и II^{ра} Гинекологична клиника
при СБАЛАГ „Майчин дом“ ЕАД гр. София**

**Дисертационният труд е обсъден и насочен за защита на заседание на
Катедрата по Анестезиология и Интензивно лечение при
Медицински факултет на МУ – София**

Списък на съкращенията

ANI- Analgesia Nociception Index
ASA- American society of anesthesiologists
BiS- Bispectral index
CONSORT- Consolidated Standards of Reporting Trials
DN- Douleur neuropathique
EPCA- Epidural Patient-controlled Analgesia
EtCO₂- End-tidal CO₂
FDA- Food and drug administration
GABA- Gamma-aminobutyric acid
IASP- International Association of study of pain
МА- Мултимодална аналгезия
mOAE- Musculus obliquus abdominis externus
mOAI- Musculus obliquus abdominis internus
mTA- Musculus transversus abdominis
NMDA- N-methyl-d-aspartate
NOL- Nociception level index
PCA- Patient controlled analgesia
TAP- Transversal abdominal plane
WDR- Wide dynamic range (neurons)
АХ- Абдоминална хистеректомия
ГМН- Гръбначно мозъчни нерви
ЕА- Епидурална аналгезия
ЕКГ- Електрокардиограма
ЛА- Локални анестетици
ЛРА- Локо-регионална анестезия
ЛХ- Лапароскопска хистеректомия
ОЗП- Обем заемащ процес
ОИХ- Опиоид индуцираната хипералгезия
ОТ- Опиоиден толеранс
РХ- Роботизирана хистеректомия
СА- Спинална аналгезия
САЩ – Съединени Американски Щати
СЕО- Странични ефекти на опиоидите
ТАП блок- Блок в равнината на трансверзалния кореман мускул
ЦНС- Централна нервна система
ЦС- Централна сензибилизация

Съдържание

I. Въведение	6
II. Цел и задачи	8
III. Материали и методи.....	9
Дизайн на проучването	9
Пациенти и групи	9
Техническо изпълнение	11
Критерии за извършване на преценка	12
Статистическа обработка и анализ на резултатите	14
IV. Резултати.....	16
Статистическа обработка на пациентки с оперативен разрез по Pfannenstiel.....	16
Дизайн на проучването	16
Интраоперативна консумация на Fentanyl.....	17
Консумация на Morphine	17
Вербална цифрова скала за оценка на статична болка	20
Вербална цифрова скала за оценка на динамична болка	23
Честота на гадене и повръщане	25
Ниво на съзнание по скала на Ramsey	26
Пруритус	27
Невропротективен ефект на ТАП блока	27
Статистическа обработка на пациентките с роботизирана хистеректомия.....	28
Дизайн на проучването	28
Интраоперативна консумация на Fentanyl.....	29
Консумация на Morphine	29
Вербална цифрова скала за оценка на статична болка	32
Вербална цифрова скала за оценка на динамична болка	35
Честота на гадене и повръщане	38
Ниво на съзнание по скала на Ramsey	39
Пруритус	40
Статистическа обработка на пациентките с лапароскопска хистеректомия.....	41
Интраоперативна консумация на Fentanyl.....	42
Консумация на Morphine	42
Вербална цифрова скала за оценка на статична болка	45
Вербална цифрова скала за оценка на динамична болка	48
Честота на гадене и повръщане	50

Ниво на съзнание по скала на Ramsey	51
Пруритус	52
V. Дискусия.....	53
VI. Изводи	55
VII. Приноси	56
VIII. Приложение	58

I. Въведение

Анестезиологията и интензивното лечение е модерна и непрестанно развиваща се медицинска специалност. През последните години се появиха нови възможности за приложение на анестезиологични техники, свързани с отнемане на човешкото съзнание и локорегионалното обезболяване. Пример за нововъведение в анестезиологията е употребата в ежедневната практика на ултразвукова апаратура с цел онагледяване на процеса на провеждане на периферни нервни блокади.

Първите локорегионални анестезии, като проводна техника за аналгезия, са били извършвани на сляпо. Усложненията по време на такива манипулации са били чести, а успеваемостта и безопасността на ниско ниво. Въвеждането на електрическата невростимулация улеснява идентификацията на отделни нерви и нервни плексуси. Това подобрява техниките за блокиране на болката и сетивно-моторните импулси в периферната нервна система, но не предпазва подлежащите анатомични структури от евентуална увреда.

Съвременният начин за постигане на оптимални резултати в условията на максимална сигурност при проводните техники на локорегионална анестезия представлява осъществяването им под ехографски контрол. Откриването на ултразвук и пиезоелектричния ефект датират от края на XIX век. Първото им практическо приложение е ехолокацията при корабите за предотвратяване на потенциален сблъсък, под името SONAR (Sound Navigation and Ranging). Един от пионерите в употребата на ултразвук, за медицински цели е австрийският психиатър и невролог Karl Dussik. През 1937 година той прави опити да изследва главния мозък през черепните кости, но не постига добри резултати. По-късно с развитието на техническите възможности на апаратите за ехография започва масовото им приложение в акушерството и гинекологията и други клинични дисциплини. Употребата на ултразвук от специалистите по анестезиология и интензивно лечение за онагледяване на структурите на периферната нервна система и осъществяване на проводна локална аналгезия започва в края на осемдесетте години на XX^{-ти} век. Днес почти всички медикаментозно обратими блокади на периферната нервна система се извършват с помощта на ултразвук. Навлизането на ехографа в сферата на регионалните анестезиологични техники може да се отнесе към едно от най-значимите събития в съвременното развитие на анестезиологията. Ултразвуковият апарат изобразява в дълбочина тъканите и използваната игла за локорегионална анестезия. Това дава възможност за реализация на

процеса под директно наблюдение в реално време. Непрекъснатият зрителен контрол започва с кожната пункция, проследява преминаването на иглата през анатомичните структури до достигане избраните за аналгезия нерви и завършва с инжектирането на локалните обезболяващи продукти. По този начин сигурно, безопасно и надеждно за пациента се осъществяват различни локорегионални техники. Възникват и нови такива, които са практически неизпълними на сляпо. В повечето държави с развита съвременна медицина използването на високотехнологичната ултразвукова навигация при изпълнение на локорегионална анестезия се е превърнало в медицински стандарт.

Хистеректомията е една от най-честите оперативни интервенции в гинекологията. Индикациите за нейното извършване са разнообразни. Оперативният подход за отстраняване на маточното тяло може да бъде абдоминален, вагинален, микроинвазивен или комбиниран. Без значение на хирургичната техника, която се прилага от специалистите акушер-гинеколози, хистеректомията предизвиква остра и силна болка. Само адекватното обезболяване позволява извършване на оперативната интервенция, намалява интра- и пост-оперативните страдания на пациентката. Това води до максимална удовлетвореност от страна на болната и скъсяване на болничния престой, което е важен социално-икономически показател за качествено здравеопазване. Добрата аналгезия създава условия за по-ранно раздвижване на оперираните и намалява риска от възникване на хронични болкови синдроми.

Некачественият следоперативен болков контрол е недопустим от клинична, медикоетична и не на последна позиция по важност- финансова гледна точка. Изискванията на хората за комфортен болничен престой непрекъснато се увеличават.

Отчитайки многобройните аспекти на болковото възприятие, ние организирахме и проведохме настоящото проспективно рандомизирано клинично проучване. За първи път в България нашият екип проучи ефективността на ехографски-контролираната периферна нервна блокада в равнината на трансверзалния коремен мускул върху периоперативното обезболяване при три типа оперативен подход за отстраняване на маточното тяло – абдоминална хистеректомия, лапароскопска хистеректомия и роботизирана хистеректомия.

II. Цел и задачи

Цел

Целта на настоящия дисертационен труд е да оцени ефекта на аналгезията, по клинични показатели и международни скали, при приложението на ТАП блок под ехографски контрол при пациентки подложени на АХ, ЛХ и РХ.

Задачи

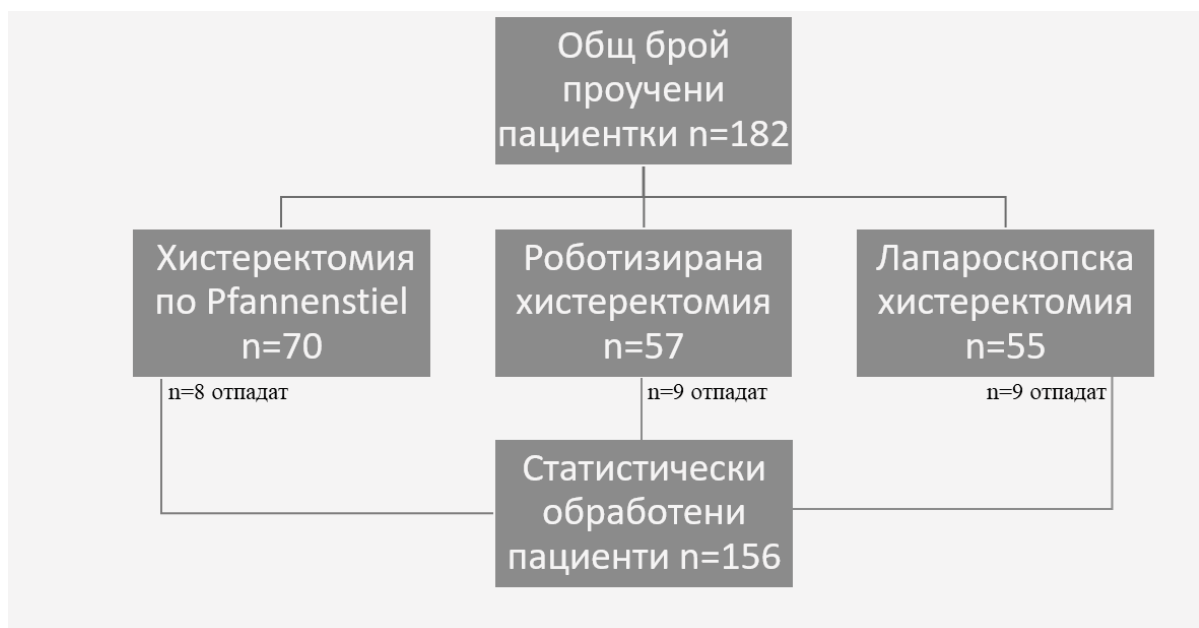
1. Сравнение на консумацията на Morphine между изследваните групи в следоперативния период.
2. Сравнение на консумацията на Fentanyl между изследваните групи по време на оперативната интервенция.
3. Изследване на субективното чувство за статична болка по международната ВЦС (вербална цифрова скала) по време на първите 24 следоперативни часа.
4. Изследване на субективното чувство за динамична болка по международната ВЦС по време на първите 24 следоперативни часа.
5. Анализ на проявите на усложнения, свързани с приложението на Morphine - гадене и повръщане, нарушение на съзнанието, поява на сърбежи по време на първите 24 следоперативни часа .
6. Изследване на „привентив“ ефекта на ТАП блока чрез търсене на прояви на централно-нервна сензибилизация (поява на невропатична болка) на 30^{-ти}-45^{-ти} следоперативен ден.

III. Материали и методи

Дизайн на проучването

Проучването е осъществено съобразно националните и международни изисквания за провеждане на клинични проучвания. Запазена е анонимността на участниците и не е разкривана тяхна лична информация. Изготвянето на протоколите е в съответствие с принципите залегнали в декларацията от Хелзинки, изискванията за добра клинична и лабораторна практика, както и съобразно действащото законодателство в Република България. Всички участници в проучването подписват информирано съгласие за участието си в това научно изследване.

Набирането на пациентките започна от средата на 2017 година и приключи през месец декември 2021 година. За период от около 4 години проучихме 182 пациентки. 26 от тях отпаднаха, поради различни причини. Статистическа обработка извършихме на 156 участнички(вж.фиг.1).



Фигура 1 Представяме в схематичен вид общия брой пациентки, набрани в проучването по групи, броя на отпадналите и на тези, получили статистическа обработка.

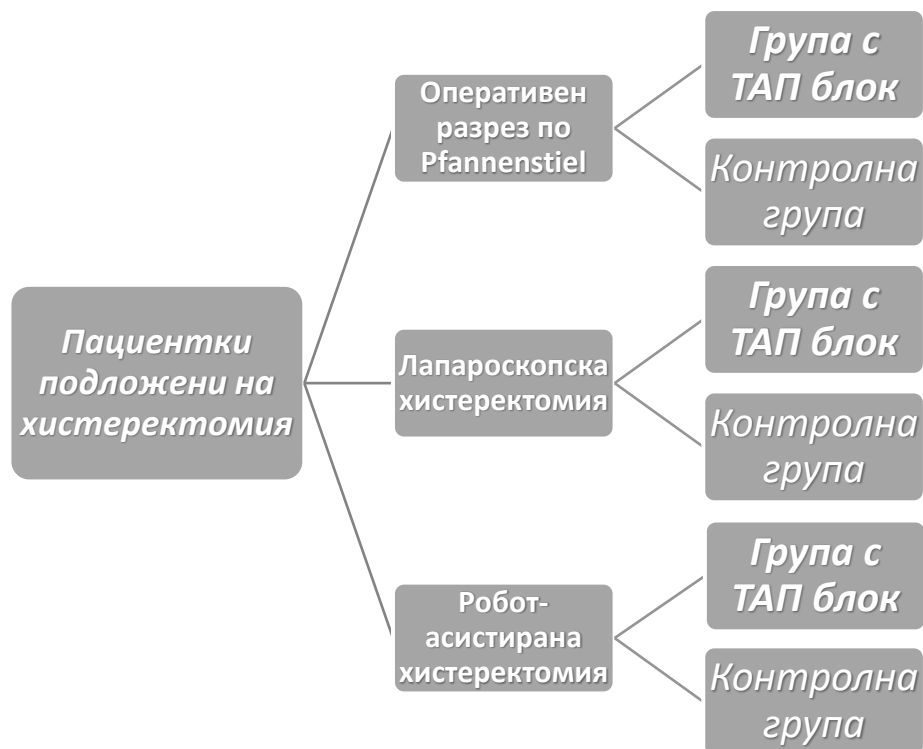
Пациенти и групи

Предварително групирахме пациентките в три големи, независими групи, според хирургичния достъп за извършване на хистеректомията:

- Лапаротомия с разрез по Pfannenstiel
- Лапароскопска хистеректомия
- Роботизирана хистеректомия

Всяка обособена група разделихме на две подгрупи (вж.фиг.2):

- **Група с ТАП блок:** пациентки, които получават предоперативно билатерален ТАП блок с Ropivacain 0.5% в доза 2.5mg/kg. Изчисленото количество ЛА се разрежда до 40ml. (разделени на две равни обемни части по 20ml, за лява и дясна страна)
- **Контролна група:** пациентки без апликация на ТАП блок.



Фигура 2 На фигурата представяме схематично трите големи групи пациентки, според начина на отстраняване на маточното тяло— АХ, ЛХ, РХ. Всяка една група се разделя на две подгрупи – с и без приложение на ТАП блок.

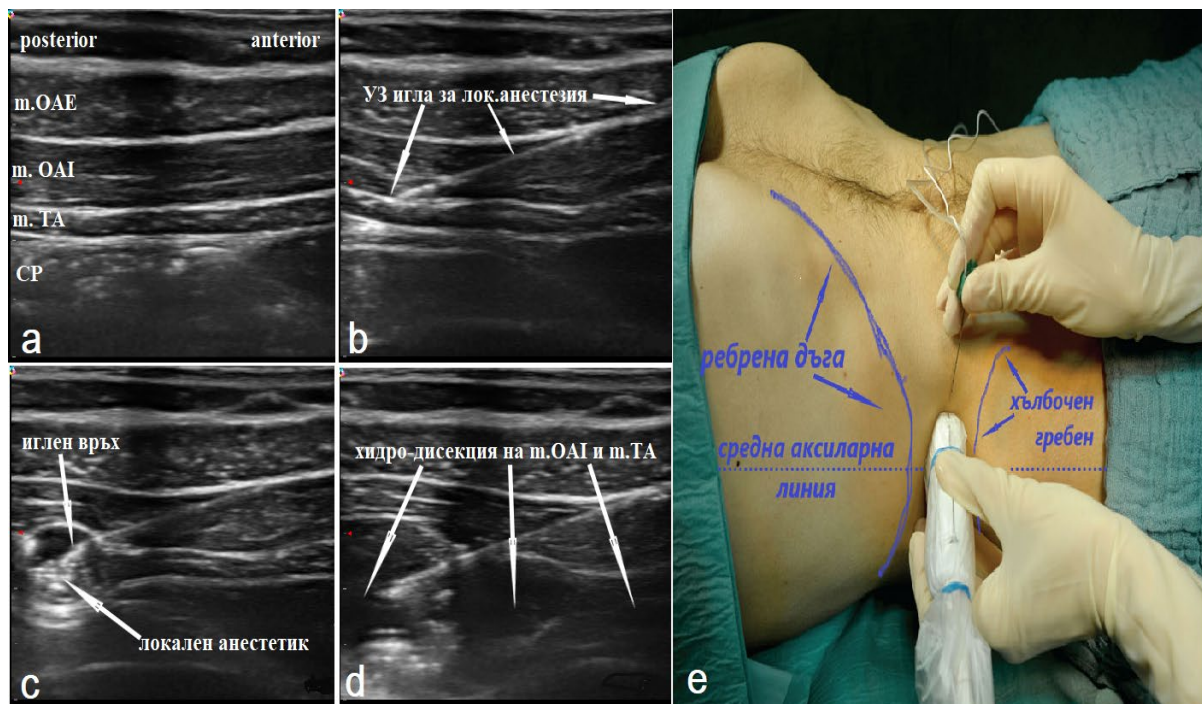
Пациентките от съответната група (АХ, ЛХ или РХ) с нечетен пореден номер от проучването получават ТАП блок (ТАП блок група), а пациентките с четен пореден номер не получават локална блокада (Контролна група).

При статистическата обработка на данните не се допуска сравняване на резултатите на пациентки с различен тип оперативен достъп.

Подборът на пациентките се извършва по предварително определени критерии за включване и критерии за изключване. На участничките в проучването се регистрират демографски и медицински данни.

Техническо изпълнение

Участничките се подлагат на стандартни предоперативни параклинични изследвания. Премедикацията, уводът и поддръжката на общата анестезия се извършват по сходен начин за всички включени в проучването. Локо-регионалната блокада в равнината на трансверзалния коремен мускул се прилага след увода в обща анестезия, преди началото на операцията. Осъществява се под УЗ контрол в реално време. Използва се ехографски апарат BENQ T 3300 с линейна сонда 12MHz (вж.фиг.3). Стриктно се спазват правилата за асептика и антисептика. Използва се Ropivacaine, 0,5% разтвор, в доза 2,5mg/kg, разреден до 40ml, разделен на 2 равни части за лява и дясна страна.



Фигура 3 Представили сме изглед на предварително маркирани външни телесни анатомични ориентири спрямо трансдюсера и ехографско заснемане на етапите на ултразвуковата блокада в реално време. Достъпът, който използваме е латерален.

a. Ехографски образ на анатомичните елементи на предно-латерална коремна стена: mOEA (*m. obliquus externus abdominis*), mOIA (*m. obliquus internus abdominis*), mTA (*m. transversus abdominis*), CP (*cavum peritonealis*).

b. Изображение на хипер-ехогенната игла за проводна анестезия в цялата ѝ дължина.

c. Хидролокализация на игления връх (инжектиране на 1-2 ml локален анестетик) с цел потвърждение на правилната позиция.

d. Хидродисекция на анатомичните структури (mOAI се измества суперфициално, а mTA в дълбочина)

e. Позиция на ехографската сонда и място на пункцията.

След операцията всяка пациентка получава натоварваща еднократна интравенозна доза Morphine 0,05mg/kg. След това се включва към система за регулирана от пациента аналгезия- PCA със следните настройки: концентрация на морфиновия разтвор-1mg/ml, доза при поискване-1mg, заключващ интервал-10мин, без ограничение на тоталната доза Morphine за 24ч. Проявите на тежко гадене и повръщане като страничен ефект на

морфиномиметиците в следоперативния период се третират с централно-действащия антиеметик Ondasetron в доза 4mg интравенозно. При възникването на силни и неприятни сърбежи вследствие опиоидната употреба прилагаме Diphenhydramine в доза 50mg.

По време на 24-часовия престой на пациентките в реанимация се регистрират следните данни на предварително подготвени бланки:

1. Резултати от международна ВЦС за статична болка на 0, 3^{-ти}, 6^{-ти}, 12^{-ти}, 24^{-ти} следоперативен час (вж.фиг.4).
2. Резултати от международна ВЦС за динамична болка на 0, 3^{-ти}, 6^{-ти}, 12^{-ти}, 24^{-ти} следоперативен час (вж.фиг.4).
3. Резултати за степента на седация по скалата на Ramsey 0, 3^{-ти}, 6^{-ти}, 12^{-ти}, 24^{-ти} следоперативен час (вж.фиг.5).
4. Проява на странични ефекти от опиоидна консумация като гадене, повръщане, сърбежи (вж.фиг.5).

Критерии за извършване на преценка




Основен критерий за преценка

Консумация на Morphine по време на първото след-оперативно денонощие.

Вторични критерии за преценка

1. Консумация на Fentanyl интраоперативно.
2. Консумация на Morphine до 12^{-ти} следоперативен час.
3. Качество на аналгезия според субективната оценка на пациентката в покой (статична болка) на 0, 3^{-ти}, 6^{-ти}, 12^{-ти} и 24^{-ти} следоперативен час.
4. Качество на аналгезия според субективната оценка на пациентката при движение (динамична болка) на 0, 3^{-ти}, 6^{-ти}, 12^{-ти} и 24^{-ти} следоперативен час.
5. Оценка на белези на сомнолентност по скала на Ramsey на 0, 3^{-ти}, 6^{-ти}, 12^{-ти}, 24^{-ти} следоперативен час (вж.фиг.5).
6. Наличие на странични ефекти- гадене, повръщане, сърбежи (вж.фиг.5).
7. Оценка на стойностите от DN4 на 30^{-ти} -45^{-ти} следоперативен ден на пациентките с АХ (вж.фиг.6).

Име:
Дата:
Час на пост. в Реа:

0 НЯМА БОЛКА 	2 СЛАБА БОЛКА 	4 СРЕДНА БОЛКА 	6 СИЛНА БОЛКА 	8 МНОГО СИЛНА БОЛКА 	10 НЕТЪРПИМА БОЛКА 
Следоперативен час	Статична Болка	Динамична болка			
0ч.					
3ч.					
6ч.					
12ч.					
24ч.					

Фигура 4 Бланката е изработена от нашия екип с цел нанасяне на индивидуалните данни на пациентките за оценка на статичната и на динамичната болка. Използвахме международната Вербална Цифрова Скала и я адаптирахме на български език.

Оценка на странични ефекти на опиати

СКАЛА НА РАМЗИ ЗА СЕДАЦИЯ

1. Неспоййна, ажитирана, угрижена
2. Кооперативна, ориентирана, спокойна
3. Отговаря само на команди
4. Оживен отговор при леко почукване по глaбелата или при силно повикване
5. Муден отговор при леко почукване по глaбелата или при силно повикване
6. Без отговор при отговор при леко почукване по глaбелата или при силно повикване

- 0- Липса на гадене
 - 1- Слабо гадене
 - 2- Умерено гадене
 - 3- Тежко гадене
- Вербална дескриптивна скала за оценка на след-оперативно гадене и повръщане

След-оперативен час

	Скала на Рамзи	Гадене & повръщане	Сърбежи
0ч.			
3ч.			
6ч.			
12ч.			
24ч.			

Фигура 5 Бланката е изработена от нашия екип с цел регистриране на проявите на странични ефекти на опиоидите-седация, прояви на гадене, повръщане, сърбежи.

Статистическа обработка и анализ на резултатите

Калкулацията на минималния брой пациентки в групите се осъществява чрез статистически калкулатор на nQuery Advisor v.6. За анализ на данните е използван статистически софтуер SPSS Statistics.19 (IBM, SPSS Corp.).

При определяне на броя пациентки, необходими за изследването, се базираме на основния ни критерий за оценка- общата морфинова 24 часова консумация. Предходно проучване демонстрира, че средната консумация на Morphine за 24 часа е 12.9 mg (sd= 8.9) в група с ТАП блок и съответно 25mg (sd=12,1) в плацебо група. [Marais & al] Приемаме, че разлика между групите от над 25% в тоталната употреба на Morphine за 24 часа е от клинична значимост. При определяне на минималния брой пациентки, необходими във всяка група, се задава ниво на значимост $\alpha= 0.05$, мощност на критерия $\gamma=95\%$ и общо стандартно отклонение $\sigma=12$. Изчисли се, че минималният брой пациентки във всяка една група (група с ТАП блок и контролната група), трябва да е минимум 23. Статистическото изследване преминава в следната последователност:

- статистическо наблюдение
- статистическа групировка
- статистически анализ

По време на първия етап – *статистическо наблюдение* се извършва регистрация на единиците, попаднали в изследването. Отчетени са данните, представляващи интерес за конкретното статистическо изследване. Номиналните параметри са дигитализирани чрез задаване на цифров код, за всяка конкретна номинална стойност. Ординалните белези са дигитализирани натурално. Целта на *статистическата групировка*, като втори етап, е да бъде извършено разпределение на единиците. Направена е първоначална групировка според това дали интервенцията е осъществена с разрез по Pfannenstiel, лапароскопска хистеректомия или роботизирана хистеректомия. Всяка такава група се изследва, независимо от другите две групи, за ефекта на ТАП блока. *Статистическият анализ*, като крайна фаза на статистическото изследване, обхваща всички методи и средства на статистиката за получаване на обобщени данни за тяхното интерпретиране. На всички показатели е направен дескриптивен статистически анализ.

За анализ на до два несвързани, количествени, зависими показателя, групирани по номинална независима променлива (фактор), е използван t – критерия на Student, чрез Independent Sample t-test (при хомогенност на вариациите) или Welch-t test (при нарушена хомогенност на вариациите). При сравнение на вътрегрупови показатели се прилага Paired-Samples T-test. Тези параметрични тестове са с висока точност при минимален

брой пациентки и нормално разпределение на променливата. Преди провеждането им данните се инспектират посредством кутии парцели (от англ. език - *boxplots*) за наличието на екстремни стойности (*outliers*). Последните подлежат на отстраняване. Нормалността на разпределението се установява чрез графични методи (визуална инспекция на хистограма, Q-Q plots) и цифрови методи— тест на Shapiro-Wilk. При тест на Shapiro-Wilk се приема ниво на значимост 0.05. Нулевата хипотеза на този тест гласи, че разпределението на променливите в популациите е нормално. Следователно при стойност на $\alpha \geq 0.05$, нулевата хипотеза не може да бъде отхвърлена, а алтернативната хипотеза не може да бъде приета. Приема се, че разпределението на данните е нормално. За оценка на хомогенността на вариациите в популациите на изследваните групи се прилага тест на Levene. Този тест приема за нулева хипотеза, че вариациите в групите не се различават. Приема се ниво на значимост от 0.05. При стойност на $\alpha \geq 0.05$ нулевата хипотеза не може да бъде отхвърлена, а алтернативната хипотеза не може да бъде приета. Приемаме, че е налична хомогенност на вариациите между двете популации.

Резултатите от параметричните тестове се представят като средна аритметична \pm стандартно отклонение ($\text{mean} \pm \text{SD}$), средна разлика и граници на доверителен интервал 95% ($\text{mean difference} \& \text{CI } 95\%$).

В случаите, където се налага анализ на две количествени променливи, които не изпълняват изискванията за параметричен тест (нарушена нормалност на разпределението), се прибегва до непараметрични методи, които имат по-малка чувствителност, но демонстрират зависимост, където я има. Използва се U критерият на Mann-Whitney. Формата на разпределението на данните в групите при този тест се оценява чрез визуална инспекция на популационните пирамиди. В случай, че те демонстрират сходна форма се сравняват медианите на изследвания показател. Ако формата им е различна, се извършва сравнение на средните рангови суми.

При сравнение на междугруповите различия по ординални зависими променливи се прилага непараметричният тест на Mann-Whitney. Интерпретацията му се извършва по гореописания начин.

За определяне на различията в хомогенността на разпределение на мултиноминални променливи между групите се прилагат кръстосани таблици и теста χ^2 за хомогенност. Когато липсват критерии за неговото изпълнение (минимален брой 5 единици във всяка клетка от кръстосаната таблица), се прилага Fisher's exact (2xR) test. Доверителната, гаранционна вероятност и ниво на значимост за всички статистически тестове в рамките на проучването е възприета $(1 - \alpha) = 0.95$ при $\alpha = 0.05$ (5% грешка).

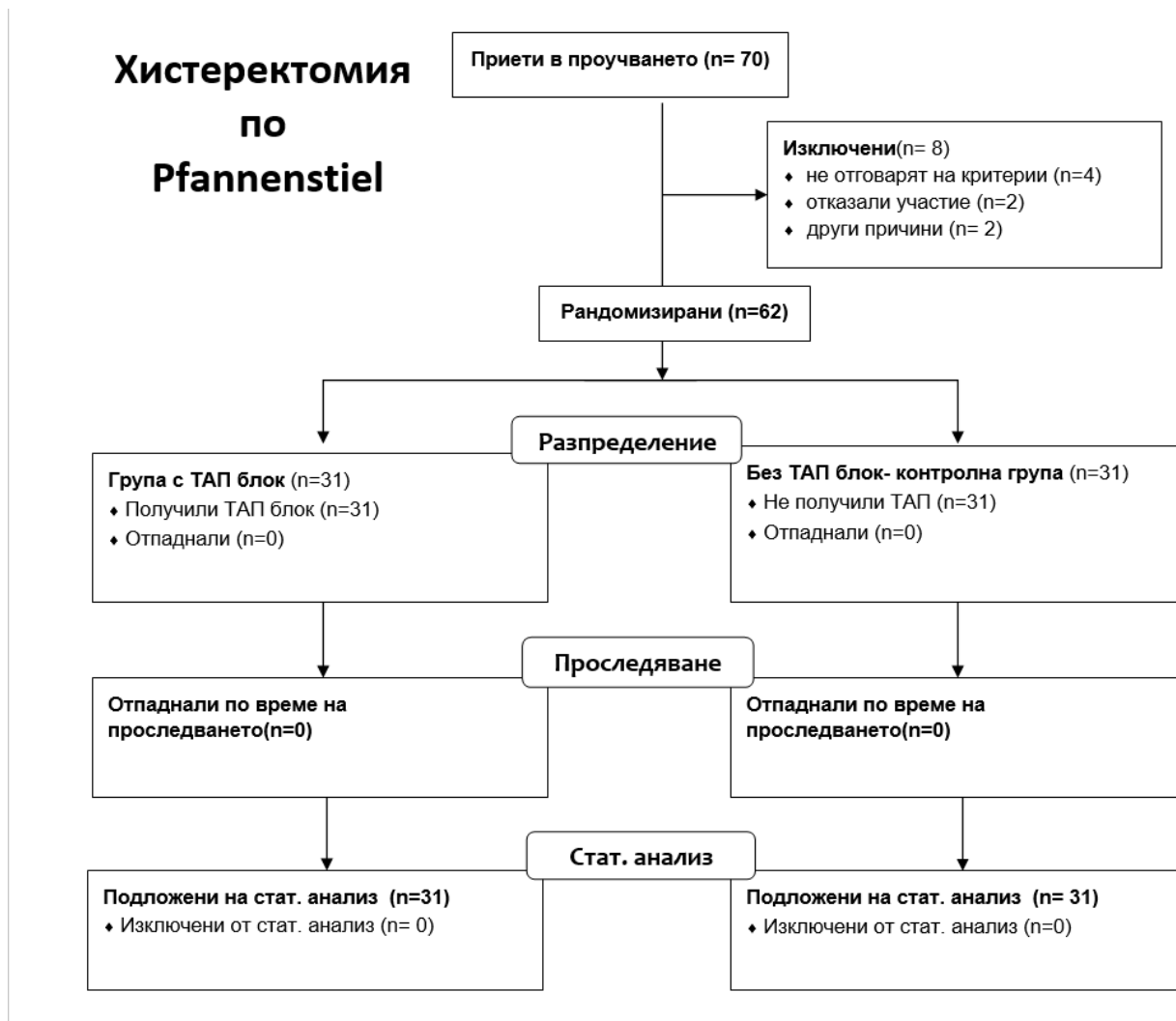
IV. Резултати

Статистическа обработка на пациентки с оперативен разрез по Pfannenstiel

Дизайн на проучването

Общият брой пациентки с хирургичен разрез по Pfannenstiel, набрани в проучването е 70.

Осем от тях отпадат (вж.фиг.6).



Фигура 6 CONSORT диаграма, отразяваща дизайна на проучването

Демографски показатели

Групата с ТАП блок и контролната група не демонстрират статистически значими различия в стойностите и разпределението на демографските показатели като възраст, ИТМ, времетраене на операцията, клас по ASA (вж.табл.1).

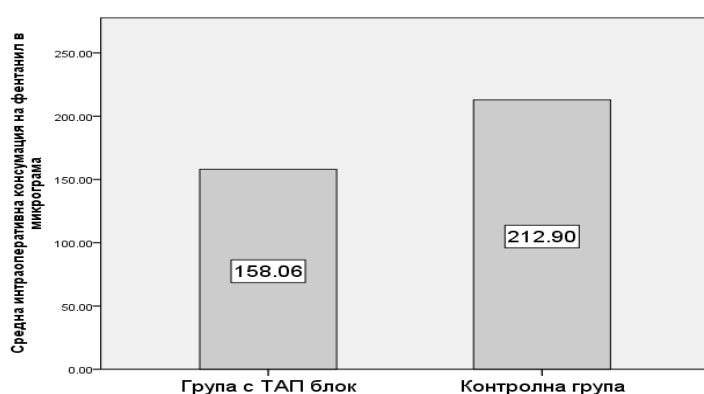
Таблица 1 Таблицата онаглежда липсата на статистически значими различия в демографските показатели на групите.

Група	Група с ТАП блок	Контролна група	P стойност на стат. значимост
Възраст (години)	59.1±4.9	61.3±5.6	$p=0.119$
ИТМ	25.4±3.4	24.7±2	$p=0.362$
Оперативно време (мин)	108.9±8.8	112.9±8.4	$p=0.425$
Клас по ASA			$p=0.879$

Изследвани зависимии променливи

Интраоперативна консумация на Fentanyl

Средната интраоперативна консумация на Fentanyl е по-голяма в контролната група (213 μ g±20 μ g), сравнена с групата с ТАП блок (158 μ g±21 μ g), (вж.фиг.7). Разликата е от статистическо значение, $U=30$, $z= -6.486$, $p=0$. Прилага се Mann-Whitney U test (вж.табл.2).



Фигура 7 Средна интраоперативна консумация на Fentanyl в μ g

Таблица 2 Среден ранг и рангови суми на изследваните групи относно интраоперативната консумация на Fentanyl

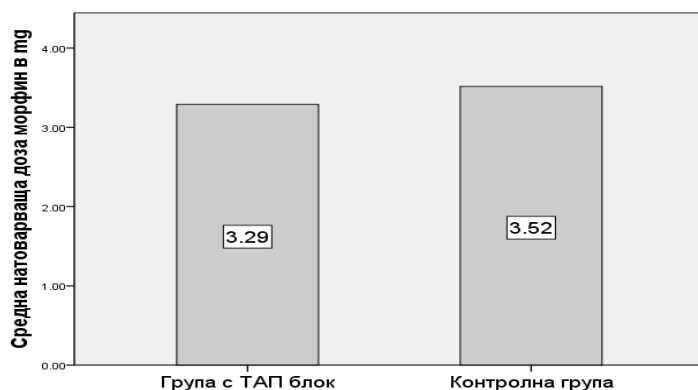
Рангови суми на групите по интраоперативна консумация на Fentanyl				
	ТАП блок	N	Среден ранг	Рангова сума
	ДА	31	16.97	526.00
	НЕ	31	46.03	1427.00
	Общо	62		

Консумация на Morphine

Натоварваща доза Morphine

Средното количество Morphine използвано за натоварваща доза е по-голямо в контролната група (3.5±0.6mg), сравнено с групата с ТАП блок (3.3±0.6mg), (вж.фиг.8).

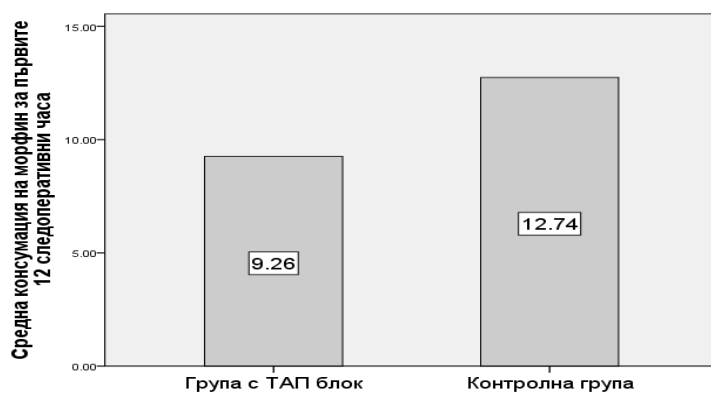
Средната разлика от $0.2 \pm 0.1 \text{ mg}$ не е от статистическо значение (95% CI -0.52 — 0.68 , $t(60) = -1.535$, $p = 0.130$).



Фигура 8 Средна натоварваща доза Morphine на пациентките с оперативен разрез по Pfannenstiel.

Консумация на Morphine за първите 12 следоперативни часа

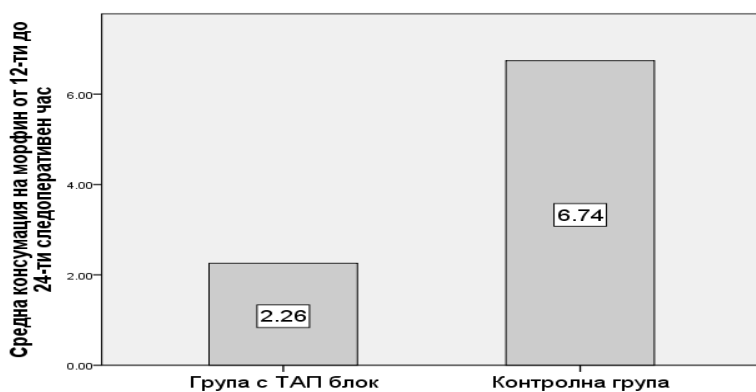
Средното количество Morphine използвано за първите 12 следоперативни часа е по-голямо в контролната група ($12.7 \pm 4.6 \text{ mg}$), сравнена с групата с ТАП блок ($9.3 \pm 2.8 \text{ mg}$), (вж. фиг. 9). Средната разлика от $3.5 \pm 0.9 \text{ mg}$ е от статистическо значение (95% CI -5.44 — -1.527 , $t(49.5) = -3.578$, $p = 0.001$), (вж. фиг. 9).



Фигура 9 Средна консумация на Morphine в милиграми за интервала 0-12-ти следоперативен час

Консумация на Morphine за вторите 12 следоперативни часа

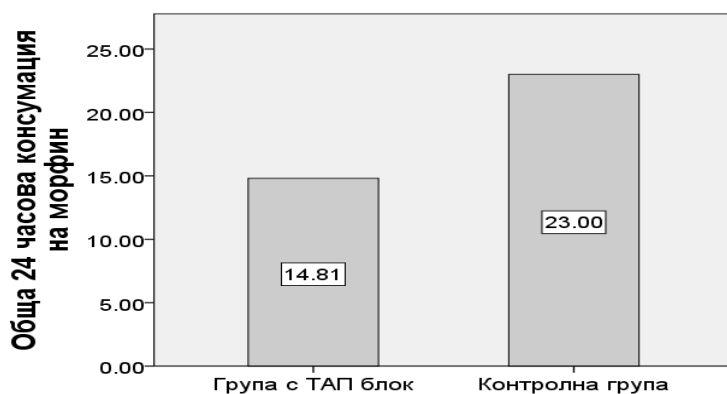
Средното количество Morphine използвано за вторите 12 следоперативни часа е по-голямо в контролната група ($6.7 \pm 2.3 \text{ mg}$), сравнено с групата с ТАП блок ($2.3 \pm 1.4 \text{ mg}$), (вж. фиг. 10). Средната разлика от $4.5 \pm 0.5 \text{ mg}$ е от статистическо значение. (95% CI -5.469 — -3.498 , $t(50.020) = -9.139$, $p = 0$).



Фигура 10 Средна консумация на Morphine в милиграми за интервала 12^{ми}-24^{ми} следоперативен час

Обща 24 часова консумация на Morphine

Средното количество Morphine, употребено за целия 24 часов следоперативен период е по-голямо в контролната група ($23 \pm 6.4 \text{mg}$), сравнено с групата с ТАП блок ($14.8 \pm 4 \text{mg}$), (вж.фиг.11). Средната разликата от $8.2 \pm 1.4 \text{mg}$ е от статистическо значение (95% CI -10.901— - 5.485, $t(49.8) = -6.052$, $p=0$).

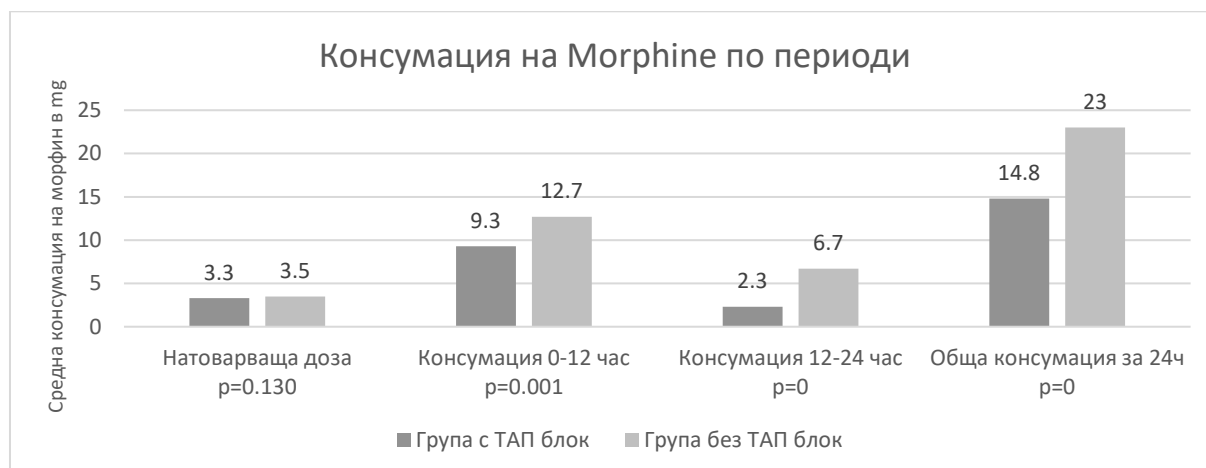


Фигура 11 Фигурата отразява средната обща консумация на Morphine на двете групи за 24 часов период.

Обсъждане на резултатите за консумация на Morphine

Групата без приложен ТАП блок има константно по-високи стойности на консумация на опиат, в сравнение с групата получила локална блокада. Тази междугрупова разлика е от статистическо значение както за първата ($p=0.001$), така и за втората ($p=0$) половина на първите 24 следоперативни часа. Средната обща 24 часова морфинова консумация също демонстрира статистически значима разлика между групите ($p=0$), (вж.табл.3).

Таблица 3



Вербална цифрова скала за оценка на статична болка

Сравнение на непараметрични показатели с Mann-Whitney U test

Статична болка 0 час

Контролната група демонстрира статистически значими по-високи стойности (среден ранг=40.63, медиана=6), спрямо групата с ТАП блок (среден ранг=22.37, медиана=3), $U=197.5$, $z= -4.029$, $p=0$.

Статична болка 3^{-ти} час

Статистически значими по-високи стойности (среден ранг=39.60, медиана=6) се наблюдават в контролната група, спрямо групата с ТАП блок (среден ранг=23.40, медиана=4), $U=229.5$, $z= -3.607$, $p=0$.

Статична болка 6^{-ти} час

Контролната група демонстрира статистически значими по-високи стойности (среден ранг=41.55, медиана=6), спрямо групата с ТАП блок (среден ранг=21.45, медиана=4), $U=169$, $z= -4.485$, $p=0$.

Статична болка 12^{-ти} час

На дванадесетия следоперативен час се наблюдават статистически значими по-високи стойности в контролната група (среден ранг=41.13, медиана=5), спрямо групата с ТАП блок (среден ранг=21.87, медиана=4), $U=182$, $z= -4.396$, $p=0$.

Статична болка 24^{-ти} час

Контролната група е със статистически значими по-високи стойности (среден ранг=42.53, медиана=3), спрямо групата с ТАП блок (среден ранг=20.47, медиана=2), $U=138.5$, $z= -4.968$, $p=0$.

Сравнение на средни стойности чрез Independent sample T test

Статична болка 0 час

Средните стойности на ВЦС са по- високи в контролната група(5.7 ± 1.4), сравнени с групата ТАП блок(3.8 ± 1.8). Средната разликата от 1.9 ± 0.4 е от статистическо значение (95% CI -2.767 — -1.103 , $t(60) = -4.655$, $p=0$).

Статична болка 3^{-ти} час

ВЦС е с по-високи стойности в контролната група (6 ± 1.3), сравнени с групата ТАП блок(4.5 ± 1.5). Средната разликата от 1.45 ± 0.36 е от статистическо значение (95% CI -2.166 — -0.736 , $t(60) = -4.063$, $p=0$).

Статична болка 6^{-ти} час

Средните стойности на ВЦС са по- високи в контролната група(5.8 ± 1.2), сравнени с групата ТАП блок(3.9 ± 1.6). Средната разликата от 1.8 ± 0.35 е от статистическо значение (95% CI -2.555 — -1.103 , $t(60) = -1.122$, $p=0$).

Статична болка 12^{-ти} час

Контролната група е с по- високи средни стойности на ВЦС(5 ± 0.8), сравнени с групата ТАП блок(3.6 ± 1.2). Средната разликата от 1.3 ± 0.25 е от статистическо значение(95% CI -1.832 — -0.812 , $t(50.4) = -5.204$, $p=0$).

Статична болка 24^{-ти} час

Средните стойности на ВЦС са по- високи в контролната група(3.6 ± 0.8), сравнени с групата ТАП блок(2.2 ± 1). Средната разликата от 1.4 ± 0.2 е от статистическо значение (95% CI -1.8912 — -1.103 , $t(60) = -6.017$, $p=0$).

Обсъждане на резултатите

Както в групата с ТАП блок, така и в контролната група се отчитат най- високи средни стойности на ВЦС на третия следоперативен час. На 6^{-ти}, 12^{-ти} и 24^{-ти} следоперативен час тези стойности прогресивно намаляват и за двете изследвани групи. Групата с ТАП блок демонстрира константно по- ниски средни стойности на ВЦС във всички времеви интервали. В групата с ТАП блок стойностите на 6^{-ти} и 12^{-ти} час са почти сходни. Това би могло да се интерпретира с напълно изчерпвания ефект на Ropivacaine. Независимо от този факт, групата получила локорегионална аналгезия, демонстрира по-добри клинични субективни, статични, болкови показатели от контролната група. Разликата на стойностите на ВЦС между групите, оценена с параметричен (вж.фиг.12) и с непараметричен тест (вж.табл.4) е от статистическо значение и в петте времеви интервала. Може да се изведе заключението, че ТАП блокът води до клинично

подобрение на субективните показатели за статична болка при хистеректомия с оперативен разрез по Pfannenstiel.

Таблица 4 Рангови суми и средни рангове на стойностите от ВЦС за статична болка, на групите по времеви интервали

РАНГОВЕ

ТАП блок	Брой	Среден ранг	Рангова сума
ВЦС 0ч	ДА	31	22.37
	НЕ	31	40.63
	Общо	62	
ВЦС 3ч	ДА	31	23.40
	НЕ	31	39.60
	Общо	62	
ВЦС 6ч	ДА	31	21.45
	НЕ	31	41.55
	Общо	62	
ВЦС 12ч	ДА	31	21.87
	НЕ	31	41.13
	Общо	62	
ВЦС 24ч	ДА	31	20.47
	НЕ	31	42.53
	Общо	62	



Фигура 12 Средни стойности на ВЦС за статична болка по групи в петте времеви интервала на пациентките с оперативен достъп по Pfannenstiel.

Вербална цифрова скала за оценка на динамична болка

Сравнение на непараметрични показатели с Mann-Whitney U test

Динамична болка 0 час

Контролната група демонстрира статистически значими по-високи стойности (среден ранг=40.03, медиана=7), спрямо групата с ТАП блок (среден ранг= 22.97, медиана=5), $U=216$, $z= -3.778$, $p=0$.

Динамична болка 3^{-ти} час

Статистически значими по-високи стойности (среден ранг=42.56, медиана=7) се наблюдават в контролната група, спрямо групата с ТАП блок (среден ранг= 20.44, медиана=5), $U=137.5$, $z= -4.906$, $p=0$.

Динамична болка 6^{-ти} час

Контролната група демонстрира статистически значими по-високи стойности (среден ранг=37.84, медиана=7), спрямо групата с ТАП блок (среден ранг= 25.16, медиана=5), $U=284$, $z= -2.843$, $p=0.004$.

Динамична болка 12^{-ти} час

Разликата в показателите на контролната група (среден ранг=35.32, медиана=5), спрямо групата с ТАП блок групата(среден ранг= 27.68, медиана=5) не е от статистическо значение, $U=362$, $z= -1.737$, $p=0.82$.

Динамична болка 24^{-ти} час

Контролната група демонстрира статистически значими по-високи стойности (среден ранг=37.15, медиана=4), спрямо групата с ТАП блок (среден ранг= 25.85, медиана=3), $U=305.5$, $z= -2.750$, $p=0.006$.

Сравнение на средни стойности чрез Independent sample T test

Динамична болка 0 час

Средните стойности на ВЦС са по- високи в контролната група (6.7 ± 1.2), сравнени с групата с ТАП блок(4.9 ± 2). Средната разликата от 1.8 ± 0.42 е от статистическо значение(95% CI -2.604 — -0.943 , $t(60)= -4.274$, $p=0$).

Динамична болка 3^{-ти} час

Средните стойности на ВЦС са по- високи в контролната група (7.3 ± 1.2), сравнени с групата ТАП блок(5.2 ± 1.4). Средната разликата от 2 ± 0.33 е от статистическо значение(95% CI -2.699 — -1.365 , $t(60)= -6.096$, $p=0$).

Динамична болка 6^{-ти} час

Средните стойности на ВЦС са по- високи в контролната група (6.4 ± 1), сравнени с групата ТАП блок(5.1 ± 1.7). Средната разликата от 1.3 ± 0.36 е от статистическо значение (95% CI -1.985 — -0.531 , $t(49.6)= -3.462$, $p=0.001$).

Динамична болка 12^{-ти} час

Средните стойности на ВЦС са по- високи в контролната група (5.3 ± 0.9), сравнени с групата ТАП блок (4.7 ± 1.4). Средната разликата от 0.6 ± 0.3 е от статистическо значение ($95\% \text{ CI } -1.203 \text{—} -0.021$, $t(50.313) = -2.075$, $p = 0.043$).

Динамична болка 24^{-ти} час

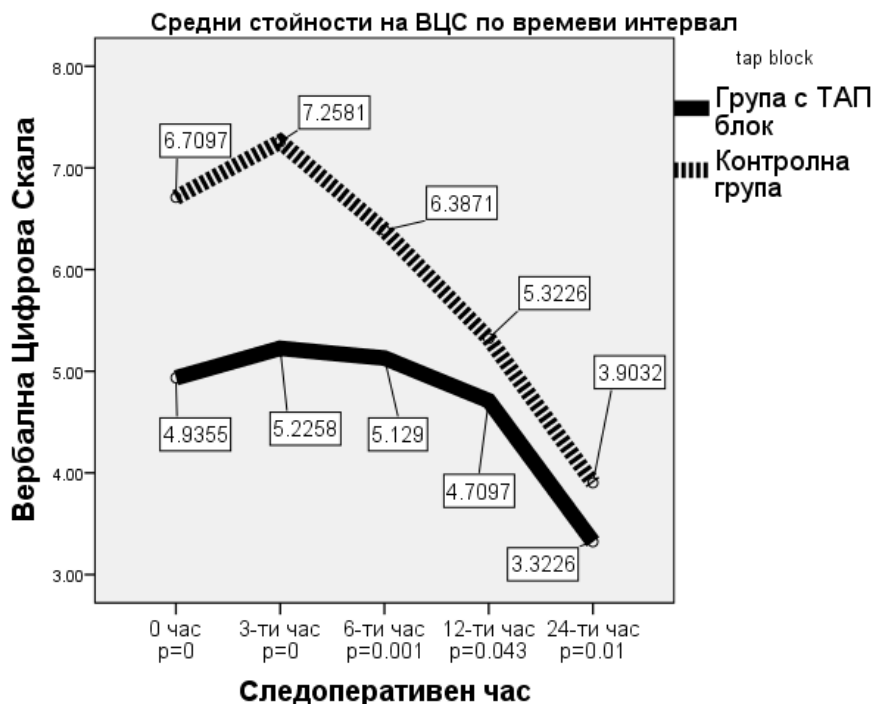
Средните стойности на ВЦС са по- високи в контролната група (3.9 ± 0.5), сравнени с групата ТАП блок (3.3 ± 1.1). Средната разликата от 0.6 ± 0.2 е от статистическо значение ($95\% \text{ CI } -1.017 \text{—} -0.144$, $t(40.595) = -2.685$, $p = 0.01$).

Обсъждане на резултатите

Подобно на статичната болка, стойностите от ВЦС за изследване на динамичната болка са най- високи на третия следоперативен час. Това важи и за двете групи. По време на следващите времеви интервали показателите на ВЦС намаляват прогресивно. Групата с ТАП блок демонстрира константно по- ниски, средни стойности на ВЦС във всички времеви интервали. Разликата на стойностите на ВЦС между групите, оценена с параметричен (вж.фиг.13) и с непараметричен тест (вж.табл.5) е от статистическо значение и в петте времеви интервала. ТАП блокът води до клинично подобрене и на субективните показатели и за динамична болка при хистеректомия с оперативен разрез по Pfannenstiel.

Таблица 5 Рангови суми и средни рангове на стойностите от ВЦС за динамична болка, на групите по времеви интервали

Рангове				
ТАП блок		Брой	Среден ранг	Рангова сума
ВЦС 0 час	ДА	31	22.97	712.00
	НЕ	31	40.03	1241.00
	Общо	62		
ВЦС 3-ти час	ДА	31	20.44	633.50
	НЕ	31	42.56	1319.50
	Общо	62		
ВЦС 6-ти час	ДА	31	25.16	780.00
	НЕ	31	37.84	1173.00
	Общо	62		
ВЦС 12-ти час	YES	31	27.68	858.00
	NO	31	35.32	1095.00
	Total	62		
ВЦС 24-ти час	YES	31	25.85	801.50
	NO	31	37.15	1151.50
	Total	62		



Фигура 13 Средни стойности на ВЦС за динамична болка по групи в петте времеви интервала на пациентките с оперативен достъп по Pfannenstiel.

Честота на гадене и повръщане

И в двете групи преобладават пациентките, които не проявяват симптоми на гадене и повръщане ($n=26$ в групата с ТАП блок и $n=20$ в контролната група). Пациентките, проявили лека степен на гадене са съответно $n=4$ в групата с ТАП блок и $n=6$ в контролната група. Умерено по тежест гадене се е проявило само при една пациентка от групата с ТАП блок ($n=1$) и при четири пациентки от контролната група ($n=4$). Тежко гадене с повръщане е регистрирано като симптом при една пациентка в контролната група ($n=1$), докато в групата с ТАП блок няма регистрирана нито една пациентка ($n=0$), (вж.табл.6). Двете групи демонстрират еднакви стойности на медианата (медиана=1 за група с ТАП блок и контролна група). Ранговите суми са с по- високи стойности в контролната група (среден ранг= 34.74, рангова сума= 1077), спрямо групата с ТАП блок (среден ранг= 28.26, рангова сума= 876). Тази разлика не е от статистическо значение— $U=380$, $z= -1.847$, $p=0.065$.

Таблица 6 Сравнение на брой и процент пациентки по групи според честотата на прояви на гадене и повръщане

		ТАП блок		ОБЩО
		ДА	НЕ	
Липса на симптоми	Брой % в групата	26 83.9%	20 64.5%	46 74.2%
Слабо гадене	Брой % в групата	4 12.9%	6 19.4%	10 16.1%
Умерено гадене	Брой % в групата	1 3.2%	4 12.9%	5 8.1%
Тежко гадене и повръщане	Брой % в групата	0 .0%	1 3.2%	1 1.6%
ОБЩО	Брой % в групата	31 100.0%	31 100.0%	62 100.0%

Ниво на съзнание по скала на Ramsey

Установи се, че и в петте времеви следоперативни интервала, пациентките от двете групи, демонстрират само стойност 2 и стойност 3, оценени по скалата на Ramsey. Това позволява да приемем резултатите от скалата за седация като дихотомна зависима променлива. Междугруповото сравнение се извършва с Fisher's exact test 2xR.

Ramsey0 час

По време на постъпването си в реанимация и в двете групи преобладават пациентките с ниво на съзнанието Ramsey3 (n=19, 61.3% за групата с ТАП блок и n=20, 64.5%, за контролната група) Двете групи не демонстрират статистически значими различия в процентното съотношение на разпределение на пациентките по дихотомната зависима променлива „ниво на съзнанието“ $\chi^2(1)=0.069, p=0.793$.

Ramsey3^{-ти} час

На третия следоперативен час и в двете групи се наблюдава инверсия на показателите по Ramsey. Преобладават пациентките с ниво Ramsey2 (n=28, 90.3% за групата с ТАП блок, n=26, 83.9% за контролната група). Разликата в пропорционалното отношение на двете групи по отношение на зависимата променлива не е от статистическо значение, Fisher's exact test 2xR, $p=0.707$.

Ramsey6^{-ти} час

Запазва тенденцията и в двете групи да преобладават пациентките показател Ramsey2 (n=30, 96.8% за групата с ТАП блок, n=29, 93.5% за контролната група)

Разликата в пропорционалното отношение на двете групи по отношение на зависимата променлива (степен на съзнание) не е от статистическо значение. $p=1$.

Ramsey12^{-ти} час

В двете групи да преобладават пациентките с показател Ramsey2 ($n=30$, 96.8% за групата с ТАП блок, $n=30$, 96.8% за контролната група). Пропорционалното отношение на двете групи по отношение на зависимата променлива (степен на съзнание) е еднакво (Fisher's exact test 2xR $p=1$).

Ramsey24^{-ти} час

На двадесет и четвъртия следоперативен час всички пациентки, както в групата с ТАП блок, така и в контролната група са с показател Ramsey2 ($n=31$, 100% за групата с ТАП блок, $n=31$, 100% за контролната група).

Обсъждане на резултатите

В нито един от петте времеви интервала не се наблюдават съществени различия между ТАП блок групата и контролната група по показателя степен на съзнание, оценено по скалата на Ramsey. ТАП блокът не оказва клинично значим ефект върху проявата на нарушения в съзнанието като страничен морфинов ефект.

Пруритус

Пациентките, съобщили за появата на този страничен ефект са повече в контролната група ($n=5$, 16.1%), спрямо групата с ТАП блок ($n=3$, 9.7%). Разликата в пропорциите не е от статистическо значение ($p=0.707$ Fisher's exact test 2xR).

Невропротективен ефект на ТАП блока

Наличие на болка в региона на оперативния цикатрикс

Общият брой пациентки, от двете групи, съобщили за болкова симптоматика на тридесетия следоперативен ден е 24, или 38.7% от всички пациентки. Разпределението им по групи е съответно $n=11$, 35.5% в ТАП блок групата и $n=13$, 41.9% в контролната група. Разликата в пропорциите между двете групи не е от статистическо значение ($p=0.602$ тест χ^2 за хомогенност).

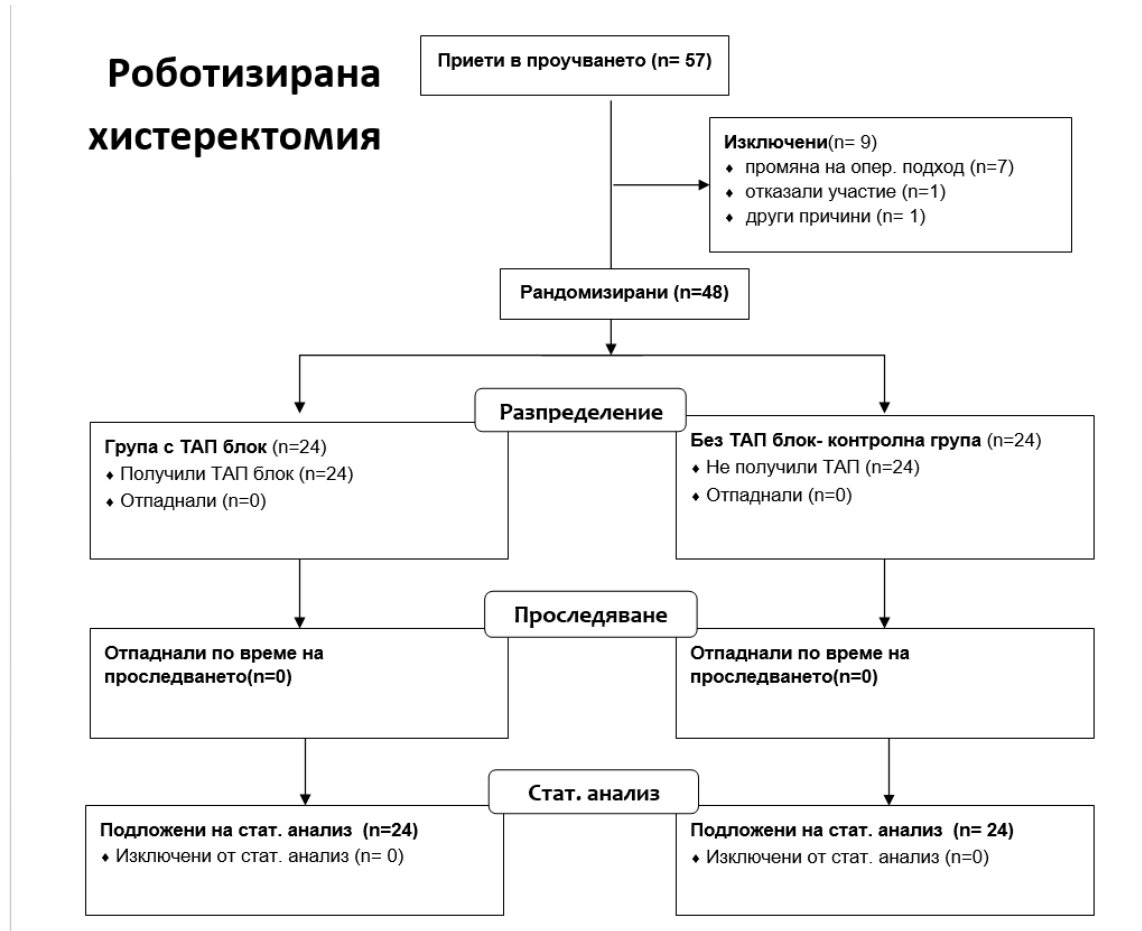
Резултати от DN4

7 пациентки от ТАП групата ($n=7$, което се равнява на 22.6% от цялата ТАП група и 63,6% от пациентките, съобщили за болка в ТАП групата) демонстрират сборен резултат по- голям от четири точки от въпросника за невропатична болка. В контролната група броят им е по- голям-девет ($n=9$, което се равнява на 29% от контролната група и 69.2% от пациентките съобщили за болка в контролната група). Двете групи не показват статистически значими различия в пропорционалното отношение на пациентките, съобщили за на невропатична болка ($p= 0.562$ тест χ^2 за хомогенност).

Статистическа обработка на пациентките с роботизирана хистеректомия

Дизайн на проучването

Общият брой пациентки, подложени на роботизирана хистеректомия, набрани в проучването е 57. Девет от тях отпадат (вж.фиг.14)



Фигура 14 CONSORT диаграма, отразяваща дизайна на проучването за групата с роботизирана хистеректомия

Демографски показатели

Групата с ТАП блок и контролната група не демонстрират статистически значими различия в стойностите и разпределението на демографските показатели (вж.табл.7).

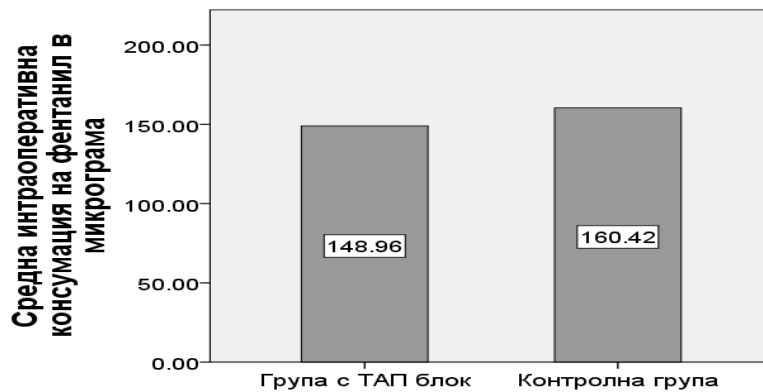
Таблица 7 Таблицата онагледява липсата на статистически значими различия в демографските показатели на групите.

Група	Група с ТАП блок	Контролна група	P стойност на стат. значимост
Възраст (години)	58.8±7.1	60.8±5.6	p=0.285
ИТМ	25.3±2.8	24.9±2.5	p=0.536
Оперативно време (мин)	258±9	253±8	p=0.089
Клас по ASA			p=0.770

Изследвани зависими променливи

Интраоперативна консумация на Fentanyl

Средната интраоперативна консумация на Fentanyl е по-голяма в контролната група ($160\mu\text{g}\pm 22\mu\text{g}$), сравнена с групата с ТАП блок ($149\mu\text{g}\pm 21\mu\text{g}$), (вж.фиг.15). Двете групи не демонстрират статистически значими различия. $U=204.5$, $z=-1.909$, $p=0.056$. Прилага се Mann-Whitney U test (вж.табл.8)



Фигура 15 Средна интраоперативна консумация на Fentanyl, изразена в μg

Таблица 8 Представяне на ранговите суми и средния ранг на данните за консумация на Fentanyl по време на роботизираната хистеректомия.

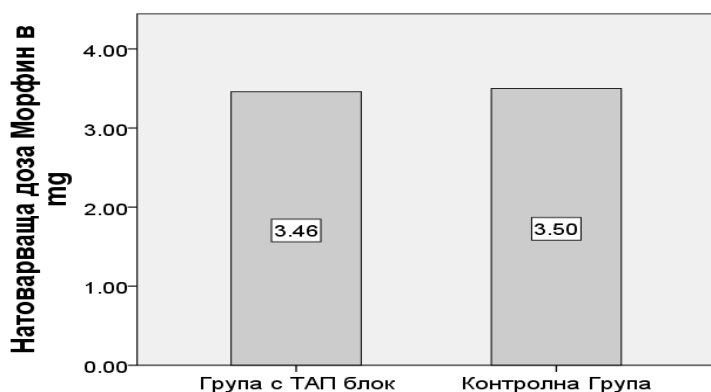
Рангови суми на групите по интраоперативна консумация на Fentanyl

ТАП блок	N	Среден ранг	Рангова сума
ДА	24	21.02	504.50
НЕ	24	27.98	671.50
Общо	48		

Консумация на Morphine

Натоварваща доза Morphine

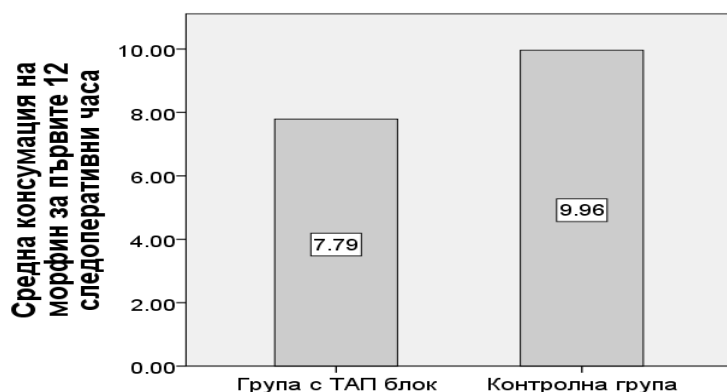
Средното количество Morphine използвано за натоварваща доза е по-голямо в контролната група ($3.50\pm 0.7\text{mg}$), сравнено с групата с ТАП блок ($3.46\pm 0.6\text{mg}$), (вж.фиг.16).



Фигура 16 Средна натоварваща доза Morphine

Консумация на Morphine за първите 12 следоперативни часа

Средното количество Morphine използвано за първите 12 следоперативни часа е по-голямо в контролната група ($10 \pm 3 \text{ mg}$), сравнена с групата с ТАП блок ($7.8 \pm 2.6 \text{ mg}$), (вж.фиг.17). Средната разликата от $2.2 \pm 0.8 \text{ mg}$ е от статистическо значение. (95% CI - 3.82 — - 0.51, $t(46) = -2.636$, $p = 0.011$).



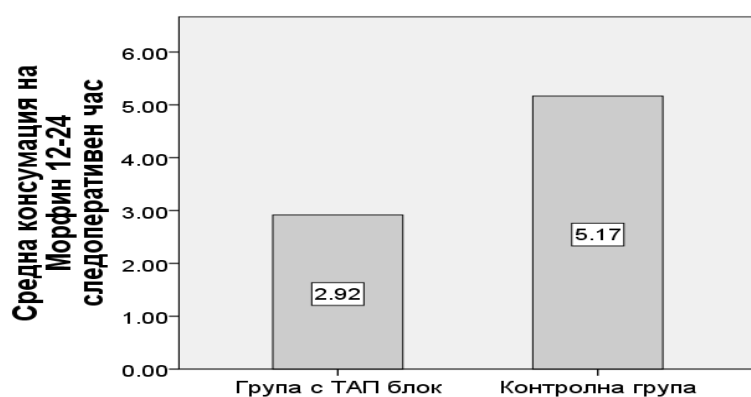
Фигура 17 Средна консумация на Morphine в милиграми за интервала 0-12^{ти} следоперативен час

Консумация на Morphine за вторите 12 следоперативни часа

Средното количество Morphine използвано за вторите 12 следоперативни часа е по-голямо в контролната група ($5.2 \pm 1.5 \text{ mg}$), сравнено с групата с ТАП блок ($2.9 \pm 0.8 \text{ mg}$), (вж.фиг.18). Нормалността на разпределението в изследваните групи е нарушена. Сравнението се осъществява посредством непараметричния Mann-Whitney U test. Разликата между групите е от статистическо значение. $U=48$, $z = -5.060$, $p = 0$ (вж.табл.9).

Таблица 9 Среден ранг и рангови суми на стойностите за консумация на Morphine за периода 12^{ми}-24^{ми} час

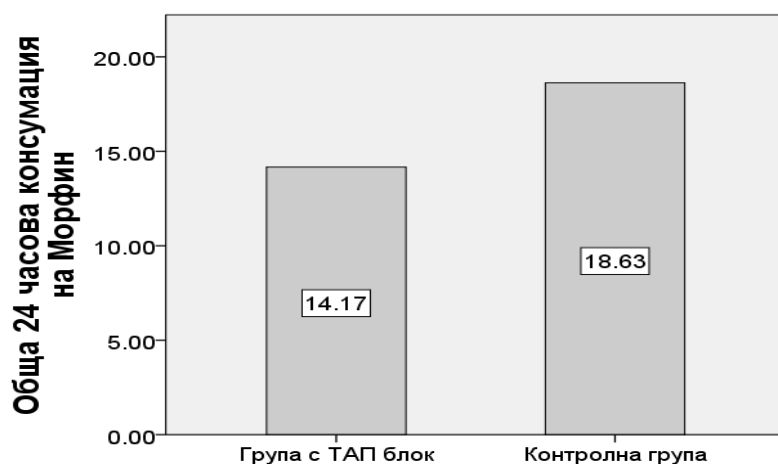
Рангови суми на групите за 12-24ч консумация на Morphine			
ТАП блок	N	Среден ранг	Рангова сума
ДА	24	14.50	348.00
НЕ	24	34.50	828.00
Общо	48		



Фигура 18 Средна консумация на Morphine в милиграми за интервала 12^{ми} -24^{ми} следоперативен час

Обща 24 часова консумация на Morphine

Средното количество Morphine, употребено за целия 24 часов следоперативен период е по- голямо в контролната група(18.6±4.3mg), сравнено с групата с ТАП блок(14.2±3 mg), (вж.фиг.19). Средната разликата от 4.5±1mg е от статистическо значение. (95% CI -6.600— - 2.316, t(46)= -4.190, p=0).

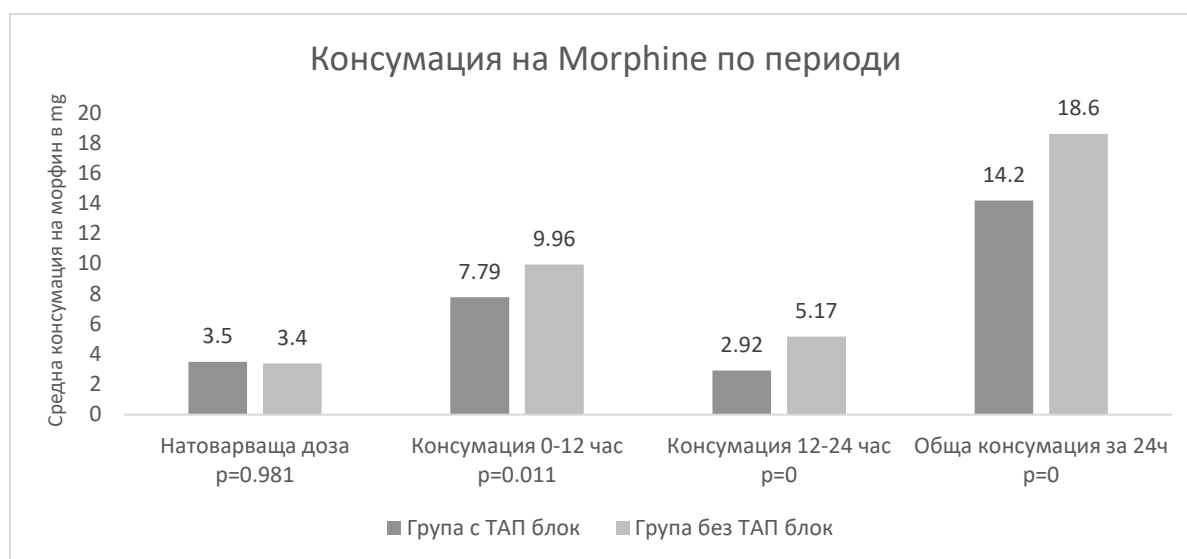


Фигура 19 Средна обща 24 часова консумация на Morphine в изследваните групи.

Обсъждане на резултатите за консумация на Morphine

Групата без приложен ТАП блок има константно по-високи стойности на консумация на опиоиди, в сравнение с групата получила локална блокада. Тази междугрупова разлика е от статистическо значение, както за първата ($p=0.011$), така и за втората ($p=0$) половина на първите 24 следоперативни часа. Средната обща 24 часова морфинова консумация също демонстрира статистически значима разлика между групите ($p=0$), (вж.табл.10).

Таблица 10



Вербална цифрова скала за оценка на статична болка

Сравнение на непараметрични показатели с Mann-Whitney U test

Статична болка 0 час

Контролната група демонстрира статистически значими по-високи стойности (среден ранг=28.42, медиана=6), спрямо групата с ТАП блок (среден ранг= 20.58, медиана=5), $U=194.00$, $z= -1.989$, $p=0.047$.

Статична болка 3^{-ти} час

Медианите и на двете групи са еднакви (медиана=3). Средният ранг на ТАП блок групата 22.92, а този на контролната група 26.08. Липсва статистически значима разлика между групите $U=250.00$, $z= -0.842$, $p=0.4$.

Статична болка 6^{-ти} час

Не се наблюдават статистически значими различия между изследваните групи. Групата с ТАП блок медиана=3, а средният ранг=24.67. Контролната група е с медиана=3 и среден ранг=24.33. $U=284.00$, $z= -0.093$, $p=0.926$.

Статична болка 12^{-ти} час

Контролната група демонстрира медиана=2.5, а ТАП блок групата медиана=2. Средният ранг на контролната група 25.63 е по- висок от този на ТАП блок групата 23.38. Не се наблюдава статистически значимо различие между групите $U=261$, $z= -0.607$, $p=0.554$.

Статична болка 24^{-ти} час

ТАП блок групата и контролната група имат еднакви медиани (медиана=2). Средният ранг на ТАП блок групата е 25.75, а този на контролната група е 23.25. Липсва статистическо значимо различие между групите $U=258$, $z= -0.760$, $p=0.447$

Сравнение на средни стойности чрез Independent sample T test

Статична болка 0 час

Средните стойности на ВЦС са по- високи в контролната група (5.4 ± 1.3), сравнени с групата ТАП блок(4.6 ± 1.3). Средната разликата от 0.79 ± 0.4 е от статистическо значение (95% CI -1.545 — -0.376 , $t(46)= -2.113$, $p=0.04$).

Статична болка 3^{-ти} час

Средните стойности на ВЦС са по- високи в контролната група (3.3 ± 0.7), сравнени с групата ТАП блок(3 ± 0.9). Средната разликата от 0.17 ± 0.24 не е от статистическо значение(95% CI -0.653 — -0.320 , $t(46)= -0.689$, $p=0.495$).

Статична болка 6^{-ти} час

Средните стойности на ВЦС на двете групи са равни и липсва статистически значима разлика(95% CI -0.392 — 0.392 , $t(46)= 0$, $p=1$).

Статична болка 12^{-ти} час

Средните стойности на ВЦС са по- високи в контролната група (2.6 ± 0.7), сравнени с групата ТАП блок(2.5 ± 0.9). Средната разликата от 0.12 ± 0.23 не е от статистическо значение(95% CI -0.591 — 0.341 , $t(46)= -0.540$, $p=0.529$).

Статична болка 24^{-ти} час

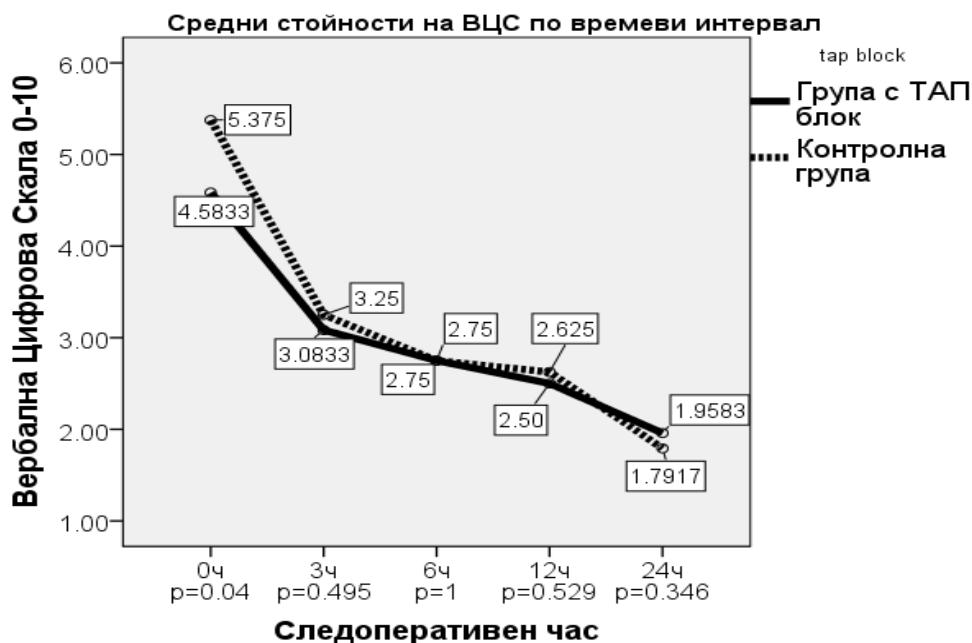
Средните стойности на ВЦС са по- високи в ТАП блок групата (1.95 ± 0.7), сравнени с контролната група ТАП блок(1.8 ± 1). Средната разликата от 0.1 ± 0.2 не е от статистическо значение (95% CI -0.185 — 0.519 , $t(46)= 0.952$, $p=0.346$).

Обсъждане на резултатите

Както в групата с ТАП блок, така и в контролната група се отчитат най- високи средни стойности на ВЦС във времеви период непосредствено след интервенцията. На 3^{-ти} следоперативен час средните стойности на ВЦС значително намаляват. Тази тенденция на понижаване на стойностите са запазва и в двете изследвани групи до края на първото следоперативно денонощие. Статистически значима разлика на стойностите на ВЦС между групите, оценена с параметричен (вж.фиг.20) и с непараметричен тест (вж.табл.11), се установява единствено в непосредствения следоперативен период ($p=0.04$). В останалите четири времеви периода стойностите на ВЦС не показват статистически значими различия. ТАП блокът не повлиява клинично значимо следоперативната статична болка у пациентки подложени на роботизирана хистеректомия.

Таблица 11 Рангови суми и средни рангове на стойностите от ВЦС за статична болка, на групите с роботизирана хистеректомия по времеви интервали

РАНГОВЕ				
ТАП блок		Брой	Среден ранг	Рангова сума
ВЦС 0ч	ДА	24	20.58	494.00
	НЕ	24	28.42	682.00
ВЦС 3ч	ДА	24	22.92	550.00
	НЕ	24	26.08	626.00
ВЦС 6ч	ДА	24	24.67	592.00
	НЕ	24	24.33	584.00
ВЦС 12ч	ДА	24	23.38	561.00
	НЕ	24	25.63	615.00
ВЦС 24ч	ДА	24	25.75	618.00
	НЕ	24	23.25	558.00



Фигура 20 Средни стойности на ВЦС за статична болка по групи в петте времеви интервала и статистическо ниво на значимост на различията между пациентките, подложени на роботизирана хистеректомия

Вербална цифрова скала за оценка на динамична болка

Сравнение на непараметрични показатели с Mann-Whitney U test

Динамична болка 0 час

При постъпването си в реанимация контролната група демонстрира по-високи стойности на ВЦС (среден ранг=26.44, медиана=6), спрямо групата с ТАП блок (среден ранг=22.56, медиана=5.5). Тази разлика не е от статистическо значение $U=241.500$, $z= -0.990$, $p=0.322$.

Динамична болка 3^{-ти} час

Медианата и на двете групи е равна (медиана=5). ТАП блок групата демонстрира по-високи стойности на средния ранг (среден ранг=25.21), спрямо контролната група (среден ранг=23.79). Тази разлика не е от статистическо значение, $U=271.000$, $z= -0.370$, $p=0.712$.

Динамична болка 6^{-ти} час

Медианата и на двете групи е еднаква (медиана=4). Контролната група демонстрира по-високи стойности на средния ранг (среден ранг=26.02), спрямо контролната група (среден ранг=22.98). Тази разлика не е от статистическо значение, $U=251.500$, $z= -0.807$, $p=0.420$.

Динамична болка 12^{-ти} час

Контролната група не демонстрира статистически значими по-високи стойности (среден ранг=27.60, медиана=4), спрямо групата с ТАП блок (среден ранг=21.40, медиана=3), $U=213.500$, $z= -1.732$, $p=0.083$.

Динамична болка 24^{-ти} час

Медианата и на двете групи е еднаква (медиана=3). Контролната група демонстрира по-високи стойности на средния ранг (среден ранг=24.65), спрямо ТАП блок групата (среден ранг=24.35). Тази разлика не е от статистическо значение, $U=284.500$, $z= -0.081$, $p=0.936$.

Сравнение на средни стойности чрез *Independent sample T test*

Динамична болка 0 час

Средните стойности на ВЦС са по- високи в контролната група (6 ± 1.4), сравнени с групата с ТАП блок (5.5 ± 1.2). Средната разликата от 0.5 ± 0.38 не е от статистическо значение (95% CI -1.261 — 0.261 , $t(46)= -1.322$, $p=0.193$).

Динамична болка 3^{-ти} час

Средните стойности на ВЦС са по- високи в ТАП блок групата (5 ± 1.2), сравнени с контролната група (4.9 ± 0.8). Средната разликата от 0.16 ± 0.29 не е от статистическо значение (95% CI -0.424 — -0.757 , $t(46)= 0.568$, $p=0.573$).

Динамична болка 6^{-ти} час

Средните стойности на ВЦС са по- високи в контролната група (4.4 ± 0.7), сравнени с групата ТАП блок (4.1 ± 0.9). Средната разликата от 0.25 ± 0.24 не е от статистическо значение (95% CI -0.241 — -0.736 , $t(46)= -1.034$, $p=0.306$).

Динамична болка 12^{-ти} час

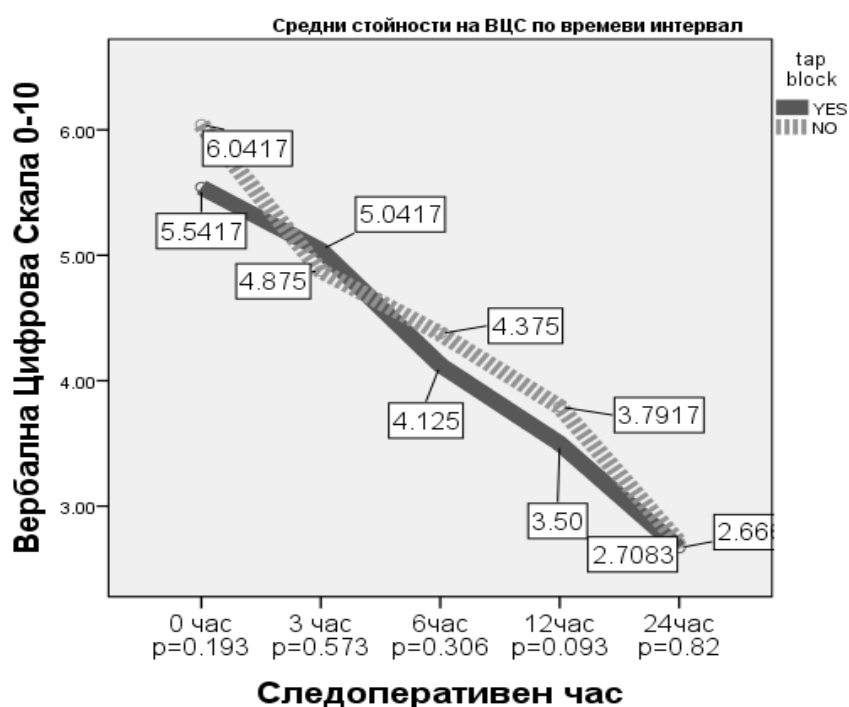
Средните стойности на ВЦС са по- високи в контролната група (3.8 ± 0.6), сравнени с групата ТАП блок (3.5 ± 0.6). Средната разликата от 2 ± 0.33 е от статистическо значение (95% CI -0.633 — 0.505 , $t(46)= -1.715$, $p=0.093$).

Динамична болка 24^{-ти} час

Средните стойности на ВЦС са по- високи в контролната група (7.3 ± 1.2), сравнени с групата ТАП блок (5.2 ± 1.4). Средната разликата от 2 ± 0.33 е от статистическо значение (95% CI -0.408 — -0.324 , $t(46)= -0.229$, $p=0.820$).

Обсъждане на резултатите

Субективните показатели за динамична болка и в двете изследвани групи демонстрират най- високи стойности в непосредствения следоперативен период. През следващите четири времеви интервала средните стойности на ВЦС намаляват прогресивно и линеално, както за ТАП блок групата, така и за контролната група. Сравнението с непараметрични(вж.табл.12) и параметрични(вж.фиг.21) тестове не показва статистически значими различия между групите в нито един от времевите интервали за отчитане на болковите показатели за динамична болка.



Фигура 21 Средни стойности на ВЦС за динамична болка по групи в петте времеви интервала и статистическо ниво на значимост на различията между пациентките, подложени на роботизирана хистеректомия.

Таблица 12 Рангови суми и средни рангове на стойностите от ВЦС за динамична болка, на групите по времеви интервали

РАНГОВЕ				
ТАП блок	Брой	Среден ранг	Рангова сума	
ВЦС 0ч	ДА	24	22.56	541.50
	НЕ	24	26.44	634.50
	Общо	48		
ВЦС 3ч	ДА	24	25.21	605.00
	НЕ	24	23.79	571.00
	Общо	48		
ВЦС 6ч	ДА	24	22.98	551.50
	НЕ	24	26.02	624.50
	Общо	48		
ВЦС 12ч	ДА	24	21.40	513.50
	НЕ	24	27.60	662.50
	Общо	48		
ВЦС 24ч	ДА	24	24.35	584.50
	НЕ	24	24.65	591.50
	Общо	48		

Честота на гадене и повръщане

И в двете изследвани групи не се наблюдават прояви на симптоми на тежко гадене и повръщане. Както в ТАП блок групата, така и в контролната група преобладават пациентките, които не проявяват признаци на гадене и повръщане ($n=20$ в групата с ТАП блок и $n=16$ в контролната група). Пациентките, проявили лека степен на гадене, са съответно $n=3$ в групата с ТАП блок и $n=6$ в контролната група. Умерено по тежест гадене се е проявило само при една пациентка от групата с ТАП блок ($n=1$) и при две пациентки от контролната група ($n=2$). Тежко гадене с повръщане не е регистрирано при нито една пациентка ($n=0$), (вж.табл.13). Двете групи демонстрират еднакви стойности на медианата (медиана=1 за група с ТАП блок и контролна група). Ранговите суми са с по- високи стойности в контролната група (среден ранг=26.50, рангова сума=636), спрямо групата с ТАП блок (среден ранг=22.50, рангова сума=540). Тази разлика не е от статистическо значение $U=240$, $z= -1.309$, $p=0.190$.

Таблица 13 Брой и процент пациентки подложени на роботизирана хистеректомия, разпределени по групи, според честотата на гадене и повръщане

		ТАП блок		ОБЩО
		ДА	НЕ	
Липса на симптоми	Брой	20	16	36
	% в групата	83.3%	66.7%	75.0%
Слабо гадене	Брой	3	6	9
	% в групата	12.5%	25.0%	18.8%
Умерено гадене	Брой	1	2	3
	% в групата	4.2%	8.3%	6.3%
ОБЩО	Брой	24	24	48
	% в групата	100.0%	100.0%	100.0%

Ниво на съзнание по скала на Ramsey

Ramsey0 час

По време на постъпването си в реанимация и в двете групи преобладават пациентките с ниво на съзнанието Ramsey3 (n=14, 58.3% за групата с ТАП блок и n=15, 62.5%, за контролната група). Броят на пациентките с ниво на съзнанието Ramsey2 е по-голям в ТАП блок групата (n=9, 37.5%) спрямо контролната група (n=8, 33.3%). И в двете групи се констатира наличието на по една пациентка проявила ниво на съзнание Ramsey1 (n=1, 4.2% и за двете групи). Разликата в пропорционалното отношение на двете групи не е от статистическо значение, $p=0.552$ (Fisher's exact test 2xR).

Ramsey3^{-ти} час

И в двете групи преобладават пациентките с ниво на съзнанието Ramsey2 (n=18, 75% за групата с ТАП блок и n=16, 66.7%, за контролната група). Броят на пациентките с ниво на съзнанието Ramsey3 е по-голям в контролната група (n=7, 29.2%) спрямо контролната група (n=6, 25%). В контролната група се констатира наличието на един случай с ниво на съзнанието Ramsey 1 (n=1, 4.2% от групата). Пропорционалното различие на пациентките по стойности на скалата на Ramsey не е от статистическо значение $p=0.954$ (Fisher's exact test 2xR).

Ramsey6^{-ти} час

И в двете групи преобладават пациентките с ниво на съзнанието Ramsey2 (n=19, 79.2% за групата с ТАП блок и n=20, 83.3%, за контролната група). Броят на пациентките с ниво на съзнанието Ramsey3 е по-голям в ТАП блок групата (n=5, 20.8%) спрямо контролната група (n=4, 16.7%), (вж.табл.31). Не се констатира статистическо значимо различие в пропорциите $p=0.312$ (Fisher's exact test 2xR).

Ramsey12^{-ти} час

На дванадесетия следоперативен час се запазва тенденцията и в двете групи да преобладават пациентките с показател Ramsey2 (n=23, 95.8% за групата с ТАП блок, n=24, 100% за контролната група). Не се констатира статистическо значимо различие в пропорциите $p=0.64$ (Fisher's exact test 2xR).

Ramsey24^{-ти} час

На двадесет и четвъртия следоперативен час, всички пациентки, както в групата с ТАП блок, така и в контролната група са с показател Ramsey2 (n=24, 100% за групата с ТАП блок, n=24, 100% за контролната група). Не се наблюдава междугрупово различие.

Обсъждане на резултатите

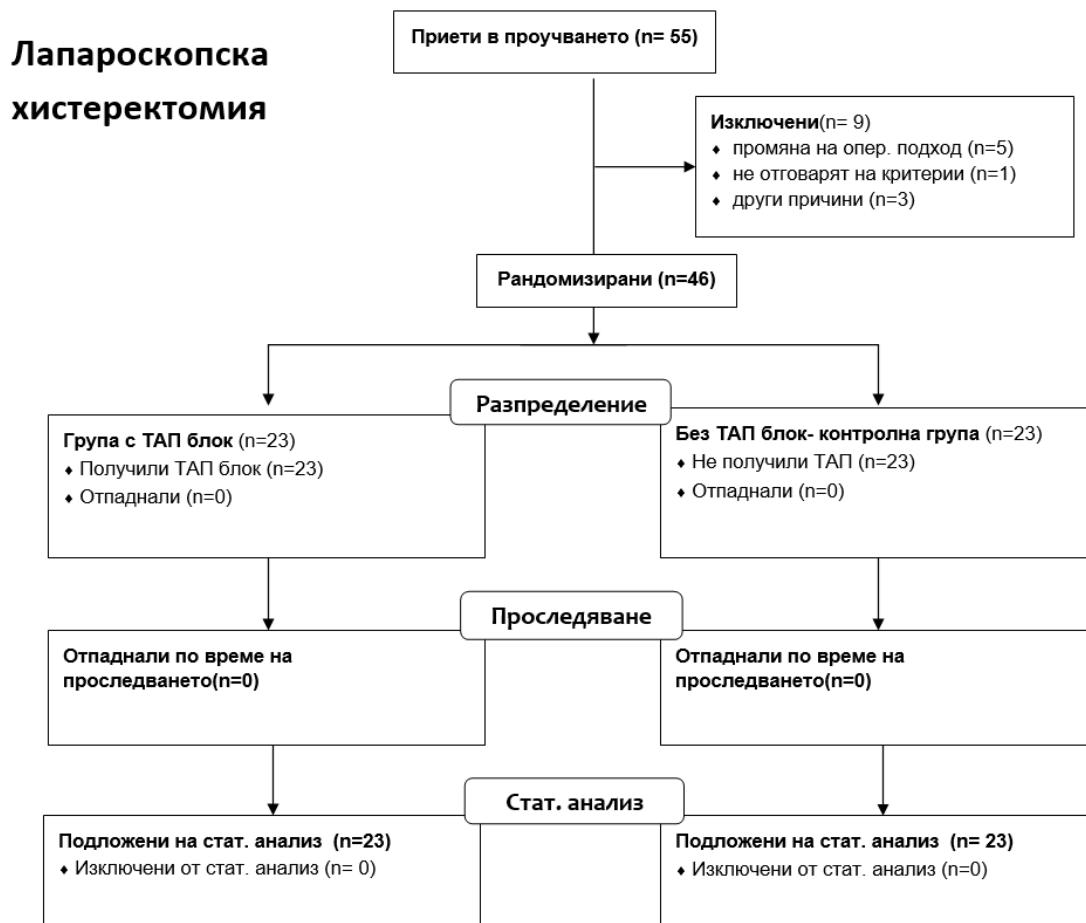
Двете изследвани групи не показват статистически значими различия в нивото на съзнанието, оценено по скалата на Ramsey в нито един от петте времеви интервала. ТАП блокът не демонстрира клинична ефективност върху нивото на съзнанието при пациентките подложени на роботизирана хистеректомия.

Пруритус

Пациентките, съобщили за появата на този страничен ефект са повече в ТАП блок групата (n=3, 12.5%), спрямо контролната група (n=2, 8.3%). Не се установява статистически значима разлика в пропорциите на разпределение на дихотомната зависима променлива в групите (Fisher's exact test 2xR, $p=0.88$).

Статистическа обработка на пациентките с лапароскопска хистеректомия

Общият брой пациентки, подложени на лапароскопска хистеректомия, набрани в проучването е 55. Девет от тях отпадат (вж.фиг.22).



Фигура 22 CONSORT диаграма, отразяваща дизайна на проучването

Демографски показатели

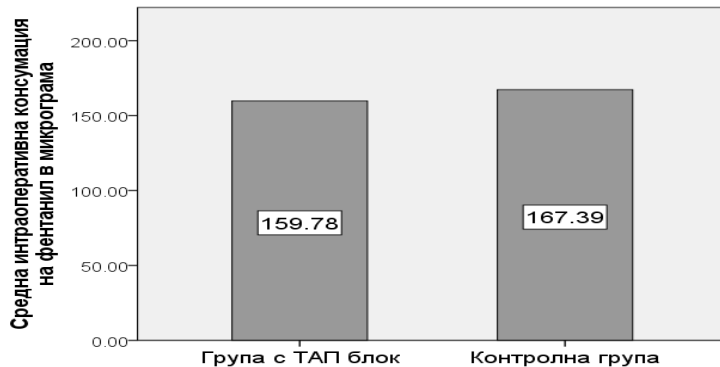
Групата с ТАП блок и контролната група не демонстрират статистически значими различия в стойностите и разпределението на демографските показатели(вж.табл.14).

Таблица 14 Таблицата онагледява липсата на статистически значими различия в демографските показатели на групите.

Група	Група с ТАП блок	Контролна група	P стойност на стат. значимост
Възраст (години)	57.6±5.2	55.6±2.5	p=0.115
ИТМ	25.6±3.5	24.2±1.9	p=0.113
Оперативно време (мин)	149±5 минути	150±4	p=0.425
Клас по ASA			p=0.236

Интраоперативна консумация на Fentanyl

Средната интраоперативна консумация на Fentanyl е по-голяма в контролната група ($167\mu\text{g}\pm 14\mu\text{g}$), сравнена с групата с ТАП блок ($160\mu\text{g}\pm 15\mu\text{g}$), (вж. фиг. 23). Медианата на стойностите на интраоперативната консумация на Fentanyl на контролната група (медиана=175) е по-висока от тази на ТАП блок групата (медиана=150). Разликата в средната консумация на Fentanyl между групите не е от статистическо значение, $U=187.500$, $z=-1.915$, $p=0.055$



Фигура 23 Средна интраоперативна консумация на Fentanyl на двете групи, изразена в μg

Средният ранг и рангова сума на контролната група са по-високи от тези на ТАП блок групата (вж. табл. 15). Медианата на стойностите на интраоперативната консумация на Fentanyl на контролната група (медиана=175) е по-висока от тази на ТАП блок групата (медиана=150). Разликата в средната консумация на Fentanyl между групите не е от статистическо значение, $U=187.500$, $z=-1.915$, $p=0.055$

Таблица 15 Средни рангове и рангови суми на стойностите на интраоперативна консумация на Fentanyl

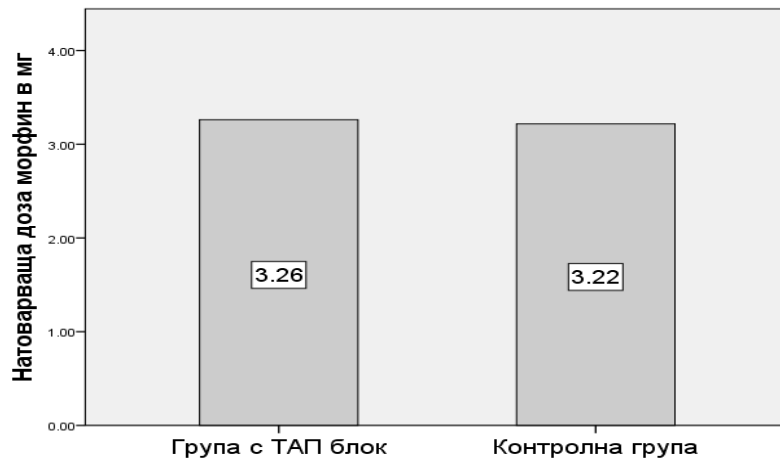
Рангови суми на групите по интраоперативна консумация на Fentanyl				
	ТАП блок	N	Среден ранг	Рангова сума
	ДА	23	20.15	463.50
	НЕ	23	26.85	617.50
	Общо	46		

Консумация на Morphine

Натоварваща доза Morphine

Участничките в контролната група получават средно $3.22(\text{SD}\pm 0.8)\text{mg}$ Morphine като натоварваща доза. Пациентките от ТАП блок групата получават средно $3.26(\text{SD}\pm 0.7)\text{mg}$ (вж. фиг. 24). Медианите и на двете групи са еднакви (медиана=3). Средният ранг и рангова сума на контролната група са по-високи от тези на ТАП блок

групата (вж.табл.39). Тази разлика не е от статистическо значение, $U=258.500$, $z= -0.154$, $p=0.878$.



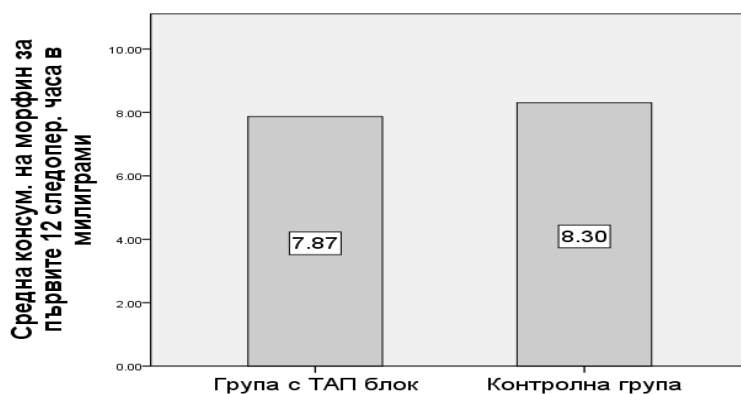
Фигура 24 Средна натоварваща доза морфин на изследваните групи.

Таблица 16 Средни рангове и рангови суми на стойностите на натоварващата доза Morphine

Рангови суми на групите по натоварваща доза Morphine				
	ТАП блок	N	Среден ранг	Рангова сума
	ДА	23	23.78	547.00
	НЕ	23	23.22	534.00
	Общо	46		

Консумация на Morphine за първите 12 следоперативни часа

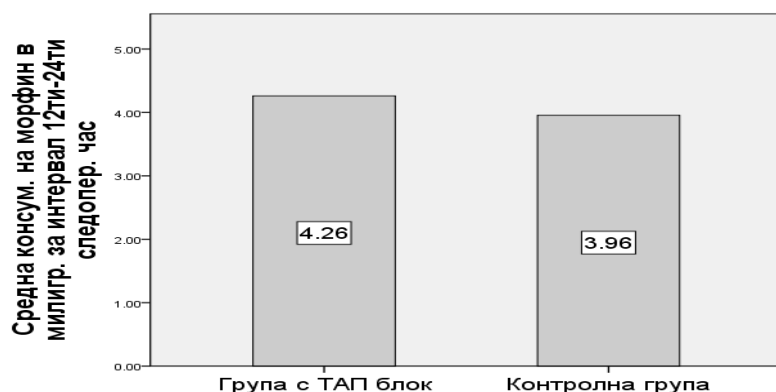
Средното количество Morphine използвано за първите 12 следоперативни часа е по-голямо в контролната група ($8.3 \pm 1.45 \text{ mg}$), сравнена с групата с ТАП блок ($7.9 \pm 1.6 \text{ mg}$), (вж.фиг.94). Средната разликата от $0.4 \pm 0.4 \text{ mg}$ не е от статистическо значение. (95% CI - 1.337— 0.467, $t(44)= -0.971$, $p=0.337$).



Фигура 25 Средна консумация на Morphine в милиграми за интервала 0-12^{ти} следоперативен час

Консумация на Morphine за вторите 12 следоперативни часа

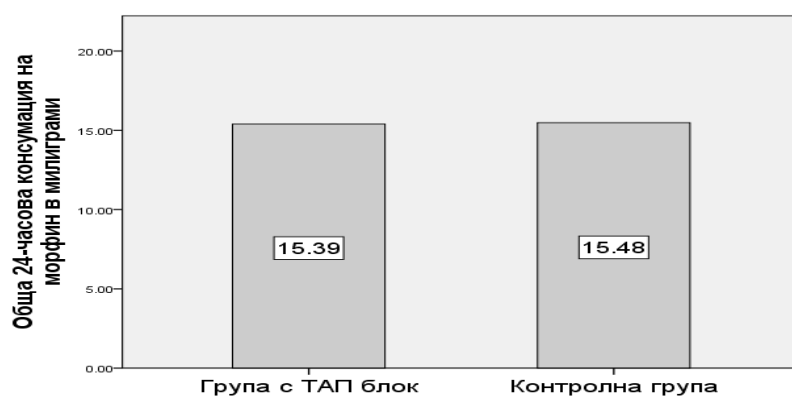
Средното количество Morphine използвано за вторите 12 следоперативни часа е по-голямо в ТАП блок групата ($4.3 \pm 1 \text{ mg}$), сравнено с контролната група ($4 \pm 1 \text{ mg}$), (вж. фиг. 26). Средната разликата от $0.3 \pm 0.3 \text{ mg}$ не е от статистическо значение. (95% CI - 0.325— 0.934, $t(44) = 0.974$, $p = 0.335$).



Фигура 26 Средна консумация на Morphine в милиграми за интервала 12^{-ти} -24^{-ти} следоперативен час

Обща 24 часова консумация на Morphine

Средното количество Morphine, употребено за целия 24 часов следоперативен период е по-голямо в контролната група ($15.5 \pm 2 \text{ mg}$), сравнено с групата с ТАП блок ($15.4 \pm 2 \text{ mg}$), (вж. фиг. 27). Средната разликата от $0.08 \pm 0.6 \text{ mg}$ не е от статистическо значение (95% CI -1.395— 1.221, $t(44) = -0.134$, $p = 0.894$).



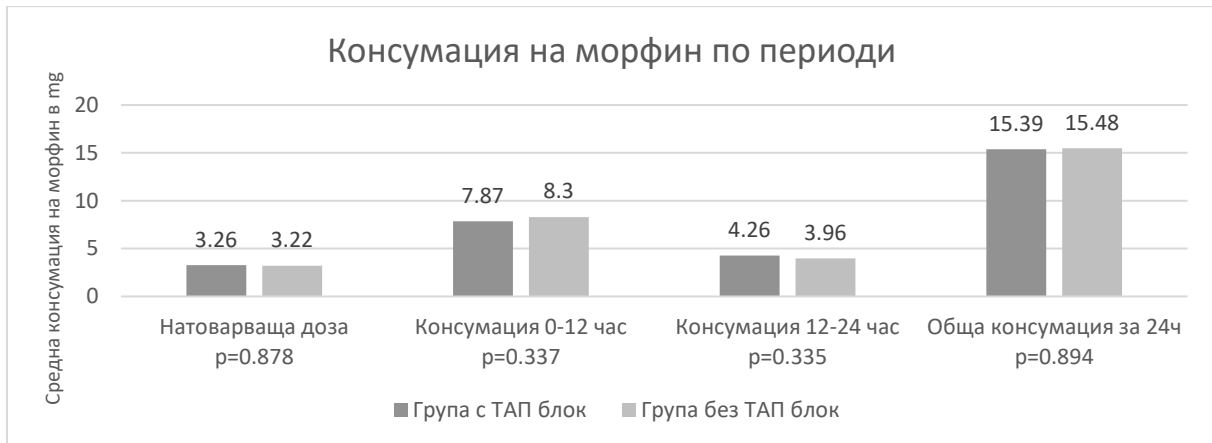
Фигура 27 Средна обща 24 часова консумация на Morphine в милиграми

Обсъждане на резултатите за консумация на Morphine

На 12^{-ти} следоперативен час групата с ТАП блок консумира по-малко Morphine от контролната група, но без статистическо значение ($p = 0.337$). По време на вторите 12 следоперативни часа се констатира инверсия на резултата и контролната група

консумира по-малко опиат от групата с приложена локална блокада, но разликата отново е без статистическа значимост ($p=0.335$). Средната обща 24 часова морфинова консумация е по-ниска в ТАП блок групата, но без статистическо значение ($p=0.894$), (вж.табл.17).

Таблица 17 Стълбова диаграма на средната консумация на Morphine в групите по периоди и статистическа значимост на разликата между тях.



Вербална цифрова скала за оценка на статична болка

Сравнение на непараметрични показатели с Mann-Whitney U test

Статична болка 0 час

Медианите и на двете групи са еднакви (медиана=5). ТАП блок групата притежава по-високи стойности (среден ранг=26.48), спрямо контролната група (среден ранг=20.52). Разликата не е от статистическо значение $U=196.000$, $z=-1.641$, $p=0.101$.

Статична болка 3^{-ти} час

Контролната група демонстрира по-високи стойности (среден ранг=26.28, медиана=4), спрямо групата с ТАП блок (среден ранг=20.72, медиана=4). Тази разлика не е от статистическо значение $U=200.5$, $z=-1.521$, $p=0.128$.

Статична болка 6^{-ти} час

ТАП блок групата притежава по-висока медиана (медиана=5), спрямо контролната група (медиана=4). Средният ранг и рангова сума на ТАП блок групата (среден ранг=26.78 и рангова сума=616), са с по-високи стойности, спрямо контролната група (среден ранг= 20.22 и рангова сума=465). Различията не са от статистическо значение $U=189.000$, $z=-1.757$, $p=0.079$.

Статична болка 12^{-ти} час

ТАП блок групата притежава по-висока медиана (медиана=4), спрямо контролната група (медиана=3). Средният ранг и рангова сума на ТАП блок групата

(среден ранг=27.07 и рангова сума=622.5), са с по- високи стойности, спрямо контролната група(среден ранг=19.93 и рангова сума=458.5). Различията не са от статистическо значение $U=182.500$, $z= -1.937$, $p=0.053$.

Статична болка 24^{-ти} час

Медианата и на двете групи е равна (медиана=2). Средният ранг и рангова сума на ТАП блок групата (среден ранг=25.89 и рангова сума=595.5), са с по- високи стойности, спрямо контролната група(среден ранг=21.11 и рангова сума=485.5). Различията не са от статистическо значение $U=209.500$, $z= -1.354$, $p=0.176$.

Сравнение на средни стойности чрез Independent sample T test

Статична болка 0 час

Средните стойности на ВЦС са по- високи в ТАП блок групата(5.2±0.6), сравнени с контролната група(4.9±1). Средната разликата от 0.3±0.3 не е от статистическо значение (95% CI -0.176— 0.872, $t(44)= 1.337$, $p=0.188$).

Статична болка 3^{-ти} час

Средните стойности на ВЦС са по- високи в контролната група (4.4±0.7), сравнени с групата ТАП блок(4.9±1). Средната разликата от 0.5±0.3 не е от статистическо значение(95% CI -1.06896— 0.025, $t(44)= -1.922$, $p=0.061$).

Статична болка 6^{-ти} час

Средните стойности на ВЦС са по- високи в ТАП блок групата (4.5±0.6), сравнени с контролната група(4.2±1.2). Средната разликата от 0.3±0.3 не е от статистическо значение (95% CI -0.276— 0.884, $t(31.701)= 1.069$, $p=0.293$).

Статична болка 12^{-ти} час

Средните стойности на ВЦС са по- високи в ТАП блок групата(3.8±0.9), сравнени с контролната група(3.3±0.6). Средната разликата от 0.4±0.23 не е от статистическо значение (95% CI -0.031— 0.901, $t(44)= 1.878$, $p=0.067$).

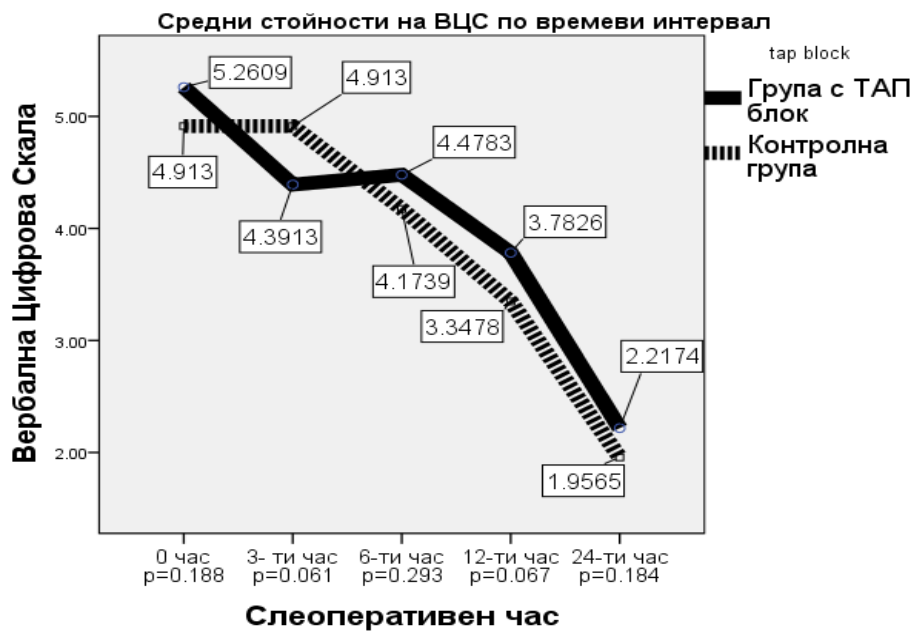
Статична болка 24^{-ти} час

Средните стойности на ВЦС са по- високи в ТАП блок групата (2.2±0.7), сравнени с контролната група (1.9±0.6). Средната разликата от 0.3±0.2 не е от статистическо значение (95% CI -0.128— 0.650, $t(44)= 1.351$, $p=0.184$).

Обсъждане на резултатите

Както в групата с ТАП блок, така и в контролната група се отчитат най- високи средни стойности на ВЦС за статична болка в началния следоперативен период, като

стойностите за болка са по-високи в групата с приложена локална блокада. В последващите четири периода средните стойности на ВЦС спадат константно и прогресивно. Тази тенденция важи и за двете изследвани групи. На 6-ти, 12-ти и 24-ти следоперативен час контролната група демонстрира по-ниски средни стойности за болка от ТАП блок групата. В нито един от петте времеви интервала не се наблюдават различия между двете групи, които да са от статистическо значение, оценени с параметрични (вж.фиг.28) и непараметрични тестове (вж.табл.18).



Фигура 28 Средни стойности на ВЦС за статична болка по групи в петте времеви интервала и статистическо ниво на значимост на различията между пациентките, подложени на лапароскопска хистеректомия.

Таблица 18 Рангови суми и средни рангове на стойностите от ВЦС за статична болка, на групите по времеви интервали

РАНГОВЕ

ТАП блок	Брой	Среден ранг	Рангова сума
ВЦС 0ч	ДА	26.48	609.00
	НЕ	20.52	472.00
ВЦС 3ч	ДА	20.72	476.50
	НЕ	26.28	604.50
ВЦС 6ч	ДА	26.78	616.00
	НЕ	20.22	465.00
ВЦС 12ч	ДА	27.07	622.50
	НЕ	19.93	458.50
ВЦС 24ч	ДА	25.89	595.50
	НЕ	21.11	485.50

Вербална цифрова скала за оценка на динамична болка

Сравнение на непараметрични показатели с Mann-Whitney U test

Динамична болка 0 час

Контролната група и ТАП блок групата имат еднакви медиани (медиана=6). Средният ранг и рангова сума са по- високи контролната група (среден ранг=26.89, рангова сума=618.50), спрямо групата с ТАП блок (среден ранг= 20.11, рангова сума=462.50). Тази разлика не е от статистическо значение $U=186.5$, $z= -1.827$, $p=0.068$.

Динамична болка 3^{-ти} час

Медианата на ТАП блок групата (медиана=6) е по- голяма от тази на контролната група (медиана=5). Средният ранг и рангова сума на ТАП блок групата също са по високи (среден ранг=25.63, рангова сума=589.5), спрямо контролната група (среден ранг=21.37, рангова сума=491.5). Различията между групите са без статистическо значение $U=215.5$, $z= -1.129$, $p=0.259$

Динамична болка 6^{-ти} час

Медианите и на двете групи са еднакви (медиана=5) Контролната група демонстрира по-високи стойности на средния ранг и рангова сума (среден ранг=25.13, рангова сума=578), спрямо групата с ТАП блок (среден ранг=21.87, рангова сума=503) $U=277$, $z= -0.855$, $p=0.393$.

Динамична болка 12^{-ти} час

Контролната група и ТАП блок групата имат еднакви медиани (медиана=4). Средният ранг и рангова сума са по-ниски в контролната група (среден ранг=22.87, рангова сума=526), спрямо групата с ТАП блок (среден ранг= 24.13, рангова сума=555). Тази разлика не е от статистическо значение $U=250.000$, $z= -0.331$, $p=0.741$.

Динамична болка 24^{-ти} час

Контролната група и ТАП блок групата имат еднакви медиани (медиана=4). Средният ранг и рангова сума са по-високи в контролната група (среден ранг=26.35, рангова сума=606), спрямо групата с ТАП блок (среден ранг=20.65, рангова сума=475). Тази разлика не е от статистическо значение $U=199.000$, $z= -1.650$, $p=0.099$.

Сравнение на средни стойности чрез Independent sample T test

Динамична болка 0 час

Средните стойности на ВЦС са по- високи в контролната група (6.1 ± 1), сравнени с групата с ТАП блок (5.7 ± 0.8). Средната разликата от 0.4 ± 0.3 не е от статистическо значение (95% CI -0.968 — 0.988 , $t(44)= -1.642$, $p=0.108$).

Динамична болка 3^{-ти}

Средните стойности на ВЦС са по- високи в ТАП блок групата(6 ± 0.8), сравнени с контролната група(5.7 ± 1). Средната разликата от 0.3 ± 0.3 не е от статистическо значение (95% CI $-0.273— 0.882$, $t(40.858)= 1.064$, $p=0.294$).

Динамична болка 6^{-ти}

Средните стойности на ВЦС са по- високи в контролната група (5.3 ± 1), сравнени с групата с ТАП блок(4.8 ± 1.5). Средната разликата от 0.4 ± 0.4 не е от статистическо значение (95% CI $-1.224— 0.355$, $t(44)= -1.109$, $p=0.273$).

Динамична болка 12^{-ти}

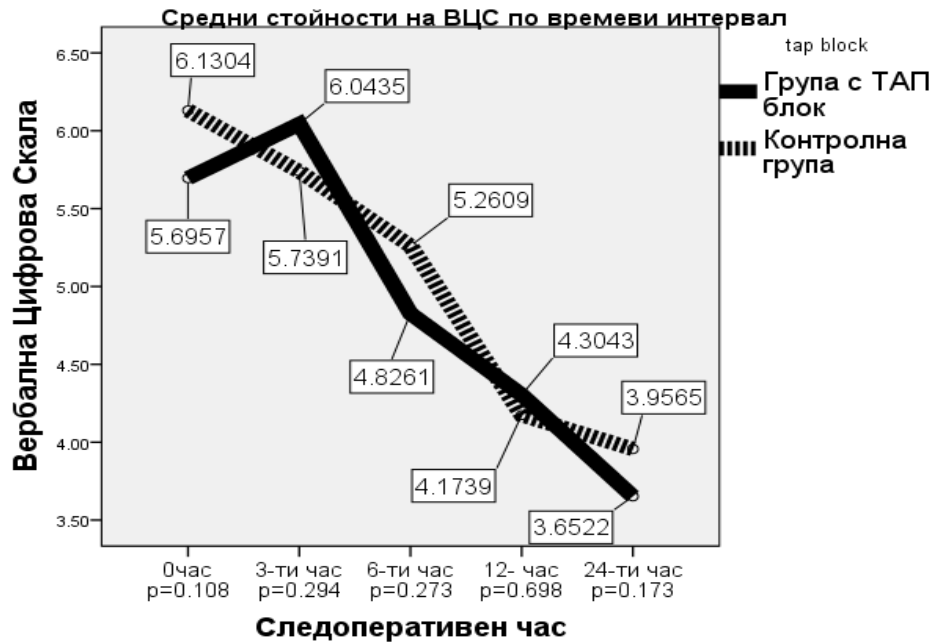
Средните стойности на ВЦС са по- високи в ТАП блок групата (4.3 ± 1.4), сравнени с контролната група (4.2 ± 0.7). Средната разликата от 0.1 ± 0.3 не е от статистическо значение(95% CI $-0.546— 0.807$, $t(34.456)= .391$, $p=0.698$).

Динамична болка 24^{-ти}

Средните стойности на ВЦС са по- високи в контролната група (3.9 ± 0.5), сравнени с ТАП блок групата (3.6 ± 0.9). Средната разликата от 0.3 ± 0.2 не е от статистическо значение (95% CI $-0.749— 0.140$, $t(32.641)= -1.392$, $p=0.173$).

Обсъждане на резултатите

Контролната група прогресивно и константно намалява средните стойности на ВЦС от непосредствения следоперативен период до края на първото денонощие. При ТАП блок групата се наблюдава покачване на средните стойности на ВЦС на 3-ти следоперативен час. Това е последвано от прогресивно намаляване на болковия показател в следващите три времеви периода. Непосредствено при постъпване в реанимация, на 6-ти и 24-ти час, субективният болков показател за динамична болка има по- високи стойности в контролната група в сравнение с ТАП блок групата. На 3-ти и 12-ти час се констатира инверсия на резултатите (ТАП блок групата демонстрира по- високи стойности на ВЦС). Установените различия между групите нямат статистическо значение в нито един от времевите интервали (вж.фиг.29 и табл.19).



Фигура 29 Средни стойности на ВЦС за динамична болка по групи в петте времеви интервала и статистическо ниво на значимост на различията между пациентките, подложени на роботизирана хистеректомия

Таблица 19 Рангови суми и средни рангове на стойностите от ВЦС за динамична болка, на групите по времеви интервали

РАНГОВЕ

ТАП блок	Брой	Среден ранг	Рангова сума
ВЦС 0ч	ДА	20.11	462.50
	НЕ	26.89	618.50
	Общо	46	
ВЦС 3ч	ДА	25.63	589.50
	НЕ	21.37	491.50
	Общо	46	
ВЦС 6ч	ДА	21.87	503.00
	НЕ	25.13	578.00
	Общо	46	
ВЦС 12ч	ДА	24.13	555.00
	НЕ	22.87	526.00
	Общо	46	
ВЦС 24ч	ДА	20.65	475.00
	НЕ	26.35	606.00
	Общо	46	

Честота на гадене и повръщане

И в двете групи преобладават пациентките, които не проявяват симптоми на гадене и повръщане (n=19 или 82.6% в групата с ТАП блок и n=16 или 69.6% в

контролната група). Пациентките, проявили лека степен на гадене са съответно n=2 (8.7%) в групата с ТАП блок и n=5 (21.7%) в контролната група. Умерено по тежест гадене се е проявило само при една пациентка от групата с ТАП блок (n=1, 4.3%) и при две пациентки от контролната група (n=2, 8.7%). Тежко гадене с повръщане е регистрирано като симптом при една пациентка в ТАП блок групата (n=1, 4.3%), докато в контролната група няма регистрирани случаи (n=0), (вж.табл.20). Двете групи демонстрират еднакви стойности на медианата (медиана=1 за група с ТАП блок и контролна група). Ранговите суми са с по- високи стойности в контролната група (среден ранг=24.83, рангова сума=571), спрямо групата с ТАП блок (среден ранг=22.17, рангова сума=571). Тази разлика не е статистическо значение, $U=234.000$, $z=-0.899$, $p=0.369$.

Таблица 20 Сравнение на брой и процент пациентки по групи според честотата на прояви на гадене и повръщане

		ТАП блок		ОБЩО
		ДА	НЕ	
Липса на симптоми	Брой	19	16	35
	% в групата	82.6%	69.6%	76.1%
Слабо гадене	Брой	2	5	7
	% в групата	8.7%	21.7%	15.2%
Умерено гадене	Брой	1	2	3
	% в групата	4.3%	8.7%	6.5%
Тежко гадене и повръщане	Брой	1	0	1
	% в групата	4.3%	.0%	2.2%
ОБЩО	Брой	23	23	46
	% в групата	100.0%	100.0%	100.0%

Ниво на съзнание по скала на Ramsey

Ramsey0 час

По време на постъпването си в реанимация и в двете групи преобладават пациентките с ниво на съзнанието Ramsey3 (n=16, 69.6% за групата с ТАП блок и n=17, 73.9%, за контролната група). Двете групи не демонстрират статистически значими различия в процентното съотношение на разпределение на пациентките по дихотомната зависима променлива „ниво на съзнанието“ $\chi^2(1)=0.107$, $p=0.743$.

Ramsey3^{-ти} час

В двете групи се наблюдава инверсия на показателите по Ramsey— преобладават пациентките с ниво Ramsey2 (n=19, 82.6% за групата с ТАП блок, n=18, 78.3% за

контролната група). Разликата в пропорционалното отношение на двете групи по отношение на зависимата променлива не е от статистическо значение, Fisher's exact test $2 \times R \ p=0.51$.

Ramsey6^{-ти} час

В групата с ТАП блок всички пациентки (n=23, 100%) демонстрират показател Ramsey2. В контролната група една пациентка (n=1, 4.3%) е имала ниво на съзнание с оценка Ramsey3. Разликата няма статистическо значение. Fisher's exact test $2 \times R \ p=0.88$.

Ramsey12^{-ти} час

На дванадесетия следоперативен час се запазва тенденцията и в двете групи да преобладават пациентките с показател Ramsey2 (n=22, 95.7% за групата с ТАП блок, n=22, 95.7% за контролната група), (вж.табл.47). Пропорционалното отношение на двете групи по отношение на зависимата променлива (степен на съзнание) е еднакво (Fisher's exact test $2 \times R \ p=1$).

Ramsey24^{-ти} час

Всички пациентки, както в групата с ТАП блок, така и в контролната група са с показател Ramsey2 (n=23, 100% за групата с ТАП блок, n=23, 100% за контролната група)

Обсъждане на резултатите

Двете изследвани групи не показват статистически значими различия в нивото на съзнанието, оценено по скалата на Ramsey в нито един от петте времеви интервала. ТАП блокът не демонстрира клинична ефективност върху нивото на съзнанието при пациентките подложени на роботизирана хистеректомия.

Пруритус

За изследване на различието между групите относно проявата на сърбежи, се прилага Fisher's exact test $2 \times R$. Пациентките, съобщили за появата на този страничен ефект са повече в контролната група (n=3, 13%), спрямо групата с ТАП блок (n=2, 8.7%). Разликата в пропорциите не е от статистическо значение. $p=1$.

V. Дискусия

По време на нашето проучване, което продължи около пет години, бяха извършени значителен брой ехографски-контролирани блокади в равнината на трансверзалния коремен мускул. Не установихме нито една проява на усложнения от страна на ТАП блока. Не бяха регистрирани клинични прояви на системна токсичност от локалните анестетици. За съжаление нямаше възможност да изследваме нивото на плазмена концентрация на локалния анестетичен агент. Това би могло да бъде обект на бъдещи проучвания.

Успяхме да изпълним основната ни цел. Извършихме оценка на ефекта на аналгезията след приложение на ТАП блок при три типа хистеректомия. Работната ни хипотеза се потвърди само при пациентките с абдоминален и роботизиран подход за отстраняване на маточното тяло. При тези два типа хистеректомия ТАП блокът доведе до статистическо значимо намаляване на средната 24 часова следоперативна морфинова консумация.

Установихме, че интраоперативната консумация на Fentanyl демонстрира статистически значими по-ниски стойности само в ТАП групата на пациентките с абдоминална хистеректомия. При роботизираната и лапароскопската техника не се констатира клинично значима разлика. Това би могло да се дължи на спецификата при микроинвазивната хирургия. ТАП блокът няма потенциал за противодействие на болката от дифузното разширение на предно-латералната коремна стена и плевралното дразнене, поради увеличеното от газа интраабдоминално налягане.

Ние доказахме, че при изследване на субективното чувство за болка по международната вербална цифрова скала, единствено ТАП блок групата с оперативен разрез по Pfannenstiel има статистическо значимо клинично подобрене на показателите. Това важи както за статичната, така и за динамичната болка. При лапароскопската и роботизираната оперативни техники резултатите бяха разнопосочни, без статистическо значение.

Направеният от нас анализ на усложненията свързани с приложението на Morphine като гадене и повръщане, нарушение на съзнанието, поява на сърбежи показва, че ТАП блокът не повлиява клинично тяхната честотата. И при трите оперативни техники на хистеректомия не се наблюдават статистически значими разлики между групите.

Опита ни, отразен в настоящия труд, показва, че ТАП блокът предлага достатъчно обезболяване при операции по предно-латералната коремна стена в оперативната

гинекология. Отчетохме, че този аналгетичен ефект е най-ясно изразен при абдоминалната хистеректомия. Ние потвърдихме изследванията на други автори, че ТАП блокът не повлиява висцералната болка, а само соматичната. Нашето проучване потвърждава липсата на клинично значим невропротективен ефект на тази локорегионална блокада.

Предлагаме техниката на ТАП блок под ултразвуков контрол да бъде включена в протоколите за аналгезия при абдоминална хистеректомия с оперативен разрез по Pfannenstiel. Тя е подходяща за обезболяване и при цезарово сечение, миомектомия, кистектомия, херниотомия, апендектомия, абдоминопластика и други операции, съчетани с минимална висцерална болка.

Ограничения на проучването

1. Липсва плацебо група, поради медико-етични съображения.
2. Проучването не е сляпо.
3. Интервенциите са осъществявани от различни оператори.
4. Помпите за контролираната от пациента аналгезия не разполагат със софтуер за измерване на почасова консумация на опиат и памет за брой поисквания. Отчита се консумация на Morphine на 12-ти час и на 24-ти следоперативен час.
5. Белезите на проява на невропатична болка са изследвани само в групата на АХ.

VI. Изводи

1. ТАП блокът води до намаляване на общата 24 часова следоперативната консумация на Morphine при абдоминална, лапароскопска и роботизирана хистеректомия. Този ефект на локалната блокада е най-силно проявен в групата с оперативен разрез по Pfannenstiel.
2. ТАП блокът понижава интраоперативната консумация на Fentanyl при пациентки с хистеректомия по Pfannenstiel.
3. Периферната нервна блокада в трансверзалното абдоминално пространство не повлиява нуждата от опиоиди по време на лапароскопски и роботизиран подход за отстраняване на маточното тяло.
4. ТАП блокът подобрява клинично значимо субективното чувство за статична болка при пациентки с абдоминален достъп за отстраняване на матката. При лапароскопска и роботизирана хистеректомия ТАП блокът не повлиява субективното чувство за статична болка.
5. ТАП блокът подобрява клинично значимо субективното чувство за динамична болка при пациентки с абдоминален достъп за отстраняване на маточното тяло. При лапароскопска и роботизирана хистеректомия ТАП блокът не повлиява субективното чувство за динамична болка.
6. ТАП блокът не влияе на честотата на възникване пруритус като страничен ефект на опиоидните аналгетици. Този факт се констатира при абдоминална, лапароскопска и роботизирана хистеректомия.
7. ТАП блокът не влияе на честотата на възникване на странични опиоидни ефекти като гадене и повръщане при нито един от трите типа хистеректомия (абдоминална, лапароскопска и роботизирана).
8. ТАП блокът не оказва влияние върху степента на промяна на съзнанието като страничен ефект на опиоидните аналгетици.
9. При абдоминална хистеректомия ТАП блокът не показва значителен потенциал за предпазване от невропатична болка.
10. Изпълнен под УЗ контрол ТАП блокът е сигурна, надеждна и сравнително безопасна техника.

VII. Приноси

Научно-теоретични приноси

1. За първи път в България е изследван ефекта на ТАП блок с Ropivacaine, извършен под ехографски контрол в реално време, при гинекологични интервенции.
2. За първи път в България е изследван потенциала на Ropivacaine, приложен в трансверзалното абдоминално пространство за постигане на „preventive analgesia“, при абдоминална хистеректомия.
3. Изготвена е схема относно съвременните възможности за понижаване на опиоидната консумация в периоперативния период при хистеректомия.
4. Предложена е снимка със схематично представяне на външните ориентири, използвани за идентификация на триъгълника на Petit.
5. Направена е фигура, която изобразява ехографските етапи на ТАП блока.
6. Изготвена е авторска снимка със схематично представяне на предварително маркирани външни телесни анатомични ориентири и позицията на ехографската сонда, при осъществяване на ТАП блок с латерален достъп.

Потвърдителни приноси

1. За първи път в България потвърждаваме възможностите на ТАП блока за подобряване на пери-оперативната аналгезия при гинекологични интервенции за отстраняване на маточното тяло. При изпълнението на настоящото проучване прилагаме единствено Morphine за постоперативно обезболяване. Целта ни е да постигнем максимално реален резултат в оценката на ефективността на тази локорегионалната техника на аналгезия. Получените резултати са сравними с редица други резултати от предходни проучвания в областта.
2. За първи път в България потвърждаваме периоперативния, опиоид-редуциращ ефект на ТАП блока при хирургично отстраняване на маточното тяло при различен оперативен подход.
3. За първи път в България потвърждаваме положителния ефект на ТАП блока върху субективното усещане за болка в следоперативния период при хистеректомия. Клиничната значимост на този факт се изразява в повишен комфорт на пациента.

Научно-практически приноси

1. На база опыта ни в осъществяването на ТАП блок бихме могли да препоръчаме неговото усвояване като една от началните техники при обучение на анестезиолози за работа с ултразвук.

2. Създаденото обезболяване и психо-неврологичен комфорт за пациентката при ТАП блок, според нас, предлага реална клинична приложимост на тази локо-регионална аналгетична техника.

VIII. Приложение

Списък с публикации:

1. Penev G., Grigorov E. Analgesic efficacy of preoperative ultrasound transversal abdominal plane block for open hysterectomy. *Biotechnol Equip*. 2022 May 31;36(1):346–52. DOI: 10.1080/13102818.2022.2081515 [Impact factor 1.632]
2. Пенев Г. Аналгетичен ефект на ТАП блокада при пациентки подложени на тотална хистеректомия по Pfannenstiel. *Акушерство & Гинекология*. 2020;59(4):45–51.
3. Пенев Г., Григиров Е., Георгиев С. Съвременни принципи и класификация на локалната проводна анестезия. След научна рецензия публикувана в *Медицински преглед*. 2022;58(1):11–20.

Участия в конгреси и квалификации:

1. Участие в онлайн обучителен курс на тема „Lung Protective Ventilation in the Operating Room“, организиран от GE Healthcare, 10.V.2022г.
2. Участие с постер на тема: „Невроаксиална апликация на Морфин“ на Седми Фармацевтичен бизнес форум и Научно-практическа конференция, 22-23 октомври 2021 г.
3. Основен курс на обучение по „Социална Медицина и здравен мениджмънт“ на НЦОЗА IX.2019-XI.2019. Удостоверение № УД-274/01.11.2019г.
4. „Конвенционална фибробронхоскопия- първо ниво“. Свидетелство ПК № 4282/30.01.2019г.
5. Участие в научно-медицински конгрес с международно участие „Journées Lilloises d’Anesthésie Réanimation et Médecine d’Urgence ARCL Lille“, 2012г, Франция.
6. Двугодишна квалификация(2010-2012) като асистент в Медицински Университет гр. Лил, Франция и придобита диплома за „Ancien Chef de clinique des universités-assistant des hôpitaux“. Свидетелство Réf: GR/SR 28.01.2013.