



МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – СОФИЯ

МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ

КАТЕДРА ПО АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И ИНТЕНЗИВНО ЛЕЧЕНИЕ

КЛИНИЧНО ЗНАЧИМИ ЕФЕКТИ НА ЛОКОРЕГИОНАЛНА БЛОКАДА В

РАВНИНАТА НА ТРАНСВЕРЗАЛНИЯ КОРЕМЕН МУСКУЛ ПОД

ЕХОГРАФСКИ КОНТРОЛ ПРИ ГИНЕКОЛОГИЧНИ ОПЕРАЦИИ

Дисертационен труд за присъждане на научна и образователна степен

„Доктор“

Професионално направление: 7.1”Медицина”

Научна специалност „Анестезиология и интензивно лечение”

Шифър 03.01.38

Д-р Георги Пенчев Пенев

Клиника по анестезиология и интензивно лечение,

СБАЛАГ „Майчин дом“ ЕАД - София

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

Гр. София 2022 г.

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

mOEA- Musculus obliquus externus abdominis

mOIA- Musculus obliquus internus abdominis

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- Гръбначномозъчни нерви

ЕА- Епидурална аналгезия

ЕКГ- Електрокардиограма

ЛА- Локални анестетици

ЛРА- Локорегионална 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 коремен мускул

ЦНС- Централна нервна система

ЦС- Централна сензибилизация

Съдържание

Списък на съкращенията	2
Въведение.....	8
Литературен обзор	10
Отстраняване на маточното тяло	10
Абдоминална хистеректомия	10
Лапароскопска хистеректомия.....	11
Роботизирана хистеректомия	11
Обща сравнителна характеристика на абдоминална, лапароскопска и роботизирана хистеректомия.....	12
Други типове хистеректомия	13
Брой извършени абдоминални, лапароскопски и роботизирани хистеректомии на територията на СБАЛАГ „ Майчин дом“ ЕАД - София.....	15
Болка при хистеректомия	16
Соматична болка	16
Висцерална болка	17
Хронична болка	17
Особености на болката при лапароскопска и роботизирана хистеректомия	18
Съвременни тенденции на обезболяването в оперативната гинекология.	18
Мултимодална аналгезия при хистеректомия.....	20
Мултимодална аналгезия и локални анестетици	22
Pre-emptive & Preventive analgesia при хистеректомия.....	24
Най-често прилагани техники на обезболяване след хистеректомия, въведени и доразвити, в СБАЛАГ “Майчин дом“ ЕАД - София	25
ТАП блок.....	29
Въведение.....	29
Анатомични особености	29
Техники за осъществяване на ТАП блок	31
Локални анестетици употребявани за ТАП блок	33
Усложнения при ТАП блок	33
Контраиндикации за извършване на ТАП блок	35
ТАП блок в клиничната практика.....	35
Приложение на ТАП блок в оперативната гинекология	36
Заключение на литературния обзор.....	41
Цел, задачи, материали и методи на изследванията	42
Цел и задачи на изследването	42

Цел	42
Задачи	42
Работна хипотеза	42
Материали и методи.....	43
Дизайн на проучването	43
Пациенти	43
Изпълнение на проучването	45
Критерии за извършване на преценка	50
Ограничения на проучването	50
Статистическа обработка и анализ на резултатите	54
Хистеректомия по Pfannenstiel - статистическа обработка и анализ на пациентките	56
Дизайн на проучването	56
Демографски показатели	57
Възраст	57
Индекс Телесна Маса	57
Продължителност на оперативната интервенция	58
Клас по ASA.....	58
Изследвани зависими променливи	60
Интраоперативна консумация на Fentanyl.....	60
Консумация на Morphine	62
Вербална цифрова скала за оценка на статична болка	66
Вербална цифрова скала за оценка на динамична болка	71
Честота на гадене и повръщане	76
Ниво на съзнание по скала на Ramsey	78
Пруритус	81
Невропротективен ефект на ТАП блока	82
Роботизирана хистеректомия - статистическа обработка и анализ на пациентките	85
Дизайн на проучването	85
Демографски показатели	86
Възраст	86
Индекс Телесна Маса	86
Продължителност на оперативната интервенция	87
Клас по ASA.....	87
Изследвани зависими променливи	90
Интраоперативна консумация на Fentanyl.....	90

Консумация на Morphine	91
Вербална цифрова скала за оценка на статична болка	96
Вербална цифрова скала за оценка на динамична болка	101
Ниво на съзнание по скала на Ramsey	106
Честота на гадене и повръщане	109
Пруритус	111
Лапароскопска хистеректомия - статистическа обработка и анализ на пациентките ...	112
Дизайн на проучването	112
Демографски показатели	113
Възраст	113
Индекс Телесна Маса.....	113
Продължителност на оперативната интервенция	114
Клас по ASA.....	114
Изследвани зависимии променливи	116
Интраоперативна консумация на Fentanyl.....	116
Консумация на Morphine	118
Вербална цифрова скала за оценка на статична болка	121
Вербална цифрова скала за оценка на динамична болка	126
Честота на гадене и повръщане	132
Ниво на съзнание по скала на Ramsey	134
Пруритус	136
Обсъждане на резултатите от проучването	138
Избор на локален анестетик	140
Интраоперативен аналгетичен потенциал	142
Изпълнение на основната цел	143
Следоперативна консумация на Morphine	144
Болка.....	146
Анализ на страничните морфинови ефекти.....	152
Нарушения в съзнанието	152
Прояви на гадене и повръщане	152
Пруритус	153
Фактор време	153
Силни страни на проучването	154
Предложения за подобрения в бъдещи проучвания	155
Изводи и препоръки	157

Приноси на дисертационния труд	158
Научно-теоретични приноси	158
Потвърдителни приноси	158
Научно-практически приноси	159
Заключение	160
Библиография	161

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 ултразвука 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 лекарствени 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 постоперативните 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.

Литературен обзор

Отстраняване на маточното тяло

Хистеректомията (ХЕ) е една от най-честите интервенции в оперативната гинекология [132]. Изразява се в оперативно отстраняване на матката с или без съседни анатомични структури (напр. маточна шийка, аднекси, яйчници, оментум, лимфни възли и др.) [5]. Основните индикации за извършването на хистеректомия са следните патологични състояния: маточна миома, аденомиоза, дисфункционални маточни кръвотечения, злокачествени заболявания, ендометриална хиперплазия, ендометриоза, пролапс на тазовите органи и други [55].

Основните типове оперативен подход за отстраняване на матката са абдоминален, лапароскопски и роботизиран. Съществуват още вагинален и комбиниран. Индивидуалният избор зависи от множество фактори и условия [122].

Абдоминална хистеректомия

Абдоминалната хистеректомия (АХ) се извършва посредством лапаротомия. Срезът на коремната стена може да бъде напречен по Pfannenstiel или вертикален по срединна абдоминална линия (вж.фиг.1). Най-често прилаганият оперативен достъп в Университетска болница „Майчин дом“ е абдоминалният разрез по Pfannenstiel (вж.фиг.4). Вертикалната срединна инцизия се използва рядко, например при необходимост от разширяване на оперативно поле към по-високо разположените структури в абдоминалното пространство [4]. Това се налага при адhezии в региона на малкия таз, обем заемащи процеси, злокачествени заболявания и други [40].



Фигура 1 Варианти на инцизионния отвор за извършване на лапаротомия при АХ. 1. Долна медиална лапаротомия. 2. Срединна лапаротомия (1+2). 3. Разрез на Pfannenstiel. Картината е модифицирана от нас изображение от учебника по Гинекология, под редакцията на Проф. А. Димитров 2013 година [5].

Лапароскопска хистеректомия

Лапароскопската хистеректомия (ЛХ) представлява отстраняване на матката посредством инструменти и оптична система, които проникват през четири малки отвора на коремната стена в абдоминалното пространство (вж.фиг.2) [144]. Оптичното увеличение представя в детайли анатомията, кръвоносните съдове и аваскуларните пространства, като създава предпоставка за добри оперативни резултати.



Фигура 2 Обичайни позиции на местата за отворите на троакарите при ЛХ. Камерата се поставя на около 10см над пъпа по срединната линия. Двата странични троакара се разполагат на около 2см медиално и 2см латерално от spina iliaca anterior superior. Троакар за допълнителен работен отвор, при необходимост, се поставя на около 4-5см краниално от симфизата по срединната линия. За фигурата сме модифицирали на български език свобододостъпна картинка, публикувана в интернет на следния сайт: www.laparoscopyhospital.com.

Роботизирана хистеректомия

Роботизираната хистеректомия (РХ) е метод на оперативно отстраняване на матката посредством високотехнологична роботизирана система Da Vinci Surgical System®. Тази иновативна здравна технология е одобрена от Агенцията за контрол на храните и лекарствата на САЩ (FDA) през 2005г [56]. Подобно на ЛХ, РХ се осъществява през троакари (най- често пет на брой), поставени в инцизионни отвори по предно- латералната корема стена (вж.фиг.3). При РХ операторът няма пряк контакт с пациентката. След инсталиране на системата Da Vinci и свързването ѝ с болната, контролът се извършва чрез специални ръкохватки от конзола. Триизмерна камера предава изображение на оперативното поле с висока резолюция и възможност за десетократно увеличение на стереоскопичния образ [97].



Фигура 3 Основни позиции на петте троакара за камера и инструменти на роботизираната система Da Vinci при хистеректомия. Троакарът за камерата обичайно е широк 12mm и се поставя на около 10cm над пъпа по срединната линия. Отвърстията за лявото и дясното рамо на робота се разполагат на около 10cm латерално, спрямо отвора за камерата. Четвъртото рамо на робота се поставя на около 10cm латерално от лявото или дясното роботизирано рамо на 2-3cm под него. Троакарът, осигуряващ достъп на асистента, се позиционира краниално на около 5-7cm върху правата минаваща през средата на отсечката между отвора за камерата и отвора за ляво/дясно рамо на робота. За фигурата сме модифицирали авторска картинка на Khaled Sakhel, публикувана в интернет [148].

Обща сравнителна характеристика на абдоминална, лапароскопска и роботизирана хистеректомия

Всеки от трите, описани по-горе, типове хистеректомия притежава своите предимства и недостатъци. При АХ се осигурява отличен пряк визуален и тактилен достъп до висцералните структури. Тя е средство на избор при силно уголемена матка и/или ОЗП в тазовото и/или абдоминалното пространство [55]. Оперативният срез на коремната стена, екартьорната травма и директното манипулиране (тракция, натиск и др.) върху вътрешните органи, създава предпоставка за развитието на тежки остри и хронични болкови синдроми с неприятни последствия [32]. Кръвозагубата при АХ е по-голяма, в сравнение с лапароскопските техники [136]. Времето за постигане на следоперативно раздвижване на пациентките след АХ е удължено спрямо лапароскопски оперираните жени. Това увеличава риска от развитието на тромбоемболични усложнения, забавя дехоспитализацията и увеличава морбидитета/морталитета [25].

Освен по-малката кръвозагуба, ЛХ притежава и други предимства пред АХ — свежда до минимум риска от инфекции, скъсява болничния престой, подобрява болковите показатели на пациентките и понижава консумацията на аналгетици. При ЛХ болните се възстановяват по-бързо, с минимален козметичен дефект по предната коремна стена вследствие на интервенцията [25]. Слаба страна на ЛХ пред АХ е удълженото средно време за извършване на манипулацията, необходимостта от скъпа и

сложна лапароскопска апаратура, както и обучен за работа с нея персонал. Силно увеличеният размер на матката и/или наличието на обем заемащи процеси ограничават приложимостта на ЛХ [168].

При РХ движенията на оператора се предават филтрирани и изчистени от случайни трепвания върху високотехнологични роботизирани рамена [56]. Постига се максимална прецизност на хирургията, съчетана със сведени до минимум инвазивност, травматичност и кръвозагуба. Пациентките след РХ имат скъсен болничен престой, спрямо тези подложени на АХ и ЛХ [57]. Един от основните недостатъци на РХ се явява изключително високата цена на апарата Da Vinci, консумативите му, както и необходимостта от обучен за работа с него екип [156].

От анестезиологична гледна точка осъществяването на ЛХ и РХ е свързано с повишен риск от възникване на интраоперативни усложнения и инциденти. Една от основните специфични особености на лапароскопските техники представлява инсуфлацията на CO₂ в абдоминалното пространство. Това налага задължително мониториране на количеството въглероден диоксид в издишвания въздух по време на анестезия. Прилага се протективна стратегия при апаратната вентилация. Използват се невисоки дихателни обеми (6-8ml/kg). Желателно е да се прилага позитивно крайно експираторно налягане в стойности 5-8cm воден стълб. Поддържането на умерена хипокапния (стойности на EtCO₂=30-35mmHg) се постига чрез регулация на дихателната честота [6]. Пневмоперитонеумът и увеличеното интраабдоминално налягане намаляват венозното връщане към сърцето (преднатоварването), а същевременно увеличават системното съдово съпротивление (следнатоварването). Поставянето на пациентката в гинекологично положение, съчетано с Trendelenburg води до задържане на известен обем кръв в подбедриците. По този начин се създават допълнителни предпоставки за развитието на хемодинамични промени и развитието на циркулаторен колапс [3]. При РХ след инсталиране на системата Da Vinci обичайният достъп до пациента е силно затруднен. Това налага удължаване и надеждна фиксация на използваните системи за мониторинг и перфузия. Мониторирането и поддържането на качествена кураризация е изключително важно. Дори и малко неволево движение, при вече скачен с пациента робот, може да причини тежки увреди на висцералните органи [104].

Други типове хистеректомия

Към другите способи за отстраняване на маточното тяло се отнасят вагинална хистеректомия, лапароскопски асистирана вагинална хистеректомия и трансвагиналната

лапароскопска хистеректомия. При вагинална хистеректомия матката се отстранява през влагалището. Може да се прилага само при доброкачествени гинекологични заболявания и нормални по размери тазови органи [46]. При лапароскопски асистираната вагинална хистеректомия, микроинвазивно, през коремната стена, се отстраняват структурите, прикрепящи матката в тазовото пространство. Това увеличава подвижността на утеринното тяло и улеснява изваждането му през влагалището [153]. Трансвагиналната лапароскопска хистеректомия се осъществява с помощта на специални троакари, поставени през влагалището в пространството на Douglas. Подходяща е само при пациентки с нормални маточни размери и липса на обем-заемащи процеси в малкия таз [66].

Вагиналната, трансвагиналната и лапароскопски асистираната вагинална хистеректомия не са обект на изследване в настоящия дисертационен труд.

Брой извършени абдоминални, лапароскопски и роботизирани хистеректомии на територията на СБАЛАГ „Майчин дом“ ЕАД - София

Официално предоставена справка от информационния регистър на СБАЛАГ „Майчин Дом“ ЕАД гр. София, относно броя извършени АХ, ЛХ и РХ за периода 2017-2021 година показва, че броят на хистеректомиите, извършени с абдоминален достъп по Pfannenstiel е преобладаващ (вж.фиг.4 и фиг.5).



Фигура 4 Извадка на болничния информационен регистър за броя АХ, ЛХ и РХ, извършени на територията на СБАЛАГ „Майчин дом“ ЕАД за 5 годишен период(2017-2021). Независимо от нарастващия брой на лапароскопските техники за отстраняване на маточното тяло, броят на АХ, с разрез по Pfannenstiel, значително преобладава.

За петгодишен период относителният дял на АХ е най- голям – 86% (n=1969), следван е от ЛХ – 8% (n=192) и РХ- 6% (n=129).



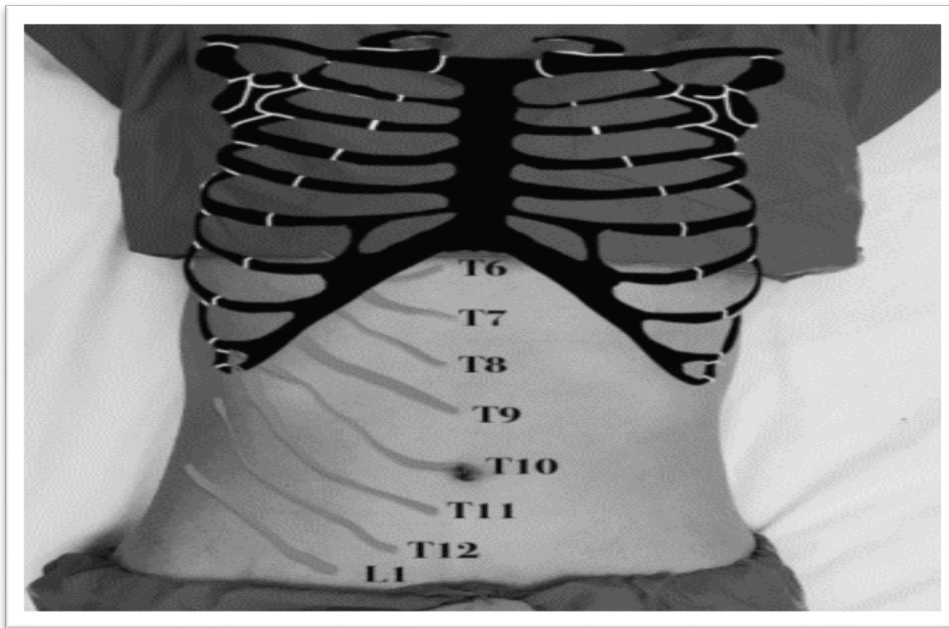
Фигура 5 Изготвена от нас кръгова диаграма, представяща процентното отношение на АХ, ЛХ, РХ за пет годишен период (2017-2022). Използвани са данните от официално предоставена справка на информационния регистър на СБАЛАГ „Майчин дом“ ЕАД гр. София

Болка при хистеректомия

Болката при оперативно отстраняване на матката с или без аднексите, посредством абдоминален, лапароскопски или роботизиран способ, притежава соматичен и висцерален произход. Соматичната компонента на болката се предизвиква от кожния оперативен разрез (при АХ) или от няколко транскутанни троакарни инцизии (при ЛХ и РХ) върху предно-латералната коремна стена [34, 47]. Висцералната компонента на болката е вследствие на нарушаване на целостта и механичната травма на висцералните интраабдоминални структури [42].

Соматична болка

Аферентната соматична инервация на предно-латералната коремна стена се осъществява от *rami anteriores* на гръбначномозъчните нерви (ГМН), произхождащи от T₆-L₁ сегментите на *medulla spinalis* (вж. фиг.6).



Фигура 6 Схематично изображение на дерматомите по предно-латерална коремна стена, инервирани от съответните *rami anteriores* на T₆-L₁ ГМН. Картината е изготвена като модификация на оригиналната снимка на David Cisewski, MD. Свободно- достъпна в интернет <http://www.emdocs.net/>.

Инцизията (при АХ или инцизиите ЛХ и РХ) с цел отстраняване на маточното тяло предизвиква физиологична стимулация на кожните ноцицептори, респ. води до проява на остра болка. Редом с това, хирургичната травма при хистеректомия „отключва“ неврогенна и възпалителна болкови компоненти. Неврогенната компонента се дължи на лезията на периферните сетивни клончета и е една от основните причини за появата на невропатична болка [31]. Възпалителната компонента е вследствие

отделянето на локални инфламаторни клетъчни медиатори (напр. простагландини, цитокини, левкотриени, брадикинин и др.) и невропептиди [34].

Неврогенната и възпалителна болкови компоненти, при отстраняване на маточното тяло посредством АХ, ЛХ, и РХ, стоят в основата на възникването на патофизиологичния процес на *централна сензибилизация (ЦС)* [172]. ЦС представлява сложно, дългодействащо, функционално разстройство на нервната система, дължащо се на физиологичната ѝ пластичност. Възниква при силно увеличена и продължителна аферентна болкова стимулация, причинена от тъканна увреда или възпаление [101].

Освен като причинител на постхирургична невропатична болка [16, 94], централната сензибилизация може да бъде отнесена и към други болкови клинични синдроми: ревматоиден артрит [121], остеоартрит [24], фибромиалгия [110], главоболие [116], висцерална хиперсензитивна болка [36].

Висцерална болка

Висцералната утеринна инервация произхожда основно от plexus uterovaginalis. До маточното тяло, също така, достигат сетивни разклонения на T₁₁ и T₁₂ ГМН, симпатикови и парасимпатикови влакна от nn. splanchnici pelvici. Фалопиевите тръби, влагалището, както и маточната шийка са инервирани от симпатикови (L₂-L₄) и парасимпатикови (S₂- S₅) нервни влакна.

Висцералната болка, подобно на соматичната, се индуцира от невропатична и възпалителна увреда. За разлика от нея, трансдукцията на сигнала се осъществява от различен тип хомогенни сензорни рецептори разположени по вътрешните органи [42]. Клинично се манифестира като болкова симптоматика от тазовия регион, без точна локализация. При по-голяма продължителност е способна да индуцира патологична свръхчувствителност на ЦНС [33].

Хронична болка

Появата на хронична болка след хистеректомия е рядко усложнение. За да се определи като хронична, тя трябва да отговаря на следните критерии [32]:

- Проявява се след отстраняване на маточното тяло и е локализирана в зоната на таза.
- Продължава минимум 3 месеца и има отрицателен ефект върху качеството на живот на пациентката.
- Не се открива друга причина за долорозна симптоматика.

Проучванията показват, че честотата на възникване на хронична болка след АХ може да достигне около 30% [29], а при ЛХ около 25% [138]. Хроничната болка, след отстраняване на маточното тяло нарушава нормалните дейности в ежедневието в 18% от случаите, а в 28% от тях причинява смущения на съня [138].

Особености на болката при лапароскопска и роботизирана хистеректомия

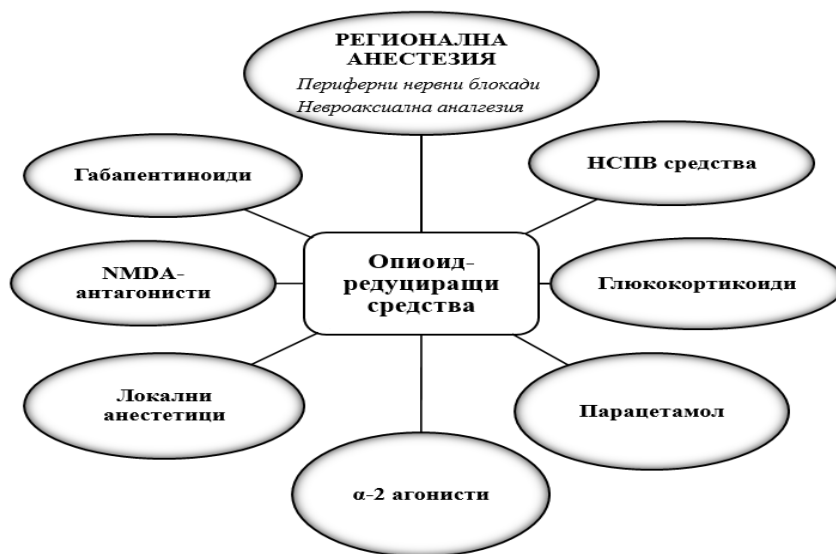
Малките отвори за троакарите, по предната коремна стена, при ЛХ и РХ, провокират соматична болка с по-нисък интензитет, сравнени с инцизията по Pfannenstiel [47]. Прецизното, микроинвазивно манипулиране с помощта на оптичната техника, особено при РХ, минимализира травматичното увреждане на вътрешните органи респ. появата на висцерална болка. По този начин се скъсяват болничния престой и възстановителния период [82]. Проучванията при ЛХ и РХ демонстрират подобрени следоперативни болкови показатели на пациентките [63, 109, 168].

Специфичната болкова симптоматика при ЛХ и РХ се дължи на техническите особености при извършване на интервенциите. Инсуфлацията на CO₂, наличието на пневмоперитонеум, преразтягането на коремната стена и задръжката на хематинни материи в оперативното поле (най-често поради недостатъчен лаваж) са предпоставки за възникване на тежка долорозна симптоматика, рефрактерна на аналгезия [47]. Клинично се манифестира с болки в областта на рамената, гърба, врата и корема. Дължи се на преразтягането на мускулните фибри на предната коремна стена, диафрагмата и иритацията на *n.phrenicus* [130]. Принудителната позиция на Тренделенбург при микроинвазивните техники, с отведени латерално горни крайници, както и неправилно поставените поддържащи позицията на пациента стойки, създават предпоставка за механична, исхемична периферна нервна увреда и поява на огнишна неврологична симптоматика [113].

Съвременни тенденции на обезболяването в оперативната гинекология.

Основно средство за пери-оперативна аналгезия при хистеректомия (без значение на оперативния подход) са Morphine и неговите производни [126]. Аналгетичния ефект на опиоидите е един от най-мощните. Начинът им на апликация е разнообразен (орално, подкожно, венозно, спинално/епидурално) [120]. Могат да се прилагат под формата на контролирана от пациента аналгезия (Patient Controlled Analgesia—PCA) [22, 134]. или на титрационен принцип [10]. Независимо от силното обезболяващо действие на опиоидите, тяхната употреба се свързва с редица нежелани последствия. Най-често срещаните странични ефекти на опиоидите (СЕО) в следоперативния период са гаденето

и повръщането, появата на пруритус, различна степен на нарушение на съзнанието, респираторна депресия, потискане на чревния мотилитет [28]. Към специфичните нежелани реакции на морфиномиметиците се отнасят *опиоид индуцираната хипералгезия* (ОИХ) и *опиоидният толеранс* (ОТ) [2]. Компликациите, свързани с употребата на морфинови аналгетици, налагат търсенето и приложението на „опиоид-редуциращи“ стратегии [103]. Основните средства за постигането на тази цел могат да се обобщят на фиг.7.



Фигура 7 На фигурата представяме схема на съвременните възможности за понижаване на консумацията на опиоидни аналгетици в периоперативния период. Комбинацията от различни средства за купиране на болката стои в основата на мултимодалната аналгезия.

Подходът към обезболяването при хистеректомия е многостранен и разнообразен. Той се базира на адаптиране на оперативната техника [86], отлична комуникация в операционния екип, качествена премедикация [85], приложение на многокомпонентна балансирана анестезия, употреба на локорегионални аналгетични техники, „pre-emptive & preventive analgesia“ и изготвяне на мултимодална следоперативна обезболяваща стратегия [126]. Некачественият болков контрол в периоперативния период при хистеректомия е предпоставка за развитието на неприятни последствия, както в краткосрочен (остри следоперативни болкови синдроми) [39], така и в дългосрочен план (хронична невропатична болка) [32, 112].

Мултимодална аналгезия при хистеректомия

Идеята за *Мултимодална аналгезия*¹ (МА) е създадена през последното десетилетие на миналия век [95]. В основата ѝ стои постигането на синергичен ефект от употребата на няколко, различни по начин и/или място на действие, обезболяващи медикамента, приложени системно или локално [73, 126]. МА намалява опиоидната консумация респ. честотата на проява на странични морфинови ефекти, съкращава болничния престой, понижава вероятността от възникване на компликации, повишава индивидуалния комфорт на пациента [27]. МА е доказала своите предимства при всички типове гинекологични интервенции [169].

Най- често употребяваните фармацевтични препарати за осъществяване на МА в оперативната гинекология са [13, 73]:

- Опиоидни аналгетици [13].
- НСПВ средства [8, 48, 117].
- Paracetamol [48, 117].
- Антиконвулсанти- Pregabalin и Gabapentin [59, 165].
- N- метил D- аспартат (NMDA) –рецепторни антагонисти [35, 87, 105].
- Локални анестетици
- Антидепресанти/анксиолитици [41].
- Кортикостероиди [84, 124].

Основните начини на приложение, аналгетичен потенциал, странични ефекти и особености на лекарствата използвани за МА при хистеректомия, с изключение на локалните анестетици, са обобщени в таблица 1. Локалните анестетични техники, приложими при отстраняване на маточното тяло са представени подробно в следващата точка на настоящия обзор.

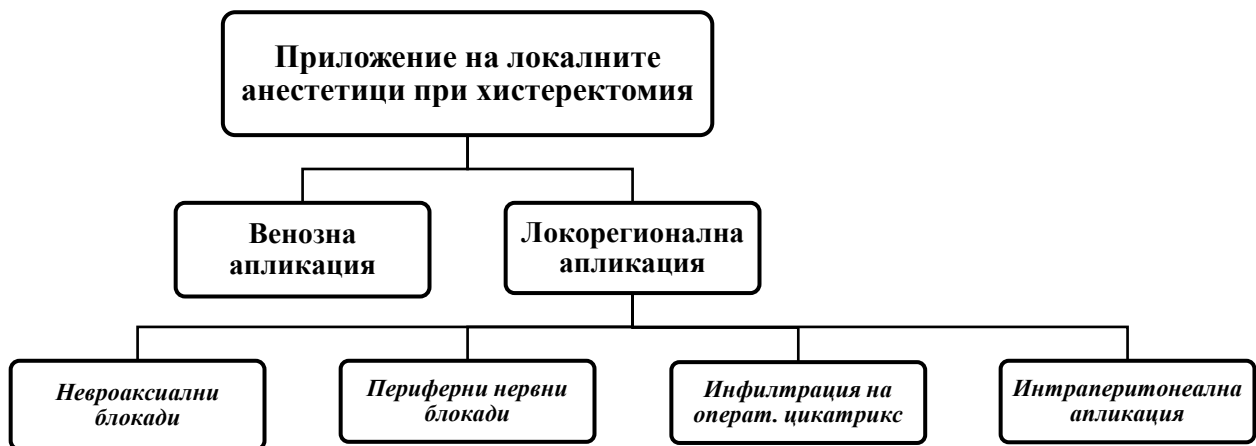
¹ Терминът произлиза от английската дума “multimodal”. Характеризира дейност или процес, който може да се осъществи по различни начини и с различни способности (превод на автора).

Таблица 1 В таблицата представяме обобщен вид на най-разпространените възможности за постигане на многокомпонентно обезболяване

Лекарство	Начин на приложение	Предел на аналгезията	Странични ефекти	Особености
Опиоидни аналгетици	- p.o. - i.m. - s.c. - PCA - невроксиално	дозозависимо проявяват страничните си ефекти	- пруритус - гадене - повръщане - седация - респ. депресия - ретенция на урина - забавен чревен мотилитет - ОТ - ОИХ	Страничните ефекти на опиоидите силно компрометират аналгетичния им потенциал
Paracetamol	-p.o. -i.v. -per rectum	Доза 15 mg/kg (макс.1000mg)	Хепатотоксичност	Приложението на Paracetamol с опиоиди, като МА, редуцира тяхната консумация.
НСПВ средства	-p.o. -i.v. -i.m. -per rectum	дозозависим предел, поради тежки странични ефекти	-Бъбречна недостатъчност -нарушена тромбоцитна ф-я - нарушена остеогенеза. -Улцерации и хеморагии по ГИТ -астма и др.	Приложението на НСПВ с опиоиди редуцира тяхната консумация. Възможни тежки странични реакции.
NMDA рецепторни антагонисти Ketamine	-i.m. -i.v.	0.25-0.5 mg/kg	дисоциативни, психомиметични ефекти.	Блокирайки NMDA-рецептора, Ketamine оказва фармакодинамична протекция на ЦНС от възникване на ЦС.
Gabapentin и Pregabalin (аналози на GABA)	p.o.	не са известни	-замаяност, -сомнолентност, - атаксия, -амнезия	Подходящи за остра и хронична следопер. болка. Притежават потенциал за фармакодинамична протекция на ЦНС от възникване на ЦС

Мултимодална аналгезия и локални анестетици

Локалните анестетици (ЛА) представляват основно средство за постигане на мултимодална аналгезия при хистеректомия. Могат да се прилагат венозно и локорегионално (вж.фиг.8).



Фигура 8 Представяме двата основни начина за употреба на ЛА, използвани като компонент за Мултимодална аналгезия, при хистеректомия.

Венозната апликация на Lidocaine в доза 1-1,5mg/kg инхибира G- протеин свързаните и N- метил D- аспартат рецепторите, проявявайки аналгетично действие [1]. За съжаление, венозният път на употреба е свързан с риск от прояви на системна токсичност на ЛА [61].

При варианта на директно интраперитонеалното топикално приложение на ЛА се цели блокиране на висцералната ноцицепция. Резултатите относно клиничната ефективност на тази техника са противоречиви. Особеностите на перитонеалната циркулация създават предпоставка за бърза абсорбция на ЛА и прояви на реакции на системна токсичност [89].

Локорегионални аналгетични техники, приложими при хистеректомия

Локалните анестетични техники, при отстраняване на маточното тяло, могат да бъдат невроаксиални, периферни нервни блокове и инфилтрация на оперативния cicатрикс (вж.фиг.8). Употребата им, като част от мултимодална аналгетична стратегия, е силно препоръчвана от Американското анестезиологично общество (ASA) [139].

Невроксиална аналгезия- спинална, епидурална

Спиналната аналгезия (СА) и епидуралната (ЕА) аналгезия притежават отлични обезболяващи качества и се прилагат като част от МА при АХ [142]. Невроксиалните техники обаче не са лишени от недостатъци. Техническото им изпълнение е свързано с редица условия и с риск за възникване на тежки усложнения [76]. Специфичните особености на болката при лапароскопските методи за отстраняване на матката(ЛХ и РХ) ограничават приложението СА и ЕА [51].

Локална инфилтрация на оперативния цикатрикс

Локалната инфилтрация на оперативния цикатрикс се извършва от оперативния екип. Прилага се при АХ [50], ЛХ [26] и РХ [143]. Проучванията, относно качеството на ефекта при локална инфилтрация, са противоречиви. Според едни автори тя намалява опиоидната консумация и подобрява комфорта на пациента [107]. Други не намират клинична приложимост на този тип аналгезия [159].

Периферни нервни блокове- ТАП блок

Към периферните нервни блокади, приложими за обезболяване при АХ, ЛХ и РХ, се отнася блокадата в равнината на трансверзалния коремен мускул (ТАП блок от англ.ез. *TAP block* – transversal abdominal plane block).

ТАП блокът оказва благоприятен ефект в редуцирането на опиоидната консумация и подобрява субективната болкова симптоматика [19, 173]. За разлика от локалната инфилтрация, която въздейства единствено на терминалните кожни нервни окончания, ТАП блокът прекъсва аферентната болкова стимулация на сетивните нерви, инервиращи предно-латералната коремна стена [164]. ТАП блокът се прилага в комбинация с други обезболяващи медикаменти и/или техники, като компонент на мултимодална следоперативна аналгезия. Може да се използва при АХ [80, 114], ЛХ [37, 53] и РХ [106, 160]. Той се явява *алтернатива на невроксиалните аналгетични техники*, когато те са неприложими поради ред причини (напр. анатомични особености на пациента, отказ от страна на болния, наличие на контраиндикации, спешни ситуации и др.) [44]. За разлика от спиналната и епидуралната аналгезия ТАП блокът е лишен от компликации като хипотензия, ретенция на урина и отпадна моторна симптоматика. Това позволява скъсяване на болничния престой [23]. При изпълнението на ТАП блок се избягват манипулации в епидуралното пространство и съпроводените с това усложнения (епидурален хематом, пункция на *dura mater spinalis* и др.) [44]. Съществено преимущество на ТАП блока, пред невроксиалните техники е, че той се извършва под обща анестезия. Пациентът не чувства дискомфорт и притеснение от процедурата.

Pre-emptive & Preventive analgesia при хистеректомия

Същността на Pre-emptive² & Preventive analgesia³ се изразява в качествено купиране на мощните, аферентни болкови стимули в периперативния период [167]. Това е от ключово значение за предпазване от възникване на процеса на ЦС [171].

Pre-emptive analgesia се прилага задължително преди аферентната болкова стимулация. По този начин се извършва предпазване на ЦНС от инцизионната долорозна стимулация (първа фаза на хир.сензибилизация). Възпалителната болкова следоперативна компонента (втората фаза на хир.сензибилизация) остава неповлияна [78, 123]. За цялостното възпрепятстване на процеса на ЦС е необходима по-широкообхватна протекция. Такава се постига с помощта на Preventive analgesia [49]. Тя предпазва или отслабва сензибилизацията на ЦНС, причинена не само от болковата стимулация по време на интервенцията, но и от придружаващата я възпалителна реакция в следоперативния период [137].

Освен потенциал за понижаване на следоперативната опиоидна консумация и/или болкови показатели, ефектът на средствата употребявани за Preventive analgesia трябва да е по-продължителен от времето на обичайното клиничното действие на медикамента [92].

Приложението на Pre-emptive & Preventive analgesia при АХ, ЛХ и РХ намалява честотата на клиничните прояви на хронични невропатични болкови синдроми [32, 33, 155].

Някои от средствата, употребявани за мултимодална аналгезия при отстраняване на матката, притежават протекторни качества за предотвратяване възникването на централна сензибилизация.

НСПВ средства

Тези медикаменти инхибират ензима циклооксигеназа и потискат синтезата на простагландини- основните медиатори на болката по време на инфламаторната фаза. Клиничните проучвания относно протекторния им ефект са хетерогенни и показват двусмислени резултати [45, 99].

NMDA- рецепторни антагонисти

Най- популярният медикамент от тази група е Ketamine. Той блокира и инхибира глутамат- зависимата възбудна част на NMDA рецептора. Последният играе ключова

² Pre-emptive на английски език означава „предварителен“ (Dict.land 2019)

³ Preventive на английски език означава „предпазен“ (Dict.land 2019)

роля в процеса на невромодуляция и индуциране ЦС [14]. В дози 0.25-0.5 mg/kg, Ketamine значително намалява пост и интраоперативната консумация на опиоиди при хирургично отстраняване на маточното тяло. Дисоциативните, психомиметични странични ефекти, които проявява, ограничават неговата употреба. [67, 105].

Paracetamol

Paracetamol е един от най- популярните неопиоидни аналгетици с качествен обезболяващ ефект. Прилага се широко като pre-emptive analgesia при хистеректомия. Хепатотоксичността, характерна за него, налага той да се употребява с повишено внимание [115, 158].

Антиконвулсанти- Pregabalin u Gabapentin

Габапентиноидите (Gabapentin и Pregabalin) са популярни средства за лечение на невропатична болка. По структура те наподобяват на гама-аминобутирова киселина (GABA). Потискат освобождаването на възбудни болкови трансмитери и упражняват невропротекция срещу възникването на ЦС. Ефективността им е потвърдена при АН [17] и ЛХ [83].

Антидепресанти

Тази група медикаменти е представена от селективните инхибитори на норепинефриновото и серотониновото обратно захващане- SNRIs (Selective Norepinephrine and Serotonin Re- Uptake Inhibitors). Ефикасността на приложението им като Preventive analgesia е все още обект на изследване [170].

Локални анестетични техники

Локалните анестетици играят важна роля като средство за протекция на ЦНС от ЦС при хистеректомия. Механизмът на действието им се дължи на прекъсване на аферентната болкова стимулация. Проучванията при пациентки, подложени на хистеректомия, демонстрират, че както аксиалната (епидурална или спинална) [127], така и периферната апликация (ТАП блок, инфилтрация на оперативния цикатрикс) [20, 152], притежават потенциала да възпрепятстват развитието на Централна Сензибилизация [123]. Докато приложимостта на невроаксиалната аналгезия се ограничава само за абдоминална хистеректомия, то периферните нервни техники могат да се използват при АХ [20], ЛХ [93] и РХ [79].

Най-често прилагани техники на обезболяване след хистеректомия, въведени и доразвити, в СБАЛАГ „Майчин дом“ ЕАД - София

КАИЛ при СБАЛАГ „Майчин дом“ ЕАД гр. София е една от университетските клиники в България притежаваща дългогодишен опит в проучването на болката и

свързаните с третирането ѝ проблеми. Традиционно в нашата база се прилагат и изследват редица съвременни научно-технически постижения в сферата на периоперативното обезболяване. Като пример могат да бъдат посочени системите за контролирана от пациента аналгезия (РСА, ЕРСА), мониторите за оценка на дълбочината на анестезия (ентропия, BiS, слухови евокирани потенциали). В болницата се проучват съвременни аналгетици като Parecoxib, Remifentanyl, Sufentanyl, Alfentanyl, Diclophenac sodium/Orphenadrine citrate.

Преди 12 години Проф. Д-р Силви Георгиев д.м. създава асоциацията „Анестезиология и Интензивно лечение- София“. Изградена е като помощна структура към катедрата по „Анестезиология и Интензивно лечение“ с мотото: „Катедрата – постоянен център на обучение“. Провеждат се едnodневни симпозиуми по важни теми в различни анестезиологични направления. Едно от тях е употребата на ултразвук за осъществяване на аналгетични техники. В този контекст се организират обучителни семинари с участие на водещи международни експерти (Проф. Маархофен). Организиран е курс за обучение на български специалисти по ехография в Хайделберг. Под инициативата на Проф. Д-р Силви Георгиев д.м. започва снабдяването на университетските бази на катедрата с ехографски апарати.

През 2012 година по линия на Медицински факултет към МУ-София е закупен ехограф за целите на КАИЛ при СБАЛАГ „Майчин дом“ ЕАД. Предстои осигуряване на втори портативен ехограф, оборудван със специфичен анестезиологичен софтуер и възможност за интерактивно обучение.

Придържайки се към съвременните препоръки в научната литература се стремим да постигнем *мултимодална* следоперативна аналгезия при пациентките подложени на хистеректомия. От опиоидните аналгетици при нас са налични Morphine и Tramadol hydrochloride. Morphine го прилагаме по три основни начина- подкожно, интравенозно и невроаксиално. Дозировките, утвърдени в нашата клиника, в зависимост от пътя на морфиновото приложение, са представени на табл.2.

Таблица 2 Приети и утвърдени начини и дози на приложение на Morphine в СБАЛАГ „Майчин дом“ ЕАД гр.София

ПОДКОЖНО - 5-10mg/6ч
ИНТРАВЕНОЗНО <ul style="list-style-type: none"> • <u>титриране на болус дози от 1-3mg/10min до постигане на ефект</u> • <u>контролирана от пациента аналгезия</u> с параметри: доза на поскване 1mg, рефракт. период 10 мин., без лимит за 24ч.
НЕВРОАКСИАЛНО <ul style="list-style-type: none"> • <u>спинално- 0.1-0.2mg еднократно</u> • <u>епидурално- 2-6mg/12ч.</u>

Tramadol hydrochloride го прилагаме бавно венозно 50-100 mg/4-6 часа или на перфузор със скорост 0.25mg/kg/h.

НСПВ средства, с които разполагаме, са Parecoxib (обичайна доза 2x40mg/24ч.), Ketoprofen (обичайна доза 2x100mg/24ч.), Ketorolac trometamol (обичайна доза 3x30mg/24ч.), Paracetamol (обичайна доза 3x1000mg/24ч.).

Системно прилаган от нас кортикостероид е Dexamethasone в доза от 4mg.

С цел подобряване на следоперативната аналгезия и превенция от възникване на централна сензибилизация, използваме NMDA- рецепторни антагонисти (Ketamine 0.3-0.5mg/kg), след увод в анестезия, предоперативно.

От локорегионалните техники на аналгезия, като компонент на мултимодалното следоперативно обезболяване, нашият екип използва невроаксиални и периферни нервни блокади (ГАП блок). Прилагаме ги предоперативно, с цел постигане на „preventive“ ефект. Локалната инфилтрация на оперативния цикатрикс, от страна на хирургичните екипи в нашата болница, се извършва рядко и не е обичайна практика.

Невроаксиалните техники за обезболяване след АХ се използват винаги, когато е възможно. Най- често използваме епидуралната аналгезия с катетър. Осъществяваме я предоперативно с Bupivacaine или Ropivacaine. Дозировките им при епидурална апликация са посочени в табл.3.

Таблица 3 Утвърдени и използвани локални анестетици и техните дози за епидурална аналгезия за обезболяване при АХ в СБАЛАГ „Майчин дом“ ЕАД гр.София

<i>Bupivacaine</i>	Еднократно предопер.: 50-100mg в 10-20ml обем
	Продължителна перфузия: конц. от 0,0625-0.25% и скорост 6-12ml/h
<i>Ropivacaine</i>	Еднократно предопер.: 50-100mg в 10-20ml обем
	Продължителна перфузия: конц. 0,125-0.25% и скорост 6-14ml/h

За спинална аналгезия използваме хипербарния вариант на Bupivacaine, предоперативно в доза 7.5–20 mg. Често добавяме като адювант опиоиден аналгетик.

Невроаксиалните техники на аналгезия представляват отличен вариант за обезболяване при АХ, но за съжаление са неприложими при лапароскопските техники. Наличието на контраиндикации за осъществяване на ЕА/СА като особености на телесния хабитус, придружаваща патология и липсата на кооперативност от страна на пациентката са допълнителни фактори, ограничаващи тяхната употреба в нашата болница.

Базирайки се на положителните резултати, от описаните в следващите страници на дисертационния труд проучвания, относно ефективността на ТАП блока при хистеректомия, нашият екип реши, че тази локорегионална техника може да бъде използвана за обезболяване на пациентките ни, подложени на АХ, ЛХ и РХ.

ТАП блокът го прилагаме системно в нашата клиника като:

- Компонент на мултимодалната аналгезия след отстраняване на матката при три типа оперативен подход (АХ, ЛХ и РХ).
- Гинекологични интервенции, при които се запазва маточното тяло напр. кистектомия, миомектомия и др.
- Основна алтернатива на невроаксиалните техники на обезболяване.
- Средство с потенциал за протекция на ЦНС от развитие на централна сензибилизация.

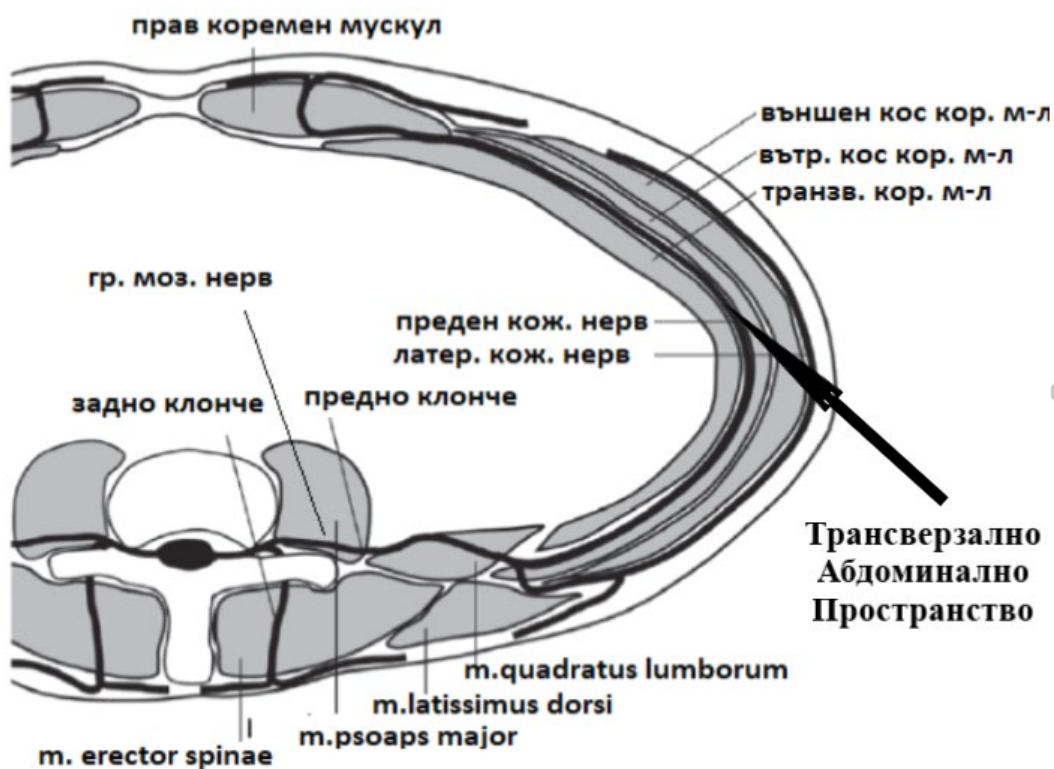
ТАП блок

Въведение

Техниката за обезболяване на абдоминалното поле посредством блокада на аферентните кожни нервни пътища, чрез инжектиране на локални анестетици в пространството между mOIA (m.obliquus internus abdominis) и mTA (m.transversus abdominis), е описана за първи път от Rafi през 2001 година. Осъществява се на сляпо през триъгълника на Jean Louis Petit [141]. Шест години по-късно McDonnell нарича тази периферна нервна блокада- TAP block (Transversus Abdominal Plane block или Блок в равнината на трансверзалния коремен мускул) [119]. През 2007 г. Hebbard е един от първите, описали изпълнение на ТАП блок под УЗ контрол [71]. Бърз и лесен за изпълнение, практически лишен от компликации, днес той се прилага за обезболяване при разнообразни хирургични интервенции.

Анатомични особености

Инервацията на коремната стена и париеталния перитонеум се осъществява от долната половина на интеркосталните ГМН (T₆-T₁₂) и първия лумбален нерв (L₁). След напускането на гръбначномозъчния канал, от всеки нервен ствол се отделя преден и заден клон. На нивото на средна аксиларна линия предният клон се разделя на преден и латерален кожни нерви. Предните кожни клончета осигуряват инервацията на предно-латералната коремна стена. Те завършват терминалните си окончания в областта на linea alba, като там осъществяват комуникация с контралатералните rami anteriores. Анатомичният път на rami anteriores на T₆-L₁ ГМН преминава през Трансверзалното Абдоминално Пространство (ТАП). Това пространството е ограничено между m. OIA и m.TA. Представлява отделна топографо-анатомична област, която се простира по цялото протежение на допирните повърхности между двата мускула. Предна граница се явява m. rectus abdominis, а задна- m.TA. В ТАП нервните влакна се придвижват напред и медиално. Образуват комуникации помежду си и формират *своеобразен плексус*. Преминават през musculus rectus abdominis и се появяват по предна коремна стена в региона на linea semilunaris (вж.фиг.9).



Фигура 9 Схема на аксиален срез, показващ пътя на T₁₂ ГМН през ТАП и появата му на предна коремна стена през *m. rectus abdominis*. За схемата сме модифицирали изображение от обзорна статия на Tran [162].

Инжектирането на локални анестетици в ТАП позволява осъществяването на периферна нервна блокада на съответните кожни дерматоми. Достигането и идентификацията на ТАП може да се направи по три начина. На „сляпо“ по анатомични ориентири, под ехографски контрол в „реално време“ или интраоперативно от хир. екип (вж.фиг.10).



Фигура 10 Обобщено представяме техниките, позволяващи достигане до ТАП и инжектирането на ЛА в него.

Техники за осъществяване на ТАП блок

Техника на „сляпо“

При тази техника се използват външни анатомични ориентери за определяне на топографо-анатомичната област известна като „триъгълника на Petit. В този триъгълник се осъществява „сляпата“ пункция (вж.фиг.11). Тактилно чувство от изпукване на иглата, при преминаване през мускулните фасции и апоневрози, служи за идентифициране на ТАП [140].



Фигура 11 Схематично представяме върху човешко тяло външните ориентери, които се използват от Rafi за идентификация на триъгълника на Petit. Техниката започва с дигитално реперирание на криста илиака anteriор супериор. След това с пръст се извършва плъзгащо движение по хълбочния гребен (crista iliaca) назад, осъществявайки лек натиск, до достигане на задния край на външния кос кормен мускул. Той оформя предната страна на триъгълника на Petit (тактилно се описва като усет за леко хлътване). Продължавайки плъзгането на пръста по хълбочния гребен, постериорно се усеща леко “издигане“. Това представляват мускулните влакна на долно-латералната граница на широкия гръбен мускул (задната страна на триъгълника на Petit). Rafi осъществява пункцията в задния долен ъгъл на триъгълника на Petit, а McDonnel по средна аксиларна линия на около 2см над основата на триъгълника на Petit.

Ехографски техники

Употребата на ултразвук в анестезиологичната практика дава възможност за ясно и точно онагледяване на дълбоко разположените невровакуларни структури и заобикалящите ги тъкани. Позволява директен зрителен контрол на движенията на иглата при извършването на локорегионална анестезия [11] и съдови канюлации [9].

Образът в реално време позволява безопасно, сигурно и надеждно извършване на манипулации. Рискът от евентуални усложнения се свежда до минимум [88].

Една от първите научни публикации за осъществяване на ТАП блок под УЗ контрол е на Hebbard от 2007г. Авторът описва предимствата на ехографски контролираната, пред извършваната на сляпо блокада [71]. През 2015 година е публикувана класификация, включваща 5 варианта на техниките за ТАП блок под УЗ контрол, в зависимост от мястото на пункция [72]:

1. Висок субкостален ТАП блок. ТАП пространството се достига дълбоко през *m. rectus abdominis*.
2. Долен субкостален ТАП блок. Достъпът до трансверзалното абдоминално пространство се осъществява латерално от *m. rectus abdominis*.
3. Латерален достъп – на средна аксиларна линия в средата на участъка между *crista iliaca* и ребрена дъга.
4. Илиоингвинален достъп до ТАП- близо до *crista iliaca*.
5. Заден достъп– осъществява се през триъгълника на Petit. Единствено той може да се практикува на „сляпо“ по анатомични репери и тактилно чувство.

Мястото на инжектиране на локалния анестетик в ТАП има отношение към пространствената му дистрибуция и постигане на качествена нервна блокада на съответните кожни дерматоми. Проучвания при кадаври с инжектиране на багрило доказват, че високият субкостален ТАП блок осигурява сигурна блокада на T₇ и T₈ ГМН. При долния субкостален достъп се блокира основно T₁₁ ГМН, при латерална блокада T₁₀- L₁ ГМН, а при илиоингвинална T₁₂- L₁ [157]. Следователно достъпът за извършване на блокадата трябва да бъде адаптиран към съответната хирургическа интервенция. При интервенции с оперативен достъп по Pfannenstiel, както е при АХ, се предпочита латералния достъп. При ЛХ и РХ, за да се постигне качествена аналгезия се използва субкосталния вариант [162].

Хирургично осъществяване на ТАП блок

Извършва се от оперативния екип. Съществуват два варианта за неговото изпълнение- трансперитонеален достъп и чрез външна дисекция на подлежащите анатомични структури. При трансперитонеалния достъп операторът осъществява пункцията през париеталния перитонеум (отвътре- навън) и по този начин директно навлиза в ТАП [133]. При втория вариант, посредством дисекция се достига до вътрешния кос кореман мускул. Той се пунктира с нережеща игла и се навлиза в ТАП.

Тази техника се прилага най- често за обезболяване на пациенти подложени на абдоминопластика в естетичната хирургия [21].

Локални анестетици употребявани за ТАП блок

При осъществяването на ТАП блокадата се препоръчва употребата на локални анестетици с възможно най- дълга продължителност на ефекта. Такива са амидните ЛА- Bupivacaine, Levobupivacaine и Ropivacaine [162]. Проучвания демонстрират стабилна плазмена концентрация на Ropivacaine и липса на прояви на системна токсичност след приложението му в ТАП дори и в доза 3mg/kg (граница на максимално допустимата) [68, 74, 102].

Препоръчителните обеми ЛА са 15-30ml унилатерално за възрастни. За деца обемът се изчислява по 0,1-1ml/kg. Дозата на ЛА (Ropivacaine или Bupivacaine), пресметната на база телесна маса, се препоръчва да варира в интервала 1-2,5mg/kg. Количеството ЛА се изчислява индивидуално, като се адаптира към телесния хабитус, възраст и придружаващата пациента патология [162].

Изключително подходящ за ТАП блок, според някои автори, е фармацевтичният препарат Exparel®. При него молекулите Bupivacaine са инкапсулирани в множество неконцентрични, микроскопични липозоми, разположени под формата на медена пита⁴. След апликация, липидните капсулки се дезинтегрират постепенно. По този начин се осигурява бавно и равномерно освобождаване на Bupivacaine и продължаваща до 72ч аналгезия [60, 79].

Усложнения при ТАП блок

Макар и изключително рядко, в литературата се срещат данни за компликации при изпълнение на ТАП блок. Те могат да бъдат разделени в две основни групи: усложнения от страна на иглата за ЛА и усложнения от страна локо- регионалния анестетичен агент.

Усложнения от страна на иглата

Една от описаните компликации от страна на иглата за ЛА представлява неволната ѝ пенетрация в перитонеалното пространство, съчетано с висцерална увреда. Известни са случаи на хепатален хематом [100] и дебелочревна лезия поради иглена

⁴ На английски език наименованието на молекулния носител е DepoFoam® drug delivery system (превод на автора- система за доставка на лекарство).

трансфиксия [81]. Друг тип усложнение, поради неправилно позициониране на иглата за ЛА, е появата на временна блокада на n. femoralis. Дължи се на инжектирането на локалния анестетик в пространството между самия m. transversus abdominis и fascia transversalis [149].

Трябва да се отбележи, че разгледаните по-горе компликации се случват при извършвани на „сляпо“ блокади. Ултразвуковият контрол в „реално време“ свежда риска от възникване на усложнения от страна на иглата към нулата.

Ниската честота на компликации, липсата на сложност при техническото осъществяване и отсъствието на потенциално опасни анатомични структури в региона на ТАП блока, го правят подходящ за обучение на анестезиолози без опит в ехографските техники [96, 166].

Усложнения от страна на локалния анестетичен агент

Разнообразните странични ефекти, причинени директно от страна на локалния анестетичен агент, са представени в схематичен вид на фиг.12.



Фигура 12 На фигурата сме систематизирали най- често срещаните, според извършената за целта на обзора, литературната справка, странични ефекти на ЛА в клиничната практика.

Проявата на странични ефекти от страна на ЛА при блокада в равнината на трансверзалния коремен мускул е много рядко усложнение [162]. Анатомичните особености на ТАП, обаче, налагат употребата на значителни обеми ЛА за постигане на качествена аналгезия [163]. Независимо от стабилната плазмена концентрация на ЛА след приложение в ТАП, голямото количество ЛА създава предпоставка за поява на системни токсични реакции [69]. Има описан случай на остро нарушение на сърдечната функция след ТАП блок [150]. Опасността от възникване на реакции на системна токсичност на локалните анестетици налага внимателна преценка на дозата. Насоченото мониториране на жизнените показатели е от първостепенно значение за ранното откриване на признаците на токсичност. То започва преди инжектирането на ЛА в ТАП и продължава поне 30 минути след това (клиничните прояви нежелани реакции може да са забавени). При прояви на реакции на системна токсичност се препоръчва приложението на липидни емулсии [15].

Контраиндикации за извършване на ТАП блок

Техниката на ТАП блок не притежава специфични контраиндикации за нейното осъществяване и се подчинява на общите противопоказания за локо- регионална анестезия:

- Отказ на пациента
- Хемостатични нарушения
- Локална инфекция
- Алергия към локални анестетици
- Порфирия
- Тежки сърдечни ритъмни и проводни сърдечни нарушения
- Неконтролирана епилепсия
- Тежка артериална хипертония
- Мозъчно-съдови инциденти

ТАП блокът е противопоказан при пациенти със сърдечна недостатъчност, третирана с бета блокери, поради риск от декомпенсация на кардиачната функция [18]. При пациентите подложени на кордаронова терапия също трябва да се избягва този тип периферна блокада [129].

ТАП блок в клиничната практика

От извършената литературна справка в базите данни на PubMed и Google Scholar се констатира, че ТАП блокът е приложим при различни типове хирургия с достъп по

преднолатералната коремна стена. Операциите, при които той може да се прилага, са систематизирани на табл.4.

В България има извършени проучвания относно ефекта на ТАП блока. Н. Гаврилова и Я. Методиев изследват обезболяващия му ефект след апендектомия при деца [7]. В. Александров и М. Секуловски го прилагат за периперативна аналгезия при лапароскопска корекция на ингвинална херния [12]. И двете проучвания определят ТАП блока като техника, която подобрява субективните следоперативни болкови показатели и понижава периперативната консумацията на опиоиди.

Таблица 4 Таблицата представя различните типове хирургия и клинични ситуации,, при които може да се прилага ТАП блок.

Коремни
<i>Апендектомия [7, 128]</i>
<i>Холецистектомия [135]</i>
<i>Колоректална хирургия [108, 161]</i>
<i>Бариатрична хирургия [118, 147]</i>
<i>Корекция на ингвинална херния [174]</i>
Урологични:
<i>Ренална трансплантация и нефректомия [52]</i>
<i>Пиелопластика [111]</i>
<i>Простатектомия [58, 145]</i>
Акушерски
<i>Цезарово сечение [43]</i>
Гинекологични
<i>Хистеректомия [125]</i>
<i>Миомектомия [53]</i>
<i>Кистектомия [53]</i>
Други
<i>Абдоминопластика [75, 131]</i>
<i>Лечение на хронична болка [70]</i>
<i>Аналгезия при пац. подложени на реаним. грижи [154]</i>

Приложение на ТАП блок в оперативната гинекология

В научната литература съществуват немалко данни относно ефекта от приложението на ТАП блок при АХ, ЛХ и РХ (вж.табл.5). При всички, разгледани за нуждите на дисертационния труд клинични проучвания, се използва дългодействащ ЛА Виривасаин или Роривасаин в различни количества, концентрации и обеми. Постановките са най- разнообразни, а резултатите от тях двупосочни. При повечето изследвания се използва УЗ контрол. Някои публикации съобщават за постигане на добър аналгетичен ефект при извършена „на сляпо“ блокада [20, 30, 38]. Като част от

мултимодална аналгезия след хистеректомия, ТАП блокът демонстрира понижена следоперативна консумация на опиоидни аналгетици като Morphine [20, 98, 114], Tramadol [30, 93], Dihydromorphinone [54]. ТАП блокът понижава честотата на проява на страничните ефекти на опиоидите [30, 98]. ТАП блокът води до подобрене в субективните следоперативни болкови показатели в при АХ [30, 146, 151], ЛХ [93, 98]. и РХ [143]. Извършена предоперативно, блокадата в равнината на трансверзалния мускул намалява интраоперативната нужда от опиоиди [98]. ТАП блокът може клинично значимо да редуцира проявата на белези на хронична болка, тоест предпазва ЦНС от възникването на централна сензибилизация (preventive analgesia) [20]. Някои автори не намират клинична приложимост на ТАП блока при АХ, ЛХ и РХ. Обосновават се с липсата на статистическо значимо намаляване на периоперативната консумация на опиоидни аналгетици и/или субективните болкови показатели у пациентите с приложена локална блокада. Постановките на проучванията, които не намират ефективност от ТАП блока при АХ [62, 64, 125]. и ЛХ [37, 90, 91], използват следоперативна апликация на локалния анестетик. Тоест, след като аферентната болкова „канонада“ е достигнала до второразрядните гръбначномозъчни неврони, създавайки предпоставка за възникване на ЦС. Там, където е приложен предоперативно, но липсва статистически значимо понижение на опиоидната консумация, ТАП блокът се използва като част от мултимодална аналгезия в комбинация с Paracetamol, Ibuprofen, Diclofenac и други [65, 77, 151]. Употребата на допълнителни аналгетични средства (мултимодален подход) би могло да опорочи чистата клинична изява на локалната блокада, а от там и оценката на реалната ѝ ефикасност. Оскъдните на брой постановки с предоперативно приложение на ТАП блок и следоперативно обезболяване единствено с опиоиден аналгетик, демонстрират статистическо значимо понижение на опиоидната консумация в периоперативния период [80, 93]. Нашият екип се придържа към идеята, че за изследване на реалния потенциал на блокадата в равнината на трансверзалния кореман мускул е редно да се приложи модел, използващ само един следоперативен аналгетик. Неговата консумация трябва да може бъде изчислявана точно и индивидуално. Статистическо значимо понижение на количеството употребен аналгетик при пациентите с осъществен ТАП блок би доказало клиничната ефективност на локалната нервна блокада. Morphine под формата на *контролираната от пациента аналгезия* е подходящ за тази цел. Болните биха могли самостоятелно да определят необходимото количество медикамент според субективния им усет за болка. Апликираното количество опиоид може лесно да бъде калкулирано, нанесено като база данни и обработено статистически.

Таблица 5 Таблицата представя в схематичен вид постановките и резултатите от проучванията, които открихме в PubMed и Google Scholar относно ефекта на ТАП блок при АХ, ЛХ и РХ.

АХ	Групи	Лок. анестетик	Следопер. обезболяв.	Изводи
Carney & Co 2008г.	-Билатер. ТАПблок ПО vs -Плацебо група	Ropivacaine 0,75% 1mg/kg, макс.обем 15ml на страна	PCA с Morphine + Системно : Paracetamol & Diclofenac	↓ показ. на ВАС ↓ периопер. консум. на опиоиди ↔ Чест. на СЕО За ТАП блок група
Техника на „сляпо“		NaCl 0.9% за плацебо групата		
M. Amr & S. Amin 2011г.	-Билатер. ТАПблок ПО vs -Билатер ТАП блок СО vs -Контр. група	Виривасаин 0,375% по 20ml на страна	Титриране на Morphine	↓ показ. на ВАС ↓ СО консум. на Morphine ↓ Чест. на СЕО За ТАП блок групи спрямо Контр. група Изследват и приемат наличие preemptive ефект на ПО ТАП блок
Техника на „сляпо“				
Shin & Co 2011г.	-Билатер. ТАПблок ПО vs -Контролна група	Ropivacaine 0,375% 20ml на страна	PCA sulfentanil + Ketorolac	↓ ВЦС ↔ Чест. на СЕО ↔ консум. на опиоиди За ТАП блок група
УЗ к-л				
Gasanova & Co 2013г.	-Билатер. ТАПблок СО+ Ketorolac i.v vs -Билатер ТАП блок СО vs -Само Ketorolac i.v, СО	Виривасаин 0,5% по 20ml на страна	PCA с Morphine + Системно : -Paracetamol -Dexameth.	↔ показ. на ВАС ↔ периопер. консум. на опиоиди ↔ Чест. на СЕО Не намират клинично значими предимства при СО извършен ТАП блок
УЗ к-л				
Gharaei & Co 2013г.	-Билатер. ТАПблок СО vs -Контролна група	Ropivacaine 0,2% доза- 0,5ml/kg, разделен на две равни половини за лява и дясна страна	Fentanyl на инфуз. помпа, регулирана според ВАС	↔ показ. на ВАС ↔ следопер. консум на Fentanyl Без стат. значими разлики м/у групи
УЗ к-л				
Bhattacharjee & Co 2014г.	-Билатер. ТАПблок ПО vs -Плацебо група	Виривасаин 0,25% доза- 0,5ml/kg разделен на две равни половини NaCl 0.9% за плацебо група	Титриране на Tramadol 2mg/kg, при ВАС ≥ 3	↓ показ. на ВАС ↓ интраоп. СЧ и КН ↓ СО консум. на Tramadol За ТАП блок група
Техника на „сляпо“				
Marais & Co 2014г.	Билатер. ТАПблок ПО vs -Плацебо група	Виривасаин 0,25% фиксирана доза 20ml на страна NaCl 0.9% за плацебо групата	PCA с Morphine + Системно : -Paracetamol	↔ показ. на ВАС ↓ периопер. консум. на опиоиди ↔ Чест. на СЕО За ТАП блок група
УЗ к-л				
Ishida & Co 2015г	-Билатер. ТАПблок ПО vs -Контролна група	Виривасаин 0,25% фиксирана доза 20ml на страна	PCA с Morphine	↔ показ. на ВАС ↓ пост-опер. консум. на Morphine За ТАП блок група
УЗ к-л				
Rojskjaer & Co 2015г.	-Билатер. ТАПблок СО vs -Плацебо група	Ropivacaine 0,75% 20ml на страна NaCl 0.9% за плацебо групата	PCA с Morphine + sulfentanil bolus	↔ СО консум. на Morphine ↓ показ. на ВАС За ТАП блок група
УЗ к-л				
Moyo & Co 2016	-Билатер. ТАПблок СО vs -Плацебо група	Виривасаин 0,25% фикс. доза 21ml+дексаметазон 4mg NaCl 0.9% за плац. група	Титриране на Pethidine i.m.	↔ показ. на ВАС ↔ следопер. консум. на опиоиди ↑ време за първо поискване на Pethidine За ТАП блок група
УЗ к-л				
Süner & Co 2019г.	-Билатер. ТАПблок СО vs -Контролна група	Виривасаин 0,25% 15ml на страна	PCA с Morphine + системно Diclofenac 1.5 mg/kg	↔ СО консум. на Morphine ↓ показ. на ВАС за ТАП група ↔ интраоп. СЧ и КН ↔ Чест. на СЕО За ТАП блок група
УЗ к-л				

ЛХ	Групи	Лок. анестетик	Следопер. обезболяв.	Изводи
De Oliveira & Co 2011	-Билатер. ТАПблок ПО (2 подгрупи) vs -Плацебо група	Ropivacaine 0,25% Ropivacaine 0,5% NaCl0.9% за плацебо група	Титриране на Hydromorphone Paracetamol Ketorolac Ibuprofen	↓ показ. на ВЦС ↓ следопер. консум. на опиоиди ↑QoR40 резултат (подобро следопер. възстановяване.) За ТАП блок група
УЗ к-л				
Kane & Co 2012	-Билатер. ТАПблок СО vs -Контр.гр	Ropivacaine 0,5%(20 ml) + epinephrine 1:200000	Ketorolac СО	↔ показ. на ВАС ↔QoR40 резултат ↔СО консумация на орални опиоиди ↔болничен престой
УЗ к-л				
El Hachem& Co 2014	-Билатер. ТАПблок СО vs -Инфилтр. на опер. цикатрикс	Bupivacaine 0.25% 30ml на страна за ТАП блок + epinephrine 1:200000 Bupivacaine 0.25% за инф. на опер.цик.	Ketorolac Paracetamol	Сравняват с инфилтрация ↔ показ. на ВАС ↔ СО консум. на опиоиди
УЗ к-л				
Calle & Co 2014	-Билатер. ТАПблок СО vs -плацебо група	Bupivacaine 0,25% 1.5mg/kg разреден до 20ml (за всяка страна) NaCl0.9% за плацебо гр.	Paracetamol орално Ibuprofen орално	↔ показ. на ВАС ↔ време за дехоспитализация ↔СО консумация на аналгетици Не намират предимства при СО извършен ТАП блок
Лапароскопски контрол				
Kawahara & Co 2015	-Билатер. ТАПблок ПО vs -плацебо група	Ropivacaine 0.375% 20ml на страна NaCl0.9% за плацебо група	РСА с Tramadol	↓интраопер. консум на опиоиди ↓ следопер. консум. на опиоиди ↓PHPS За ТАП блок група
УЗ к-л				
Kargar & Co 2016	Билатер. ТАПблок СО vs -Инфилтр. на опер. цикатрикс	Bupivacaine 0.25%,0.6ml/kg Bupivacaine 0.25% за инфилтр. на цикаткикс	Morphine i.m. Paracetamol Diclofenac	Сравняват с инфилтрация ↔ показ. на ВАС ↔следопер. консум на Fentanyl ↔Чест. на СЕО
Лапароскопски контрол				
Ghisi & Co 2016	-Билатер. ТАПблок ПО vs -Контролна група	Bupivacaine 0.375% по 20ml на страна	РСА с Morphine + Ibuprofen или Diclofenac	↔показ. на ВЦС ↔ следопер. консум. на Morphine ↔Чест. на СЕО
УЗ к-л				
Toker & Co 2019г.	-Билатер. ТАПблок ПО vs -Плацебо група	Bupivacaine 0.375% по 20ml на страна NaCl0.9% за плац. група	РСА с Tramadol	↓ показ. на ВАС ↓СО консум. Tramadol ↓Чест. на СЕО За ТАП блок група
УЗ к-л				

PX	Групи	Лок. анестетик	Следопер. обезболяв.	Изводи
Torup & Co 2015	-Билатер. ТАП блок ПО vs -Плацебо група	Ropivacaine 0,5% 20 ml на страна NaCl 0.9% за плац. група 20ml/страна	PCA с Morphine +Paracetamol +Ibuprofen	↔ показ. на ВАС ↔ следопер. консум на Morphine ↔ Чест. на СЕО
УЗ к-л				
Hotujec & Co 2015	-Унилатер. ТАП блок ПО от страна на асист. vs -Плацебо група	Bupivacaine 0.25% 30ml NaCl 0.9% за плац. група 20ml/страна	Опиоиди и НСПВ средства. Авторите на прецизират	↔ МЕ за пост-опер. аналгетици ↔ показ. на ВАС ↔ пери-опер. консум на опиоиди ↔ удовлетвореност от аналгезията
УЗ к-л				
Hutchins & Co 2015	-Билатер. ТАП блок ПО с EXPAREL® vs -контролна група	Липозомен Bupivacaine EXPAREL® 5ml + Бупив. 0.25% 10ml за ТАП блок група	Paracetamol орално Ibuprofen орално	↓ показ. на АЦС ↓ време на хоспитализация ↓ интраопер. консум. на опиоиди ↓ СО консумация на аналгетици ↓ Чест. на СЕО
УЗ к-л				
Rajanbabu & Co 2019	-Билатер. ТАП блок ПО vs -Група с ПО лок. инфилтрат на инцизионни отвори	За ТАП- Ropivacaine 0.1% 15ml за всяка страна За лок. инф.- Ropivacaine 0.1% 30ml	Tramadol 50 mg, титриране, Paracetamol	↓ показ. на ВАС ↓ СО консумация на аналгетици ↔ Чест. на СЕО За ТАП блок група
Лапароскопски контрол				
Hutchins & Co 2015	-Билатер. ТАП блок ПО с EXPAREL® vs -Билатер. ТАП блок ПО Бупив. 0.25%	Липозомен Bupivacaine EXPAREL® 5ml + Бупив. 0.25% 10ml vs Бупив. 0.25%	Титриране на Morphine и/или Hydromorphone	↓ МЕ за пост-опер. аналг. ↓ показ. на ВАС ↓ Чест. на СЕО ↑ удовлетвореност от аналгезията За група с EXPAREL® Проучването изследва ефекта на липозомния Bupivacaine
УЗ к-л				

ПО- предоперативно, СО- следоперативно, ВАС- визуална аналогова скала, ВЦС- вербална цифрова скала, СЕО- странични ефекти на опиоидите, СЧ- сърдечна честота, КН- кръвно налягане, УЗ- ултразвук, ↑- стат. знач. повишаване, ↓- стат. знач. намаление, ↔ - без стат. значима разлика, МЕ- морфинов еквивалент, АЦС- аналогова цифрова скала ВЦС- визуална цифрова скала, PCA- patient controlled anesthesia, QoR40 quality of recovery 40 questions (Скала за оценка на следопер. възстановяване), PHPS- Prince Henry Pain Score

Заклучение на литературния обзор

Описана за първи път в началото на ХХІ век, техниката на периферна нервна блокада в равнината на трансверзалния коремен мускул е обект на много проучвания при различни хирургични интервенции. Становищата относно аналгетичния потенциал на ТАП блока, при операции свързани с отстраняване на маточното тяло, както се споменава по-горе в дисертационния труд, са крайно противоречиви. Това предоставя възможност за провеждане на допълнителни изследвания по проблема посредством създаване на нови клинични постановки.

Възможността за осъществяване на тази локорегионална техника под ехографски контрол в реално време е фактор, определящ значимостта от провеждане на настоящото научно изследване. Подобно на държавите с развито здравеопазване, повечето клиници и отделения по Анестезиология и интензивно лечение в България разполагат с ултразвукови апарати за собствени цели. Употребата им от специалистите по Анестезиология и интензивно лечение постепенно нараства, но у нас все още няма създадени стандарти и модули за обучение. Този проблем предстои да намери своето решение в бъдеще. Към настоящия момент българските проучвания относно употребата на ултразвук за нуждите на Анестезиологията и интензивното лечение са оскъдни. Екипът ни не откри публикации в специализираната литература относно проучвания за ефективността от приложението на ТАП блок в оперативната гинекология, извършени в страната.

Водени от традициите на Катедрата по анестезиология и интензивно лечение към МУ-София за проучване, разработване, прилагане и обучение на нови средства и техники в нашата научна дисциплина екипът ни взе решение да изследва за първи път в България ефекта на ТАП блок, изпълнен под ехографски контрол, при гинекологични операции. Ние решихме да проучим дали тази периферна нервна блокада повлиява субективното усещане за болка, дали оказва влияние на периоперативната опиоидна консумация и честотата на възникване на странични реакции на морфиномиметиците, дали е в състояние да повлиява и предпазва от развитие на хронична следоперативна болкова симптоматика.

В нашето проспективно клинично проучване изследвахме ефекта на предоперативно приложен ТАП блок под ехографски контрол в реално време при три типа оперативен подход за отстраняване на маточното тяло.

Цел, задачи, материали и методи на изследванията

Цел и задачи на изследването

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

За изпълнение на основната цел си поставихме следните задачи:

1. Сравнение на консумацията на Morphine между групата с ТАП блок и контролната група в следоперативния период.
2. Сравнение на консумацията на Fentanyl между групата с ТАП блок и контролната група 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 пруритус 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.

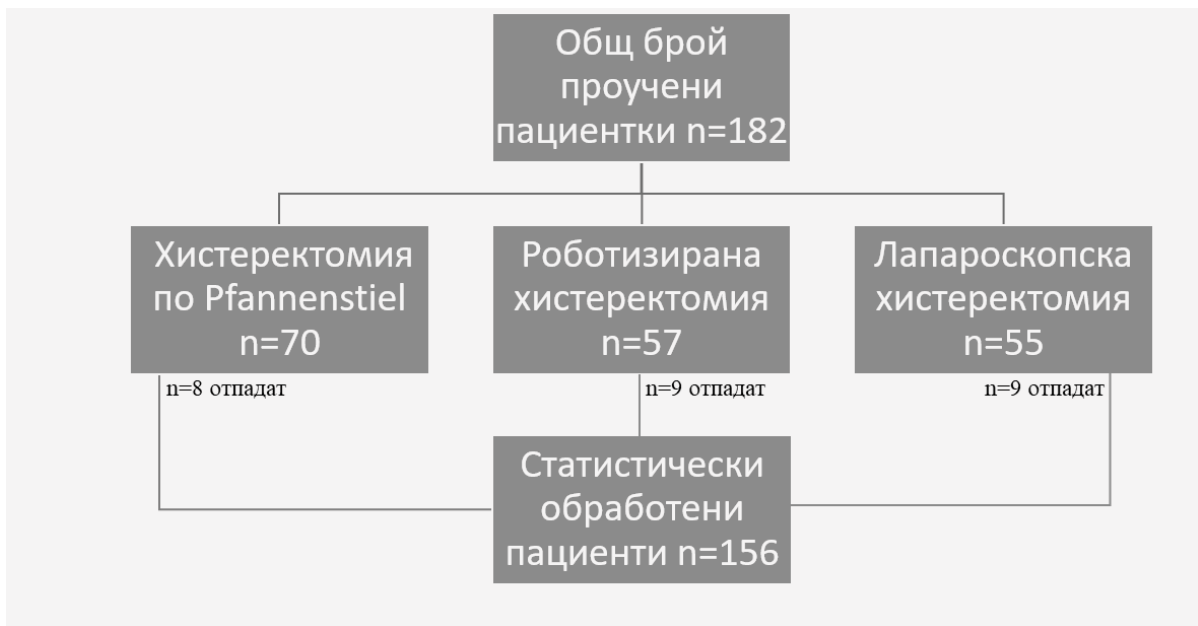
Работна хипотеза

Еднократното, предоперативно, инжектиране на локален анестетик под ехографски контрол в ТАП, билатерално, намалява морфиновата консумация в следоперативния период и страничните ефекти от неговото приложение.

Материали и методи

Дизайн на проучването

Нашето проучване е проспективно, кохортно, рандомизирано, отворено и включва пациентки на СБАЛАГ „Майчин дом“ ЕАД- София. 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.13).



Фигура 13 Представяме в схематичен вид общия брой пациентки, набрани в проучването по групи, броя на отпадналите и на тези, получили статистическа обработка.

Пациенти

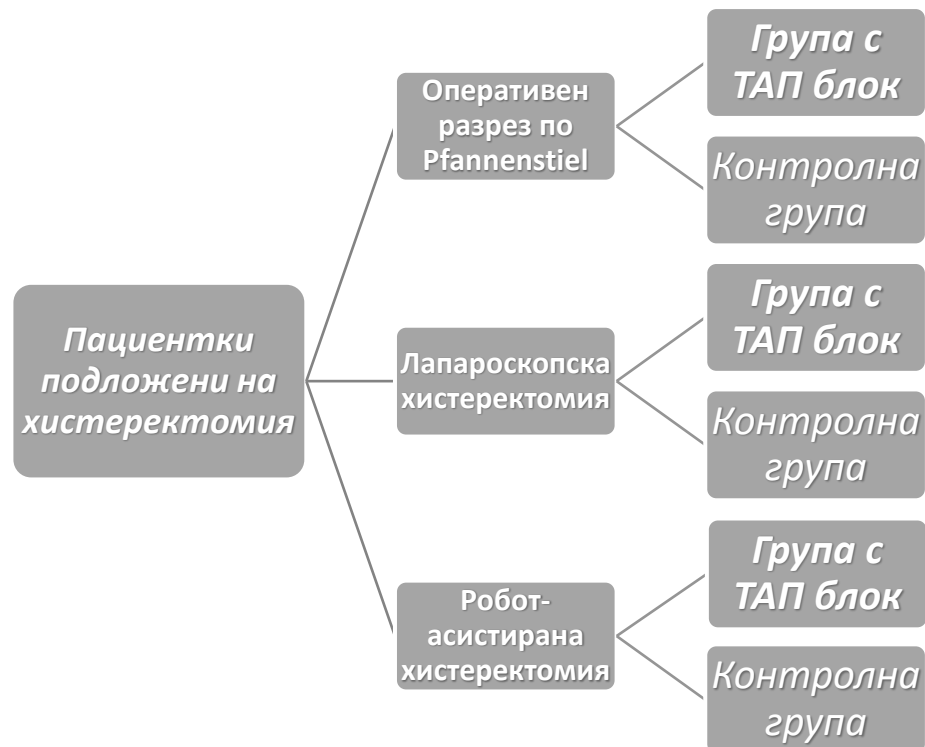
Групи

Пациентките предварително разпределихме 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.14):

- **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 14 На фигурата представяме схематично трите големи групи пациентки, според начина на отстраняване на маточното тяло— AX, LX, PX. Всяка една група се разделя на две подгрупи – с и без приложение на ТАП блок.

Пациентките от съответната група (AX, LX или PX) 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.

На всички изследвани пациентки се регистрират следните данни: история на заболяване, възраст, пол, ръст, тегло, BMI, вредни навици, ASA, придружаваща патология, придружаваща терапия, тип на хирургичната интервенция.

Критерии за включване

- Пациентки на възраст над 18 години
- Общо състояние клас по ASA I-III
- Тип оперативна интервенция-хистеректомия посредством лапаротомия, посредством лапароскопия или робот-асистирана.
- Липса на предоперативна болкова симптоматика.

Критерии за изключване

- Отказ на пациентката
- BMI > 35
- Анамнеза за алергия към локални анестетици
- Контраиндикации за извършване на локо- регионална анестезия
- Неразбиране, от страна на пациентката, на вербалната цифрова скала
- Неврологични разстройства
- Психични разстройства
- Промяна на хирургичната интервенция
- Системна терапия на опиоиди
- Имунокомпрометирани състояния
- Данни за хронична болка
- Бъбречна недостатъчност
- Нарушена чернодробна функция

Предоперативни изследвания

На всички пациентки се извършват стандартни предоперативни изследвания на кръвна картина, урина, коагулационен статус, електролити, кръвна захар, чернодробни ензими, маркери за бъбречна функция.

Изпълнение на проучването

Информирано съгласие и медикоетични аспекти

Осъществяването на проучването е съобразно националните и международни изисквания за провеждане на клинични проучвания. Запазва се анонимността на участниците и не се разкрива 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.

На всички участнички предоперативно се обяснява принципа на действие на контролираната от пациента аналгезия. Показва им се мостра на бутон от апарата, който извършва обезболяването, като целта е бърза адаптация към начина на използване на техниката след интервенцията. Пациентките са запознавани с принципа на действие на международната ВЦС за субективна оценка на статичната и на динамичната болка (при флексия на коляно), скалата за оценка на степента на гадене и повръщане. Всички участнички в проучването подписват информирано съгласие за участието си в това научно изследване.

Техническо изпълнение на анестезията и мониторинг на жизнени показатели

На пациентките се осъществява преданестезиологична консултация минимум 24 часа преди интервенцията. При навлизането им в операционната зала се мониторира основните жизнени показатели— SpO₂, неинвазивно кръвно налягане, пулс, ЕКГ. След канюлация на венозен път се осъществява премедикация с Midazolam в доза от 0.03mg/kg и Fentanyl 1-2µg/kg. За увод в анестезия се ползва Propofol 2-3mg/kg, а релаксацията за директна ларингоскопия се постига с Suxamethonium chloride в доза 1mg/kg. След оротрахеална интубация и аускултаторна проверка за правилно позициониране на интубационната тръба, се преминава към апаратна вентилация, контролирана по обем (8-10ml/kg). Системата на анестезия е полузатворена, а свежият газов поток е с равно обемно процентно отношение на кислород и въздух. Чрез side-stream spirometry, капнография и оксиметрия се осигурява мониторинг на дихателните параметри. Дихателната честота се регулира според стойностите на pCO₂ в крайната експираторна фракция. Целта е pCO₂ да се поддържа в интервала между 30-35mmHg. За водно-солевата интраоперативна поддръжка се използва перфузия с Ringer-lactat с дебит от 15ml/kg/h. Мускулната релаксация се постига чрез недеполяриращ мускулен релаксант Atracurium besilate в доза 0,5mg/kg, непосредствено след интубацията. Степента на кураризация се следи на ToF монитор. При необходимост, се добавя Atracurium besilate 0.15mg/kg. За инхалаторна анестезия се използва Sevoflurane. Дълбочината на анестезия се мониторира посредством BiS. Стойностите му се поддържат в интервала 40-60. Това се постига посредством индивидуална регулировка на крайната експираторна фракция на летливия анестетик. При поява на белези на болка (увеличение на сърдечната честота и/или средното кръвно налягане с повече от 25% спрямо началните стойности) се апликира болусно Fentanyl в доза 1µg/kg. Не се прилагат дългодействащи опиоиди,

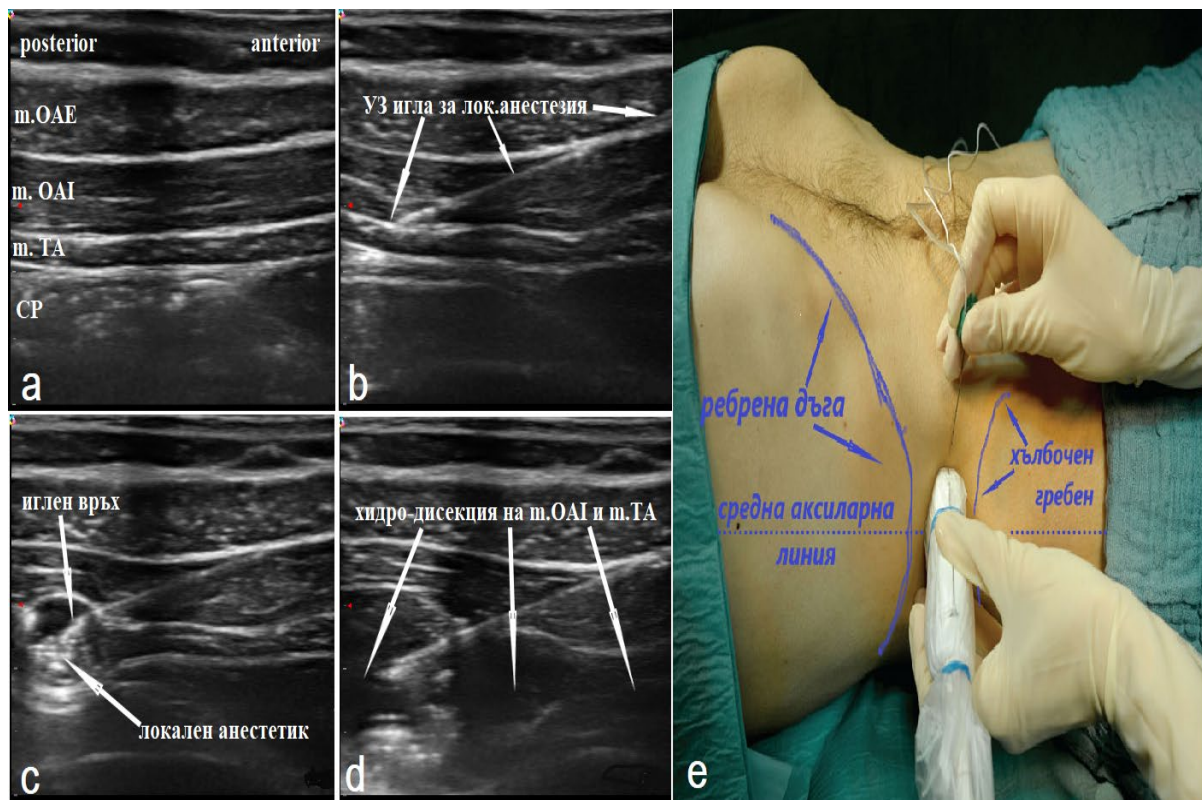
НСПВ средства или други аналгетици по време на интервенцията. В края на операцията, при остатъчна кураризация, се прилага Neostigmine 0,04mg/kg и Atropine 0.01mg/kg.

Описание на локорегионалната техника под ехографски контрол

Локорегионалната блокада се осъществява непосредствено след увода в обща анестезия. За ТАП блока се използва специфично медицинско изделие –УЗ позитивна 90 mm игла TEMENA USB 21G. Ехографският апарат е BENQ T 3300 с линейна сонда 12MHz, обвивана в стерилен протектор за еднократна употреба. След щателна дезинфекционна обработка на кожата, трансдюсерът се поставя на средна аксиларна линия, в средата на отсечката, ограничена от ребрената дъга отгоре и crista iliaca отдолу, перпендикулярно на кожната повърхност в аксиалната равнина (вж.фиг.15e). Параметрите на апарата като дълбочина на проникване, фокус, интензитет и др. се регулират индивидуално за всеки пациент с цел максимално подобряване на качеството на образа. Онагледяват се следните анатомични структури отвън навътре: кожа и подкожна мастна тъкан (хипоехогенни), mOEA, mOIA, mTA, париетален перитонеум (хиперехогенен), перитонеално пространство с органи в него (вж.фиг.15a). Мускулните структури се представят с хетерогенен ехографски образ и са отделени една от друга с хиперехогенни фасции. Реперира се ТАП пространството- хиперехогенна структура от сливането на фасциите на m. obliquus internus abdominis и m. transversus abdominis. Извършва се пункция на кожата на разстояние около 2-3cm от медиалния край на ехографската сонда. Иглата се въвежда в равнината на трансдюсера (in plane). За получаване на оптималната ѝ визуализация, ъгълът на иглата спрямо снопът УЗ вълни се поддържа около 55⁰-60⁰. Навигира се, при непрекъснато ехографско наблюдение на позицията на върха на иглата⁵, в латерална посока, напред и надолу спрямо пункционното отворствие. Преминава се последователно през надлежащите анатомични структури до достигане на ТАП пространството (вж.фиг.15b). При напредването на иглата се обръща внимание на тактилният усет от двойно „изпукване“ при преминаването ѝ през мускулните фасции. Първото такова усещане се установява при пробождането на фасциите между mOEA и mOIA, а второто при навлизане в пространството на mTA. Извършва се аспирационен тест и ако е негативен се прилага техниката на „хидролокализация“ на игления връх— инжектират се около 1-2ml локален анестетик (вж.фиг.15c). Това се прави с цел проверка на точната позиция на върха на иглата— в

⁵Използваният на английски език термин е *Real Time Ultrasound Imaging*. На български език може да се преведе като „ехографски образ в реално време“.

ТАП. При коректна позиция следва фракционирано инжигтиране на изчислената за всеки пациент доза от 2.5mg/kg Ropivacaine, 0.5% разтвор, разреден до 40ml, разделен на 2 равни части за лява и дясна страна. По време на инжигтирането се наблюдава тънък, биконвексен разслояващ образ, дължащ се на хидродисекцията на mOIA (променя позицията си в посока суперфициално), mTA (измества се в дълбочина). В края на инжигтирането се получава овална хипоехогенна сянка от локалния анестетик (вж.фиг.15d). Непосредствено след завършване на изпълнението на ТАП блока започва обработката на оперативното поле от хирургичния екип, а след това и самата интервенция.



Фигура 15 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 (инжигтиране на 1-2 ml локален анестетик) с цел потвърждение на правилната позиция.

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

e. Позиция на ехографската сонда и място на пункцията.

Следоперативен период

След операцията, в интензивното отделение, всяка пациентка получава натоварваща еднократна интравенозна доза Morphine 0,05mg/kg и се включва към система за

регулирана от пациента аналгезия- PCA. Използват се технически средства за PCA марка Abbott®. Настройките на апарата за контролирана от пациента аналгезия са следните:

- Концентрация на морфиновия разтвор-1mg/ml
- Доза при поискване-1mg
- Заключващ интервал-10мин
- Без ограничение на тоталната доза Morphine за 24ч

В това проучване приложихме варианта на контролирана от пациента аналгезия, без поддържащ постоянен фон на морфинова инфузия. Мотивите за това наше решение са следните:

1. Постоянната морфинова инфузия е свързана с по- висока честота на остра опиоидна резистентност и/или опиоидно-индуцирана хипералгезия. Това се дължи на фосфорилирането на NMDA рецепторите и повишаване на чувствителността им към глутамат [28].
2. Опиоидно индуцираната хипералгезия може да се изрази клинично с прояви на алодиния, което би опорочило нашето изследване.
3. Клиничните проучвания доказват, че съчетанието на контролирана от пациента аналгезия и фонова инфузия на Morphine водят до увеличена опиоидна консумация респ. увеличен риск от проява на странични ефекти- гадене, повръщане, поява на пруритус, седация, респираторна депресия [2].

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 силен и неприятен пруритус 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.16).

2. Резултати от международна ВЦС за динамична болка на 0, 3^{-ти}, 6^{-ти}, 12^{-ти}, 24^{-ти} следоперативен час (вж.фиг.16).
3. Резултати за степента на седация по скалата на Ramsey 0, 3^{-ти}, 6^{-ти}, 12^{-ти}, 24^{-ти} следоперативен час (вж.фиг.17).
4. Проява на странични ефекти от опиоидна консумация като гадене, повръщане, пруритус (вж.фиг.17).

Критерии за извършване на преценка

Основен критерий за преценка

Консумация на Morphine по време на първото следоперативно 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.17).
6. Наличие на странични ефекти- гадене, повръщане, пруритус (вж.фиг.17).
7. Оценка на стойностите от DN4 на 30^{-ти} -45^{-ти} следоперативен ден на пациентките с АХ (вж.фиг.18).

Ограничения на проучването

Ограниченията на настоящото проучване са следните:

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.

Име:

Дата:

Час на пост. в Реа:

0

2

4

6

8

10

НЯМА
БОЛКА

СЛАБА
БОЛКА

СРЕДНА
БОЛКА

СИЛНА
БОЛКА

МНОГО СИЛНА
БОЛКА

НЕТЪРПИМА
БОЛКА



Следоперативен час	Статична Болка	Динамична болка
0ч.		
3ч.		
6ч.		
12ч.		
24ч.		

Фигура 16 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. Непокойна, ажитирана, утрижена
2. Кооперативна, ориентирана, спокойна
3. Отговаря само на команди
4. Оживен отговор при леко почукване по глабелата или при силно повикване
5. Муден отговор при леко почукване по глабелата или при силно повикване
6. Без отговор при отговор при леко почукване по глабелата 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 17 Бланката е изработена от нашия екип с цел регистриране на проявите на странични ефекти на опиоидните аналгетици като седация, прояви на гадене, повръщане, пруритус. Проявите на гадене и повръщане се регистрират в съответните времеви интервали.

Име:

DN4

Дата:

ВЪПРОСИ КЪМ ПАЦИЕНТА

ВЪПРОС 1:

Притежава ли болката някоя от следните характеристики?	ДА	НЕ
Изгаряща	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Болезнено чувство на студ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Стрелкащо усещане за преминаване на електрически ток	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

ВЪПРОС 2:

Наблюдава ли се връзка на болката с някой от следните симптоми в същия регион на тялото?	ДА	НЕ
Изтръпване	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Чувство за мравучкане и боджежи	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Вкочаненост	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Парене, сърбеж	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

ПРЕГЛЕД НА ПАЦИЕНТА

ВЪПРОС 3:

Наблюдават ли се следните клинични симптоми в района на болката?	ДА	НЕ
Хипоестезия при допир	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Хипоестезия при леко убождане	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

ВЪПРОС 4:

Може ли болката в болезнения регион да бъде причинена или усилена от:	ДА	НЕ
Стимулация с четка	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

ДА = 1 точка

НЕ = 0 точки

ОБЩРЕЗУЛТАТ: /10

Фигура 18 Въпросник за изследване на появата на невропатична болка като признак за възникване на Централна Сензибилизация. Представява преведена от нас, на български език, версия на протокола DN4 (Douleur Neuropathique 4 Questions). Протоколът DN4 е разработен от Френската Асоциация за Невропатична Болка с цел получаване на максимална информация чрез опростени и ясни въпроси, на които се отговаря с „ДА“ или „НЕ“. Първите два въпроса са на база диалог с пациента, а вторите два изискват клиничен преглед. **Въпрос 1** дава описателен характер на болката. **Въпрос 2** търси появата на парестезии и дизестезии. **Въпрос 3** изследва наличието на сензорен дефицит. **Въпрос 4** търси признаци на евокирана болка. За оценка на хипоестезията при допир и леко убождане използвахме филament на фон Фрей (von Frey). Всеки отговор „ДА“ носи 1 точка, а „НЕ“ – 0 точки. Максималният брой точки е 10, а минималният е 0. При общ сборен резултат от 4 или повече точки, се приема, че е на лице невропатична болка.

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 [114]. 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 участнички 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 проучването. 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 анализ (нарушена нормалност на разпределението), за оценката им 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).

Хистеректомия по Pfannenstiel - статистическа обработка и анализ на пациентките

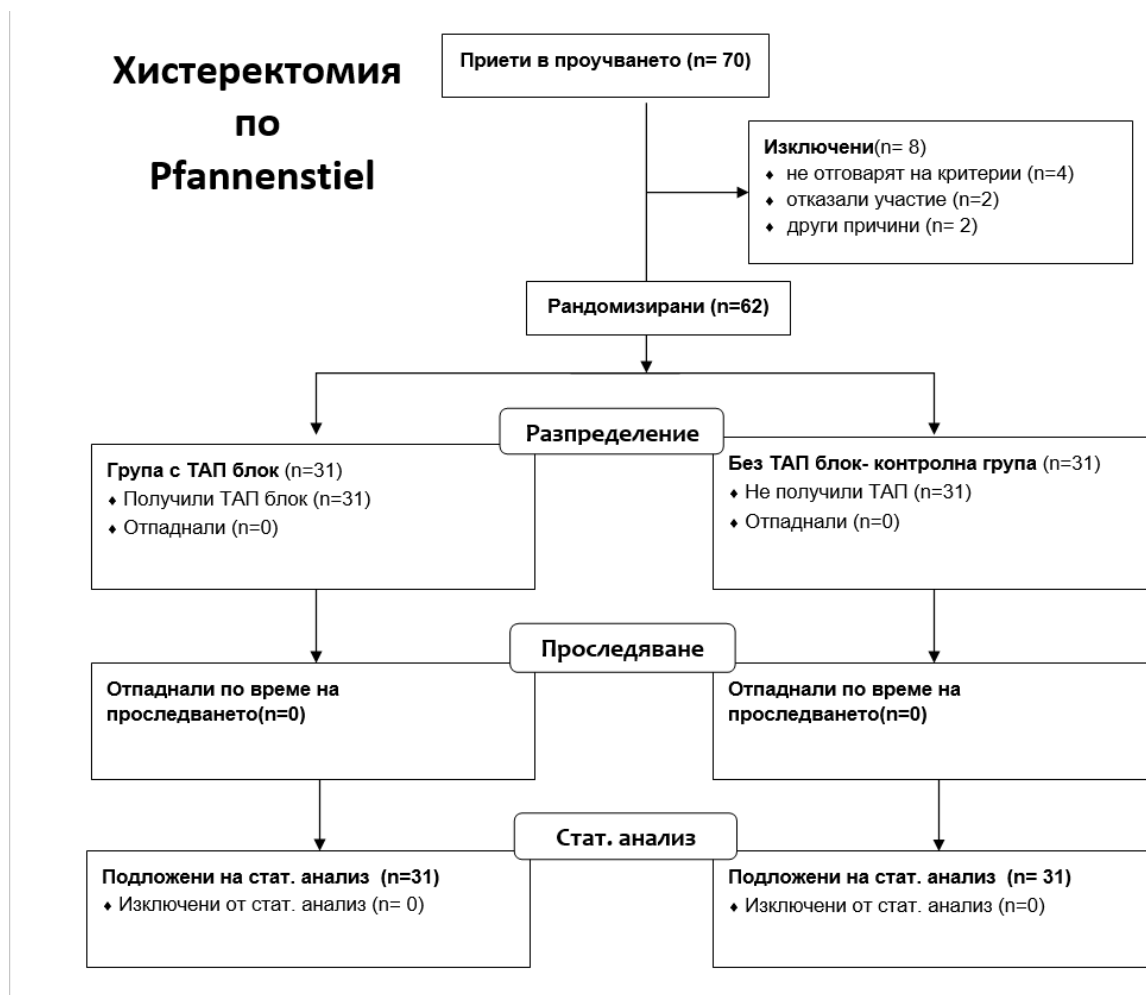
Дизайн на проучването

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

Осем от тях отпадат. Причините могат да се систематизират:

- Липса на необходими за участие критерии- 4бр.
- Отказ от участие- 2бр.
- Промяна на типа на оперативната интервенция- 1бр.
- Проблем с апарата за контролирана от пациента аналгезия- 1бр.

Може да се представи диаграма за дизайна на проучването (вж.фиг.19).



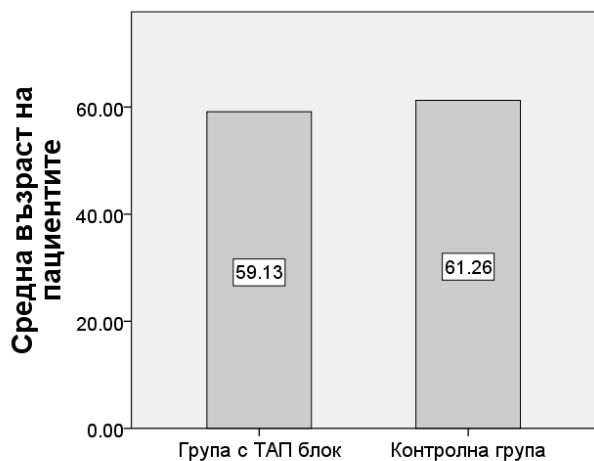
Фигура 19 CONSORT диаграма, отразяваща дизайна на проучването

Демографски показатели

Демографските показатели, по които извършваме сравнение на групата с ТАП блок и контролната група на пациентките с оперативен разрез по Pfannenstiel са— възраст, ИТМ, клас по ASA и времетраене на хирургичната интервенция.

Възраст

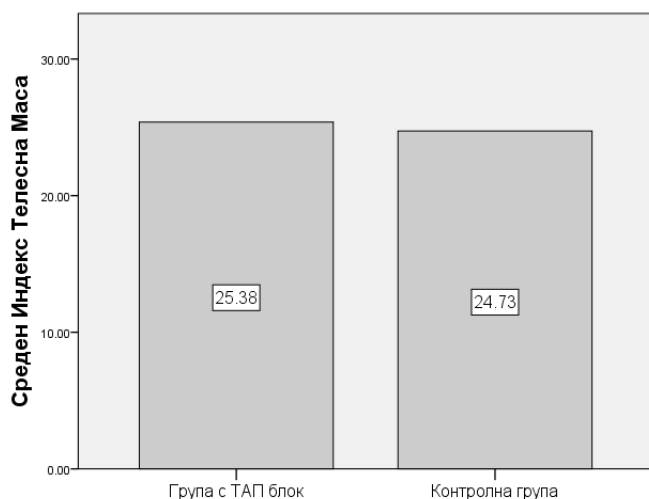
Възрастта представлява абсолютна количествена променлива. Двете изследвани групи демонстрират нормалност на разпределението (Shapiro-Wilk тест $p=0.808$ в групата с ТАП блок, $p=0.388$ в контролната група). Наблюдава се хомогенност на вариациите (Levene's test- $p=0.265$). Проведе се сравнение чрез Independent sample t-test. Средната възраст е по- голяма в контролната група (61.3 ± 5.6 години), сравнена с групата с ТАП блок (59.1 ± 4.9 години), (вж.фиг.20). Средната разликата от 2.1 ± 1.3 години, не е от статистическо значение ($95\% \text{ CI } -4.8— 0.56$, $t(60) = -1.581$, $p=0.119$).



Фигура 20 Средна възраст на пациентките по групи, изразена в години

Индекс Телесна Маса

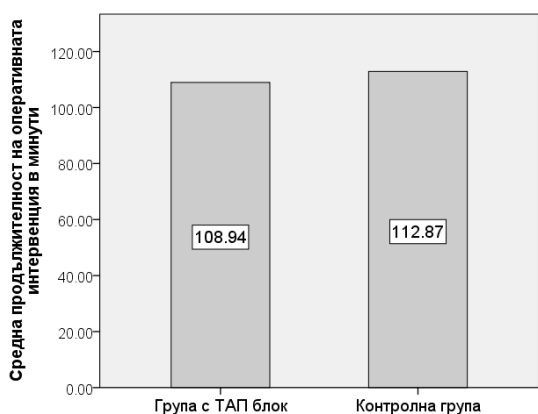
Индексът телесна маса представлява абсолютна количествена променлива. Двете изследвани групи демонстрират нормалност на разпределението (Shapiro-Wilk тест $p=0.941$ в групата с ТАП блок, $p=0.416$ в контролната група). Хомогенността на вариациите между групите е нарушена (Levene's test- $p=0.003$). Поради тази причина се интерпретират данните от Welch t-test. Средният Индекс Телесна Маса е по- голям в групата с ТАП блок (25.4 ± 3.4), сравнена с контролната група (24.7 ± 2), (вж.фиг.21). Средната разликата от 0.65 ± 0.7 не е от статистическо значение ($95\% \text{ CI } -0.773— 2.07$, $t(47.9) = 0.920$, $p=0.362$).



Фигура 21 Среден ИТМ на групите

Продължителност на оперативната интервенция

Продължителността на оперативната интервенция представлява абсолютна количествена променлива. Двете изследвани групи демонстрират нормалност на разпределението (Shapiro-Wilk тест $p=0.172$ в групата с ТАП блок, $p=0.09$ в контролната група). Наблюдава се хомогенност на вариациите (Levene's test- $p=0.681$). Проведе се сравнение чрез Independent sample t-test. Средната продължителност на оперативната интервенция е по-голяма в контролната група (112.9 ± 8.4 мин.), сравнена с групата с ТАП блок (108.9 ± 8.8 мин.), (вж.фиг.22). Средната разликата от 3.9 ± 2.2 минути, не е от статистическо значение (95% CI -8.3— 0.43, $t(60)= -1.800$, $p=0.077$).



Фигура 22 Средна продължителност на оперативната интервенция в минути

Клас по ASA

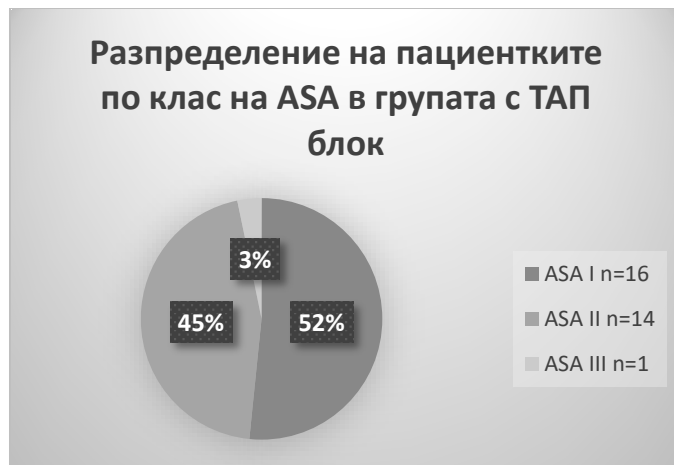
Класификацията по клас на ASA се разглежда като мултиноминална променлива. Пациентките, които участват в проучването, принадлежат към един от класовете ASA I, ASA II или ASA III. Пациентките, класифицирани ASA I в групата с ТАП блок ($n=16$,

51.6%) са повече от тези в контролната група (n=14, 45.2%). Класифицираните ASA II са повече в контролната група (n=16, 51.6%), спрямо групата с ТАП блок (n=14, 45.2%). Пациентките ASA III са по равно и в двете групи- 1 пациентка в групата с ТАП блок (n=1, 3.2%) и един в контролната група (n=1, 3.2%). Отчетеният брой пациентки и техния относителен дял по изследвани групи (група с ТАП блок и контролна група), разпределени в клас по ASA, е представен в табл.6.

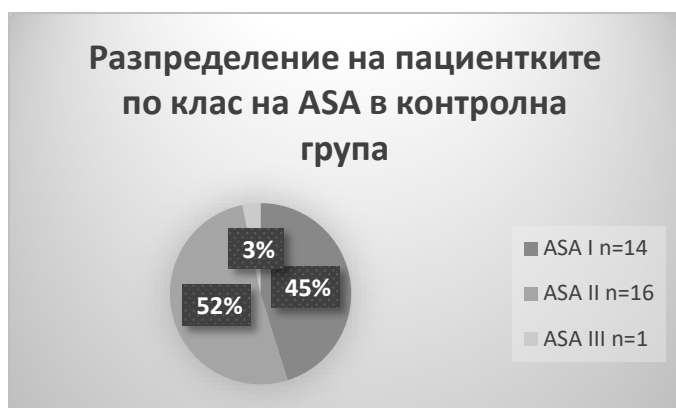
Клас по ASA/ ТАП блок

			ГРУПИ		Общ брой
			ГРУПА С ТАП БЛОК	КОНТРО ЛНА ГРУПА	
ASA	ASA I	брой	16	14	30
		% от група	51.6%	45.2%	48.4%
	ASA II	брой	14	16	30
		% от група	45.2%	51.6%	48.4%
	ASA III	брой	1	1	2
		% от група	3.2%	3.2%	3.2%
ОБЩО	брой	31	31	62	
	% от група	100.0%	100.0%	100.0%	

Таблица 6 Процентно отношение на пациентките по клас на ASA в групите



Фигура 23 Кръгова диаграма на разпределението по ASA класове в ТАП блок групата



Фигура 24 Кръгова диаграма на разпределение по ASA класове в контролната група

За изследване хомогенността на разпределение на пациентките в групите по клас на ASA се прилага Fisher's exact test 2xR. Приложението на тест χ^2 за хомогенност е невъзможно (не е изпълнен критерия за минимален брой 5 единици във всяка клетка от кръстосаната таблица). Резултатът от теста на Fisher демонстрира сходно разпределение на пропорциите на променливата клас по ASA в групата с ТАП блок и контролната група $p=0.897$.

Двете изследвани групи не демонстрират статистически значими различия в стойностите и разпределението на демографските показатели възраст, ИТМ, времетраене на операцията, клас по ASA (вж.табл.7).

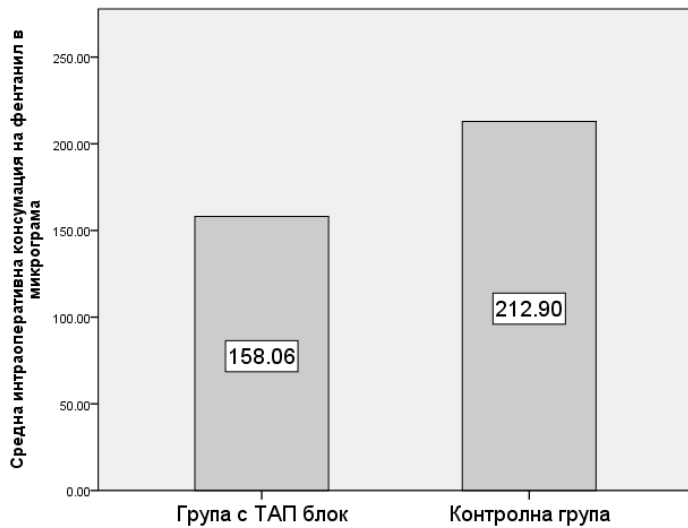
Таблица 7 Таблицата онагледява липсата на статистически значими различия в демографските показатели на групите.

Група	Група с ТАП блок	Контролна група	P стойност на стат. значимост
Възраст (години)	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 зависими променливи

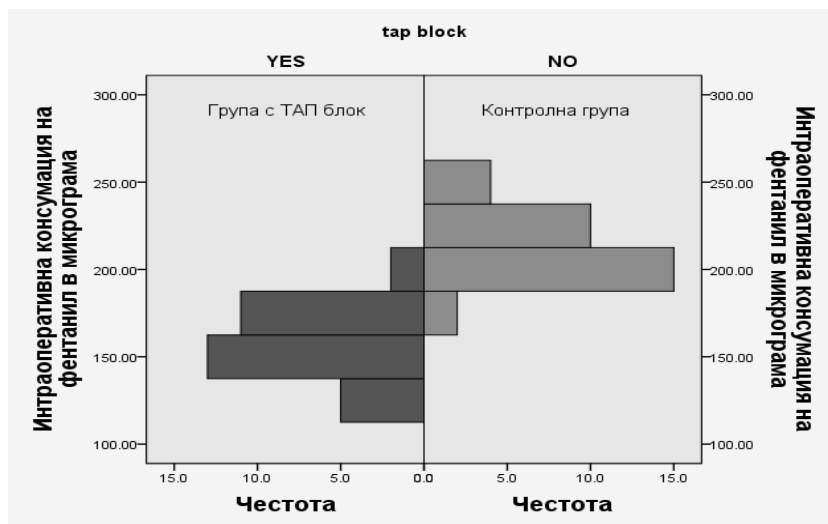
Интраоперативна консумация на Fentanyl

Интраоперативната консумация на Fentanyl представлява абсолютна количествена променлива. 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.25).



Фигура 25 Средна интраоперативна консумация на Fentanyl в μg

Тестът на Shapiro-Wilk демонстрира нарушена нормалност на разпределението и в двете изследвани групи ($p=0.001$ в групата с ТАП блок, $p=0$ в контролната група). Това възпрепятства провеждането на параметричен тест. Прилага се непараметричният тест Mann-Whitney U test. Визуалната инспекция на популационната пирамида демонстрира сходна форма на разпределение на интраоперативната консумация на Fentanyl и в двете изследвани групи (вж.фиг.26).



Фигура 26 Популационна пирамида на средната консумация на Fentanyl на групите

Медианата на стойностите на интраоперативната консумация на Fentanyl на контролната група (медиана=200) е статистически значимо по-висока от медианата на групата с ТАП блок (медиана=150), $U=30$, $z=-6.486$, $p=0$.

Таблица 8 Рангови суми и среден ранг 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		

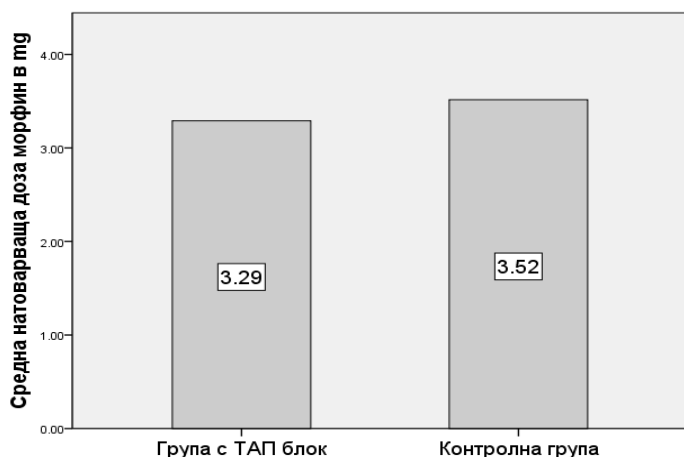
Консумация на Morphine

Консумацията на Morphine се отчита като:

- Средна натоварваща доза Morphine.
- Средна консумация на Morphine за първите 12 следоперативни часа.
- Средна консумация на Morphine за вторите 12 следоперативни часа (12^{-ти} -24^{-ти} следоперативен час).
- Обща 24 часова консумация на Morphine.

Натоварваща доза Morphine

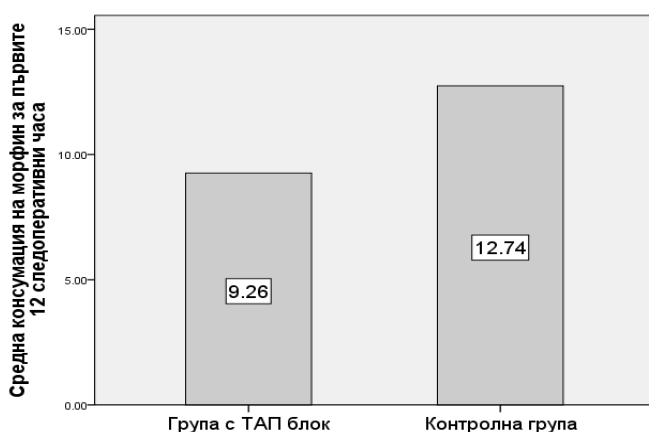
Натоварващата доза Morphine се определя от телесното тегло и се изчислява по формулата 0.05mg/kg . Тя се прилага непосредствено след екстубацията, интравенозно. Натоварващата доза Morphine представлява абсолютна количествена променлива. Двете изследвани групи демонстрират нормалност на разпределението (Shapiro-Wilk тест $p=0.721$ в групата с ТАП блок, $p=0.551$ в контролната група). Наблюдава се хомогенност на вариациите (Levene's test- $p=0.411$). Проведе се сравнение чрез Independent sample t-test. Средното количество Morphine използвано за натоварваща доза е по- голямо в контролната група ($3.5\pm 0.6\text{mg}$), сравнено с групата с ТАП блок ($3.3\pm 0.6\text{mg}$), (вж.фиг.27). 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 27 Средна натоварваща доза Morphine

Консумация на Morphine за първите 12 следоперативни часа

Общото количество Morphine, употребено от пациентките, за първите 12 следоперативни часа, измерено в милиграми, представлява абсолютна количествена променлива. Двете изследвани групи демонстрират нормалност на разпределението (Shapiro-Wilk тест $p=0.763$ в групата с ТАП блок, $p=0.371$ в контролната група). Хомогенността на вариациите е нарушена (Levene's test- $p=0.03$). Интерпретират се данните от Welch t-test. 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.28). Средната разликата от $3.5\pm 0.9\text{mg}$ е от статистическо значение (95% CI -5.44 — - 1.527, $t(49.5) = -3.578$, $p=0.001$).

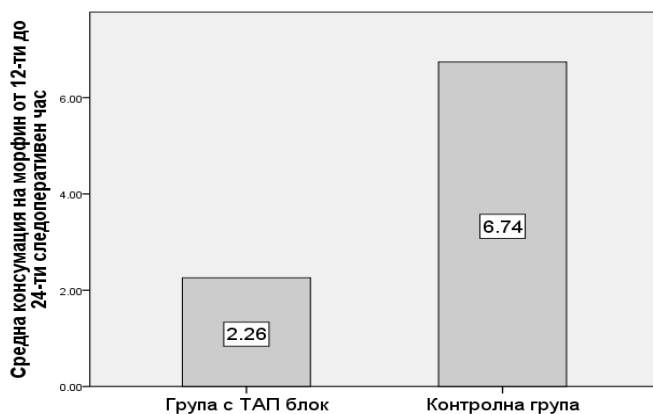


Фигура 28 Средна консумация на Morphine в милиграми за интервала 0-12-ти следоперативен час

Консумация на Morphine за вторите 12 следоперативни часа

Общото количество Morphine, употребено от пациентките, в интервала 12^{-ти}-24^{-ти} следоперативен час, измерено в милиграми, представлява абсолютна количествена

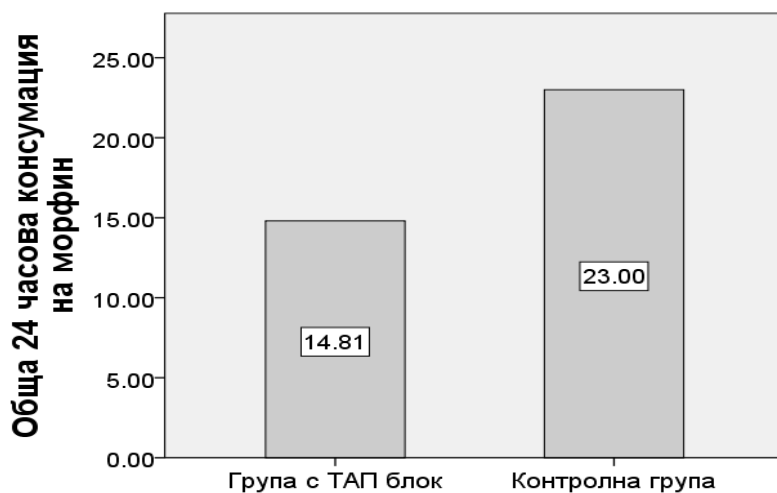
променлива. Двете изследвани групи демонстрират нормалност на разпределението (Shapiro-Wilk тест $p=0.229$ в групата с ТАП блок, $p=0.570$ в контролната група). Хомогенността на вариациите е нарушена (Levene's test- $p=0.021$). Проведе се сравнение чрез Welch t-test. Средното количество Morphine използвано 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.29). Средната разликата 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 29 Средна консумация на Morphine в милиграми за интервала 12^{ми}-24^{ми} следоперативен час

Обща 24 часова консумация на Morphine

Тоталната двадесет и четири часова следоперативна консумация на Morphine, измерена в милиграми, представлява абсолютна количествена променлива. Двете изследвани групи демонстрират нормалност на разпределението (Shapiro-Wilk тест $p=0.143$ в групата с ТАП блок, $p=0.65$ в контролната група). Хомогенността на вариациите е нарушена (Levene's test- $p=0.004$). Интерпретират се данните от Welch t-test. 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.30). Средната разликата от $8.2\pm 1.4\text{mg}$ е от статистическо значение (95% CI -10.901 — -5.485 , $t(49.8) = -6.052$, $p=0$).

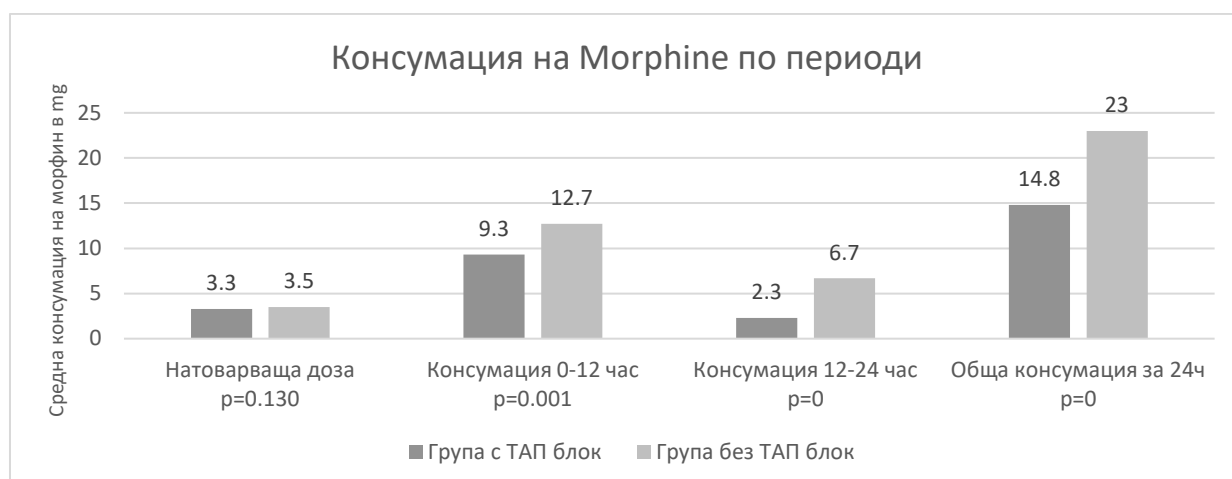


Фигура 30 Фигурата отразява средната обща консумация на Morphine на двете групи за 24 часов период.

Вътрегрупово сравнение на морфиновата консумация по време на първите и на вторите 12 следоперативни часа

Чрез Paired Samples T-test се извърши вътрегрупово сравнение на средната разлика в консумацията на Morphine за първите дванадесет (0ч-12^{ти}час) и за вторите дванадесет (12^{ти}-24^{ти}час) следоперативни часа. Двете изследвани групи демонстрират нормалност на разпределението по променливата *разлика в консумацията на Morphine* между двата времеви периода (Shapiro-Wilk тест $p=0.568$ в групата с ТАП блок, $p=0.530$ в контролната група). Както групата с ТАП блок, така и контролната група, са консумирали средно по-голямо количество Morphine по време на първите дванадесет следоперативни часа. Пациентките от групата с ТАП блок са консумирали средно $7\pm 2.5\text{mg}$ повече Morphine в първия 12 часов период, спрямо втория, което е от статистическо значение (95% CI 6.09— 7.9, $t(30)= 15.737$, $p=0$). При пациентките от контролната група средната разлика в консумацията на опиоид между двата периода е $6\pm 4\text{mg}$, което също е от статистическо значение (95% CI 4.5— 7.5, $t(30)= 8.352$, $p=0$).

Таблица 9 Стълбова диаграма на средната консумация на Morphine в групите по периоди и статистическа значимост на разликата между тях.



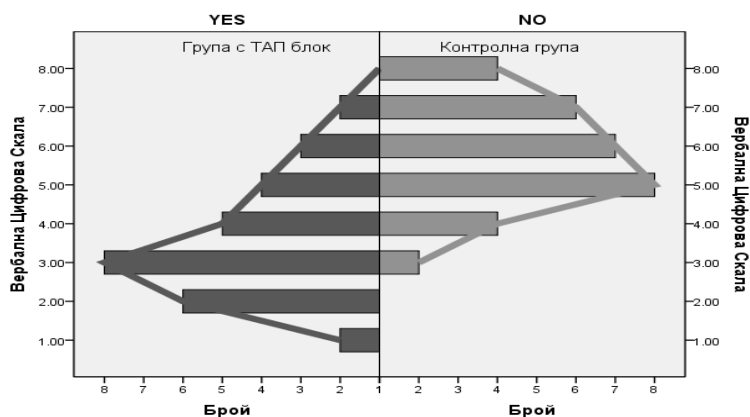
Вербална цифрова скала за оценка на статична болка

За субективна оценка на болката (динамична и статична компонента) се прилага десетстепенната вербална цифрова скала (ВЦС). Тя отчита субективното чувство за болка. Стойност 1 се приема за липса на болка, а стойност 10 характеризира много силна, „неиздържаща“ се болка. Системно се отчитат стойностите на ВЦС на нулев час (постъпването на пациентките в реанимация), 3-ти, 6-ти, 12-ти и 24-ти следоперативен час. Вербалната цифрова скала може да се разглежда като ординална, зависима променлива. За сравнение на различията между групите се използва непараметричният тест на Mann-Whitney U test. Количествената характеристика на ВЦС (числови стойности от 1 до 10) позволява да се извърши сравнение на средните стойности на резултатите на двете групи по часови интервали, посредством параметричния Independent sample T test .

Сравнение на непараметрични показатели

Статична болка 0ч

Резултатите от ВЦС за оценка на статичната болка, непосредствено след постъпването на пациентките в реанимация (нулев час), демонстрират сходна форма на разпределение, оценена при визуална инспекция на популационната пирамида (вж.фиг.31).

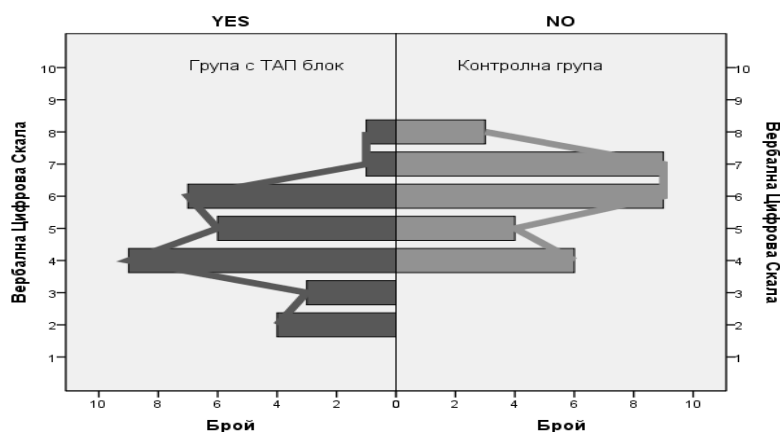


Фигура 31 Популационна пирамида на разпределението на стойностите на ВЦС за статична болка при постъпването на пациентките в реанимация, 0 час.

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

Популационната пирамида на резултатите от ВЦС за оценка на статичната болка на третия следоперативен час не показва сходна форма на разпределение на стойностите в групите (вж.фиг.32).

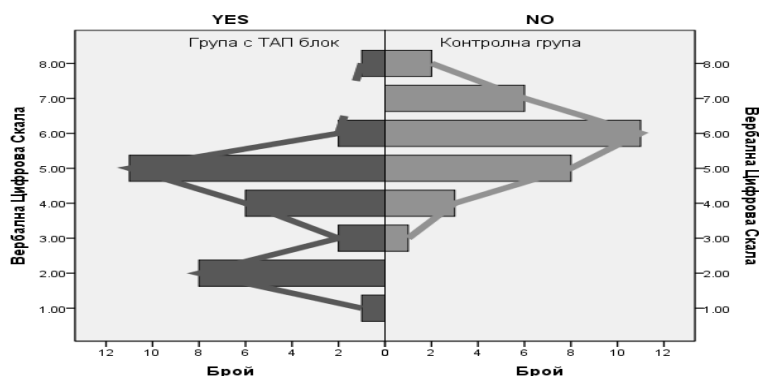


Фигура 32 Популационна пирамида на разпределението на стойностите на ВЦС за статична болка на 3^{-ти} следоперативен час

Контролната група демонстрира статистически значими по-високи стойности(среден ранг=39.60, медиана=6), спрямо групата с ТАП блок (среден ранг=23.40 , медиана=4), $U=229.5$, $z= -3.607$, $p=0$.

Статична болка 6^{-ти} час

Разпределението на стойностите от оценката на болката върху популационната пирамида не е сходно (вж.фиг.33).

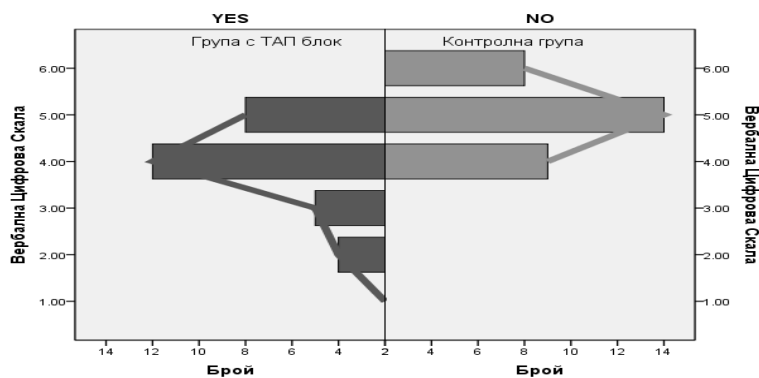


Фигура 33 Популационна пирамида на разпределението на стойностите на ВЦС за статична болка на 6^{ти} следоперативен час

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

Резултатите от ВЦС за оценка на статичната болка на дванадесетия следоперативен час демонстрират сходна форма на разпределение, оценена при визуална инспекция на популационната пирамида (вж.фиг.34).

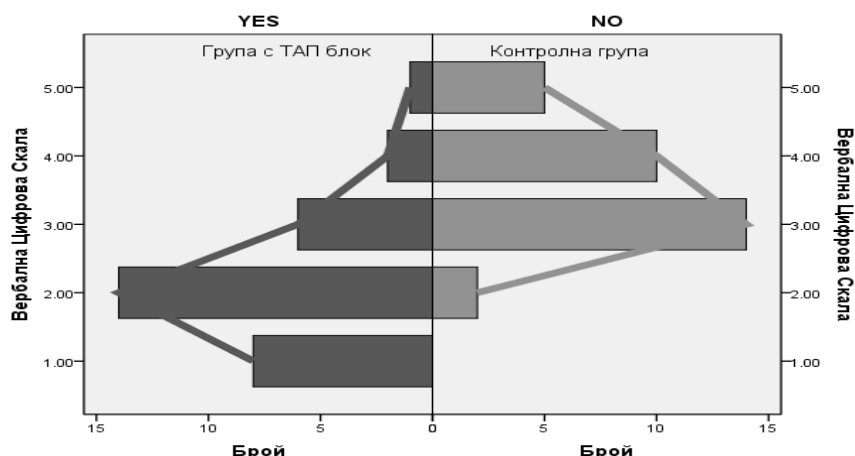


Фигура 34 Популационна пирамида на разпределението на стойностите на ВЦС за статична болка на 12^{ти} следоперативен час

Контролната група демонстрира статистически значими по-високи стойности (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

На двадесет и четвъртия следоперативен час резултатите от ВЦС за оценка на статичната болка, демонстрират сходна форма на разпределение, оценена при визуална инспекция на популационната пирамида (вж.фиг.35).



Фигура 35 Популационна пирамида на разпределението на стойностите на ВЦС за статична болка на 24^{ми} следоперативен час

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

Таблица 10 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	693.50
	НЕ	31	40.63	1259.50
ВЦС 3ч	ДА	31	23.40	725.50
	НЕ	31	39.60	1227.50
ВЦС 6ч	ДА	31	21.45	665.00
	НЕ	31	41.55	1288.00
ВЦС 12ч	ДА	31	21.87	678.00
	НЕ	31	41.13	1275.00
ВЦС 24ч	ДА	31	20.47	634.50
	НЕ	31	42.53	1318.50

Сравнение на средни стойности чрез Independent sample T test

Статична болка 0ч

Двете изследвани групи демонстрират нормалност на разпределението на стойностите на ВЦС на нулевия час (Shapiro-Wilk тест $p=0.82$ в групата с ТАП блок, $p=0.78$ в контролната група). Хомогенността на вариациите не е нарушена (Levene's test $p=0.211$). 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

Нормалността на разпределението на стойностите е запазена (Shapiro-Wilk тест $p=0.096$ в групата с ТАП блок, $p=0.06$ в контролната група). Хомогенността на вариациите не е нарушена (Levene's test $p=0.265$). Средните стойности на ВЦС са по-високи 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

Констатира се нормалност на разпределението на стойностите на ВЦС на шестия следоперативен час (Shapiro-Wilk тест $p=0.09$ в групата с ТАП блок, $p=0.076$ в контролната група). Хомогенността на вариациите не е нарушена (Levene's test $p=0.066$). 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

Двете изследвани групи демонстрират нормалност на разпределението на стойностите на ВЦС на дванадесетия следоперативен час (Shapiro-Wilk тест $p=0.06$ в групата с ТАП блок, $p=0.214$ в контролната група). Хомогенността на вариациите е нарушена (Levene's test- $p=0.008$). Интерпретират се данните от Welch T test. Средните стойности на ВЦС са по-високи в контролната група (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

Нормалното разпределение на стойностите на ВЦС на двадесет и четвъртия час (Shapiro-Wilk тест $p=0.45$ в групата с ТАП блок, $p=0.28$ в контролната група) и ненарушената хомогенност на вариациите (Levene's test- $p=0.905$) позволява сравнение с Independent sample T test. 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 , $t(60)=-6.017$, $p=0$).



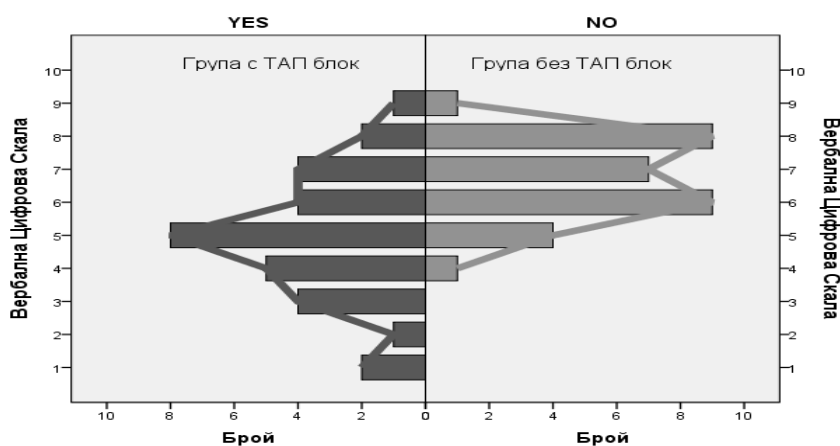
Фигура 36 Средни стойности на ВЦС за статична болка по групи в петте времеви интервала на пациентките с оперативен достъп по Pfannenstiel.

Вербална цифрова скала за оценка на динамична болка

Сравнение на непараметрични показатели

Динамична болка 0ч

Популационните пирамиди на разпределението на резултатите от ВЦС за оценка на динамичната болка, при постъпването на пациентките в реанимация(нулев час), не показват сходна форма (вж.фиг.37).

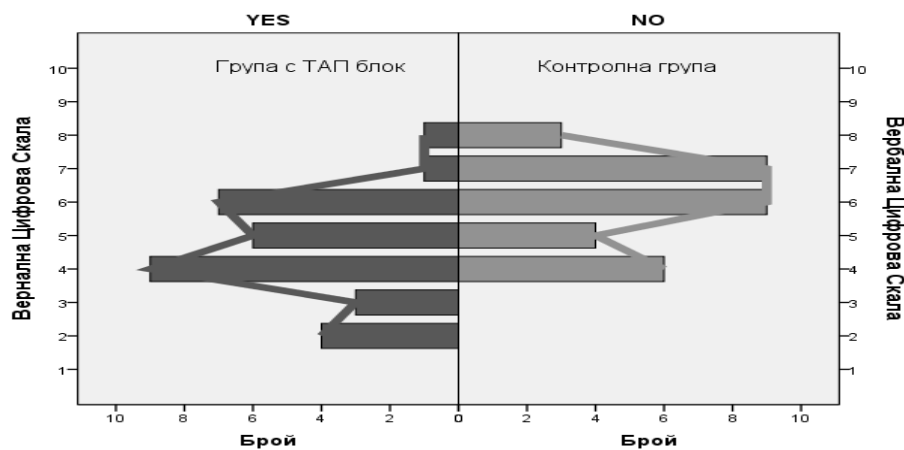


Фигура 37 Популационна пирамида на разпределението на стойностите на ВЦС за динамична болка при постъпването на пациентките в реанимация.

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

Резултатите от ВЦС за оценка на динамичната болка на третия следоперативен час не демонстрират сходна форма на разпределение, оценена при визуална инспекция на популационната пирамида (вж.фиг.38).

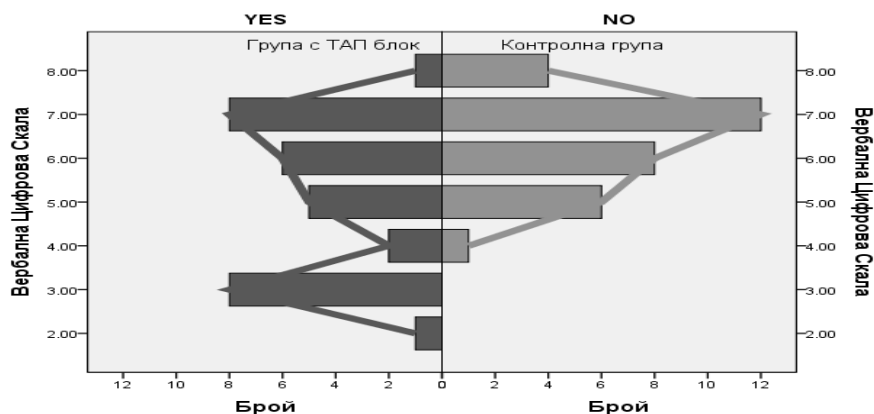


Фигура 38 Популационна пирамида на разпределението на стойностите на ВЦС за статична болка на 3-ти следоперативен час.

Контролната група демонстрира статистически значими по-високи стойности (среден ранг=42.56, медиана=7), спрямо групата с ТАП блок (среден ранг= 20.44, медиана=5), $U=137.5$, $z= -4.906$, $p=0$.

Динамична болка 6^{-ти} час

Разпределението на резултатите от ВЦС на шестия следоперативен час върху популационната пирамида не е със сходна форма (вж.фиг.39).

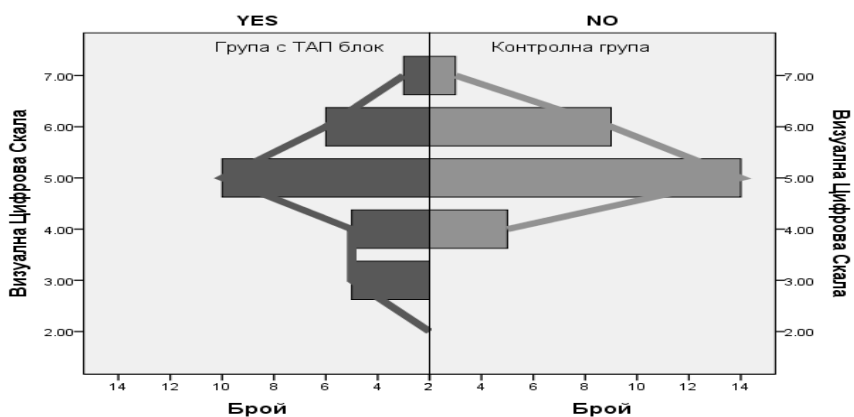


Фигура 39 Популационна пирамида на разпределението на стойностите на ВЦС за динамична болка на 6- ти следоперативен час.

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

На дванадесетия следоперативен час популационната пирамида демонстрира сравнително сходна форма на разпределение на резултатите (вж.фиг.40).

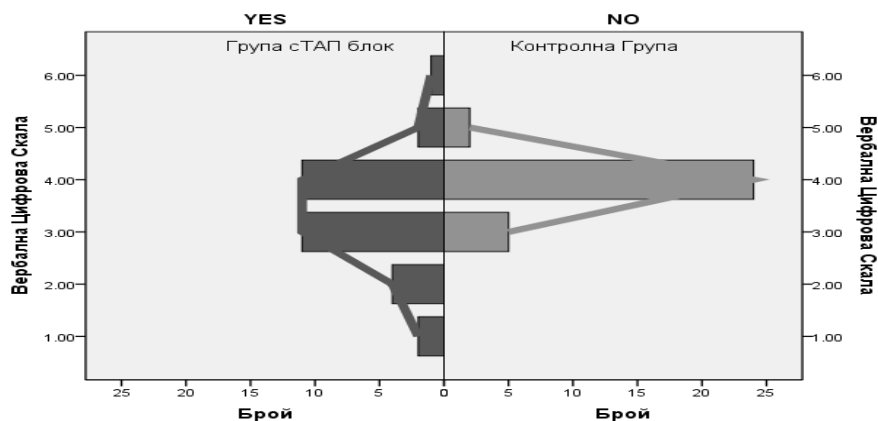


Фигура 40 Популационна пирамида на разпределението на стойностите на ВЦС за динамична болка на 12- ти следоперативен час.

Контролната група не демонстрира статистически значими по-високи стойности (среден ранг=35.32, медиана=5), спрямо групата с ТАП блок (среден ранг= 27.68, медиана=5), $U=362$, $z= -1.737$, $p=0.82$.

Динамична болка 24^{ти} час

Резултатите от ВЦС за оценка на динамичната болка на 24^{ти} следоперативен час не демонстрират сходна форма на разпределение, оценена при визуална инспекция на популационната пирамида (вж.фиг.41).



Фигура 41 Популационна пирамида на разпределението на стойностите на ВЦС за динамична болка на 24- ти следоперативен 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), $U=305.5$, $z= -2.750$, $p=0.006$.

Таблица 10а. Рангови суми и средни рангове на стойностите от ВЦС за динамична болка на групите с инцизия по Pfannenstiel по времеви интервали

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

Сравнение на средни стойности Independent sample T test

Динамична болка 0^{-ти} час

Двете изследвани групи демонстрират нормалност на разпределението на стойностите на ВЦС по време на постъпването на пациентките в реанимация (Shapiro-Wilk тест— $p=0.536$ в групата с ТАП блок, $p=0.27$ в контролната група). Хомогенността на вариациите не е нарушена (Levene's test- $p=0.064$). 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

Констатира се нормалност на разпределението на стойностите на ВЦС на третия следоперативен час (Shapiro-Wilk тест $p=0.31$ в групата с ТАП блок, $p=0.61$ в контролната група). Хомогенността на вариациите не е нарушена (Levene's test $p=0.395$). 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

Нормалността на разпределението на стойностите на ВЦС на шестия следоперативен час е запазена (Shapiro-Wilk тест $p=0.5$ в групата с ТАП блок, $p=0.08$ в контролната група). Хомогенността на вариациите е нарушена (Levene's test- $p=0.001$). Интерпретират се данните от Welch T test. 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

Двете изследвани групи демонстрират нормалност на разпределението на стойностите на ВЦС на дванадесетия следоперативен час, оценена чрез Shapiro-Wilk тест ($p=0.06$ в групата с ТАП блок, $p=0.08$ в контролната група). Хомогенността на вариациите е нарушена (Levene's test $p=0.016$). Интерпретират се данните от Welch T test. 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% CI -1.203 — -0.021 , $t(50.313)= -2.075$, $p=0.043$).

Динамична болка 24^{-ти} час

В последния времеви период нормалността на разпределението на стойностите на ВЦС е запазена (Shapiro-Wilk тест $p=0.62$ в групата с ТАП блок, $p=0.2$ в контролната

група), но хомогенността на вариациите е нарушена (Levene's test- $p=0.016$). Интерпретират се данните от Welch T test. 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% CI -1.017— -0.144, $t(40.595)=-2.685$, $p=0.01$).



Фигура 42 Средни стойности на ВЦС за динамична болка по групи в петте времеви интервала на пациентките с оперативен достъп по Pfanntiel.

Честота на гадене и повръщане

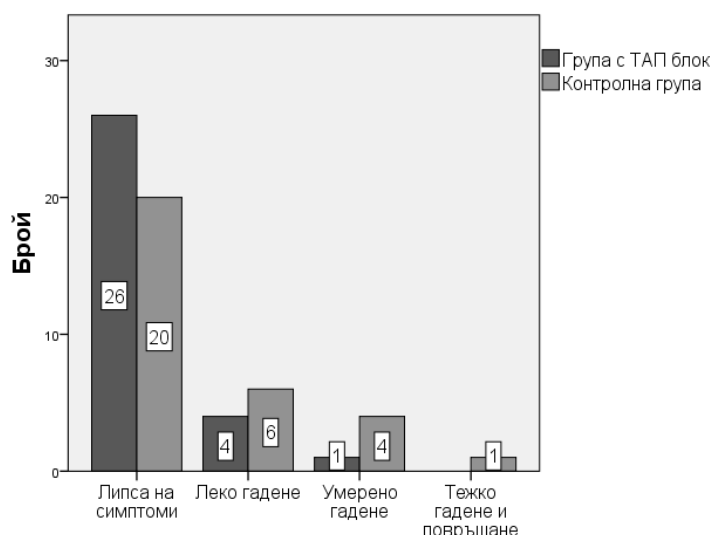
Проявата на страничните морфинови ефекти гадене и повръщане се разглежда като мултиноминална, ординална зависима променлива. Оценката се осъществява по четиристепенна скала, базирана на субективната преценка на пациентката :

- 1- липса на симптоматика
- 2- слабо гадене
- 3- умерено гадене
- 4- тежко гадене и повръщане.

Таблица 11 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	26	20	46
	% в групата	83.9%	64.5%	74.2%
Слабо гадене	Брой	4	6	10
	% в групата	12.9%	19.4%	16.1%
Умерено гадене	Брой	1	4	5
	% в групата	3.2%	12.9%	8.1%
Тежко гадене и повръщане	Брой	0	1	1
	% в групата	.0%	3.2%	1.6%
ОБЩО	Брой	31	31	62
	% в групата	100.0%	100.0%	100.0%

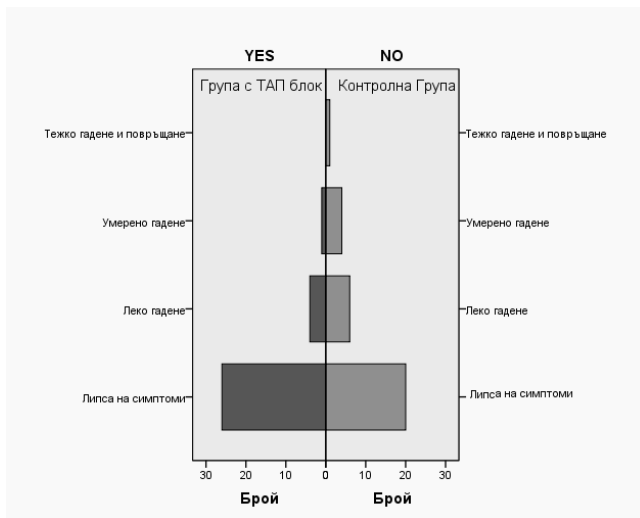
И в двете групи преобладават пациентките, които не проявяват симптоми на гадене и повръщане (n=26 в групата с ТАП блок и n=20 в контролната група). Пациентките, проявили лека степен на гадене са съответно n=4 в групата с ТАП блок и n=6 в контролната група. Умерено по тежест гадене се е проявило само 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).



Фигура 43 Брой пациентки по групи с прояви на симптоми на гадене и повръщане

За определяне на статистическата значимост на различията между групите се прилага теста на Mann-Whitney U test. Визуалната инспекция на популационната пирамида

демонстрира сходна форма на разпределение на честотата на поява на гадене и повръщане и в двете изследвани групи (вж.фиг.44).



Фигура 44 Популяционна пирамида на разпределение на симптомите на гадене и повръщане в групите.

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 статистическо значение— $U=380$, $z=-1.847$, $p=0.065$.

Ниво на съзнание по скала на Ramsey

Шест степенната скала на Ramsey за оценка на нивото на съзнание на пациента представлява мултиноминална зависима променлива. Нейните стойности се отчитат заедно с болковите показатели във всичките пет времеви интервала. След аналитична обработка на резултатите се установи, 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.

Ramsey 0 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), (вж.табл.12). Провежда се тест χ^2 . Това е възможно, защото във всички клетки на крос таблицата стойностите показват брой, който е по- голям от 5. Установява се, че и двете групи не демонстрират статистически значими различия в

процентното съотношение на разпределение на пациентките по дихотомната зависима променлива „ниво на съзнанието“ $\chi^2(1)=0.069, p=0.793$.

Таблица 12 Крос таблица, отразяваща процентното отношение на разпределението на пациентките по степен на съзнанието в двете групи на 0 час.

Наблюдавани честоти и процентно отношение на пациентките по степен на съзнание при постъпване в реанимация

			ТАП блок		ОБЩО
			ДА	НЕ	
cons0	2.00	Брой	12	11	23
		% в групата	38.7%	35.5%	37.1%
	3.00	Брой	19	20	39
		% в групата	61.3%	64.5%	62.9%
Общо		Брой	31	31	62
		% в групата	100.0%	100.0%	100.0%

Ramsey 3^{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), (вж.табл.13). Проведе се Fisher's exact test 2xR (наблюдава се стойност по- малка от 5 в едната клетка на крос таблицата). Разликата в пропорционалното отношение на двете групи по отношение на зависимата променлива не е от статистическо значение, $p=0.707$.

Таблица 13 Крос таблица, отразяваща процентното отношение на разпределението на пациентките по степен на съзнанието в двете групи на 3^{ти} час

Наблюдавани честоти и процентно отношение на пациентките по степен на съзнание на 3-ти следоперативен час

			ТАП блок		Total
			ДА	НЕ	
cons3	2.00	Брой	28	26	54
		% в групата	90.3%	83.9%	87.1%
	3.00	Брой	3	5	8
		% в групата	9.7%	16.1%	12.9%
Общо		Брой	31	31	62
		% в групата	100.0%	100.0%	100.0%

Ramsey 6^{ти} час

На шестия следоперативен час се запазва тенденцията и в двете групи да преобладават пациентките с показател Ramsey2 (n=30, 96.8% за групата с ТАП блок, n=29, 93.5% за контролната група), (вж.табл.14). Проведе се Fisher's exact test 2xR (

наблюдава се стойност по- малка от 5 в едната клетка на крос таблицата). Разликата в пропорционалното отношение на двете групи по отношение на зависимата променлива (степен на съзнание) не е от статистическо значение, $p=1$.

Таблица 14 Крос таблица, отразяваща процентното отношение на разпределението на пациентките по степен на съзнанието в двете групи на 6-ти час

Наблюдавани честоти и процентно отношение на пациентките по степен на съзнание на 6-ти следоперативен час

			ТАП блок		ОБЩО
			ДА	НЕ	
cons6	2.00	Брой	30	29	59
		% в групата	96.8%	93.5%	95.2%
	3.00	Брой	1	2	3
		% в групата	3.2%	6.5%	4.8%
Общо		Брой	31	31	62
		% в групата	100.0%	100.0%	100.0%

Ramsey 12-ти час

На дванадесетия следоперативен час се запазва тенденцията и 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, (вж.табл.15). Пропорционалното отношение на двете групи по отношение на зависимата променлива (степен на съзнание) е еднакво (Fisher's exact test $2 \times R$ $p=1$).

Таблица 15 Крос таблица, отразяваща процентното отношение на разпределението на пациентките по степен на съзнанието в двете групи на 12-ти час

Наблюдавани честоти и процентно отношение на пациентките по степен на съзнание на 12-ти следоперативен час

			ТАП блок		ОБЩО
			ДА	НЕ	
cons12	2.00	Брой	30	30	60
		% в групата	96.8%	96.8%	96.8%
	3.00	Брой	1	1	2
		% в групата	3.2%	3.2%	3.2%
Общ		Брой	31	31	62
		% в групата	100.0%	100.0%	100.0%

Ramsey 24^{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), (вж.табл.16).

Таблица 16 Крос таблица, отразяваща процентното отношение на разпределението на пациентките по степен на съзнанието в двете групи на 24^{ти} час

Наблюдавани честоти и процентно отношение на пациентките по степен на съзнание на 24-ти следоперативен час

			ТАП блок		ОБЩО
			ДА	НЕ	
cons24 2.00	Брой	31	31	62	
	% в групата	100.0%	100.0%	100.0%	
Общо	Брой	31	31	62	
	% в групата	100.0%	100.0%	100.0%	

Пруритус

Липсата или наличието на пруритус се разглежда като дихотомна, номинална, зависима променлива. Приложението на тест χ^2 за хомогенност е невъзможно, поради неизпълнение на основния му критерии- наличие на минимален брой 5 единици във всяка клетка от кръстосаната таблица (вж.табл.17).

Таблица 17 Крос таблица, отразяваща процентното отношение на разпределението на пациентките с прояви на пруритус в групите

Крос таблица за честота на възникване на пруритус в групите

			Наличие на ТАП блок		ОБЩ БРОЙ
			ДА	НЕ	
Пруритус ДА	Брой	3	5	8	
	% в групата	9.7%	16.1%	12.9%	
НЕ	Брой	28	26	54	
	% в групата	90.3%	83.9%	87.1%	
Общ Брой	Брой	31	31	62	
	% в групата	100.0%	100.0%	100.0%	

За изследване на различието между групите по поява на пруритус се прилага Fisher's exact test 2xR. 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%), (вж.табл.17). Разликата в пропорциите не е от статистическо значение. $p=0.707$.

Невропротективен ефект на ТАП блока

За изследване на невропротективните качества на ТАП блокадата се извършва сравнение на групите по два признака:

1. Наличие на болка в региона на оперативния цикатрикс на тридесетия следоперативен ден.
2. Изследване на резултата от въпросника за белези на невропатична болка. Този въпросник се попълва от пациентките, съобщили за болка, един месец след операцията. При сборен резултат от въпросника по-голям от четири точки се счита, че болката проявява белези на невропатичност. Пациентките са разделяни на такива с прояви на невропатична болка (сборен резултат от $DN4 \geq 4$ точки) и на такива без болкови прояви (сборен резултат от $DN4 < 4$ точки).

Наличие на болка в региона на оперативния цикатрикс

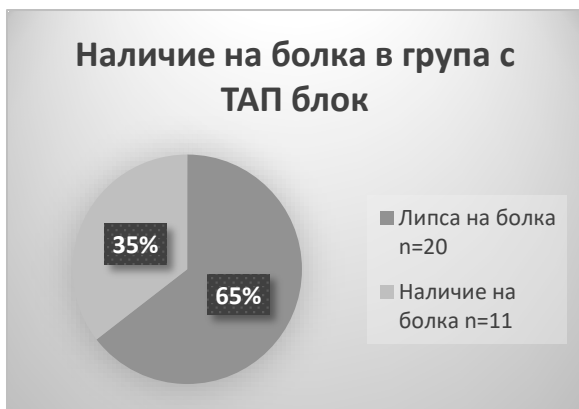
Наличието или липса на болка в региона на оперативния цикатрикс на 30-ти следоперативен ден се разглежда като дихотомна зависима променлива. Използва се тест χ^2 за хомогенност за сравнителна характеристика между групите.

Таблица 18 Крос таблица, отразяваща броя и процентното отношение на пациентките с болка в оперативния цикатрикс, като признак на прояви на невропатична болка, в групите с оперативен достъп по Pfannenstiel.

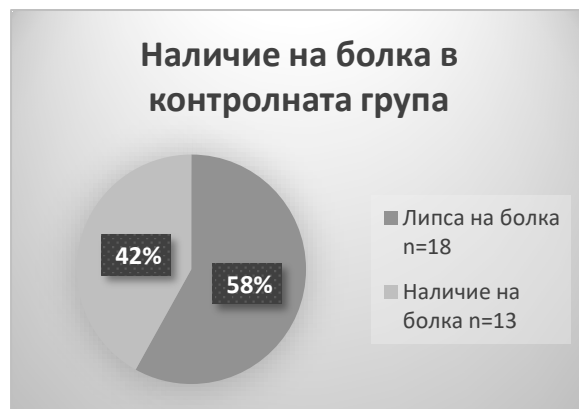
Крос таблица за наличие на болка в областта на цикатрикса на 30-ти следоперативен ден

			ТАП БЛОК		ОБЩО
			ДА	НЕ	
Наличие на болка в цикатрикса	ДА	Брой	11	13	24
		% в групата	35.5%	41.9%	38.7%
	НЕ	Брой	20	18	38
		% в групата	64.5%	58.1%	61.3%
Общо		Брой	31	31	62
		% в групата	100.0%	100.0%	100.0%

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 (вж.табл.18, фиг.45, фиг. 46). Разликата в пропорциите между двете групи не е от статистическо значение $p=0.602$.



Фигура 46 Пациентки с прояви на болкова симптоматика в ТАП групата



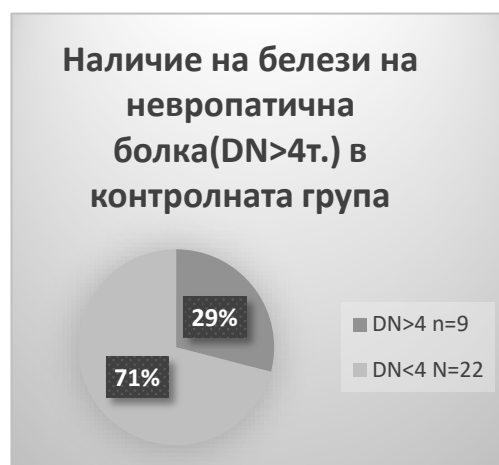
Фигура 45 Пациентки с прояви на болкова симптоматика в контролната група

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). Разпределението на пациентките е отразено на табл.19, табл.20, фиг.47 и фиг.48. Проведения тест χ^2 за хомогенност демонстрира, че двете групи не показват статистически значими различия в пропорционалното отношение на пациентките, дали признаци на невропатична болка (сборен резултат от DN4 > от 4 точки), $p = 0.562$.



Фигура 48 Процент и брой пациентки с прояви на невропатична болка в ТАП блок група.



Фигура 47 Процент и брой пациентки с прояви на невропатична болка в контролната група

Таблица 19

Брой и процент пациентки с белези на невропатична болка в групите

			ТАП БЛОК		Общо
			Да	Не	
DN4_30day	DN<4т	Брой	24	22	46
		% within tap block	77.4%	71.0%	74.2%
	DN>4т.	Брой	7	9	16
		% within tap block	22.6%	29.0%	25.8%
Total	Брой		31	31	62
	% within tap block		100.0%	100.0%	100.0%

Таблица 20 Крос таблица DN4

Крос таблица за прояви на белези на невропатична болка по групи- ТАП група и контролна група и отношението им към пациентките проявили болка около оперативен цикатрикс

				Болка около цикатрикса		ОБЩО
				ДА	НЕ	
Груп а с ТАП блок	DN4_30day	DN<4т.	Брой	4	20	24
			% в групата	36.4%	100.0%	77.4%
		DN>4т.	Брой	7	0	7
			% в групата	63.6%	.0%	22.6%
Общо		Брой	11	20	31	
		% в групата	100.0%	100.0%	100.0%	
Конт р. група	DN4_30day	DN<4т.	Брой	4	18	22
			% в групата	30.8%	100.0%	71.0%
		DN>4т.	Брой	9	0	9
			% в групата	69.2%	.0%	29.0%
Общо		Брой	13	18	31	
		% в групата	100.0%	100.0%	100.0%	

Роботизирана хистеректомия - статистическа обработка и анализ на пациентките

Дизайн на проучването

Общият брой пациентки, подложени на роботизирана хистеректомия, набрани в проучването е 57. Девет от тях отпадат. Причините могат да се систематизират:

- Промяна на типа оперативен подход за отстраняване на маточното тяло (преминаване към лапаротомия)- 7 бр.
- Липса на необходими за участие критерии- 1бр.
- Отказ от участие- 1бр.

Може да се представи диаграма за дизайна на проучването (вж.фиг.49).



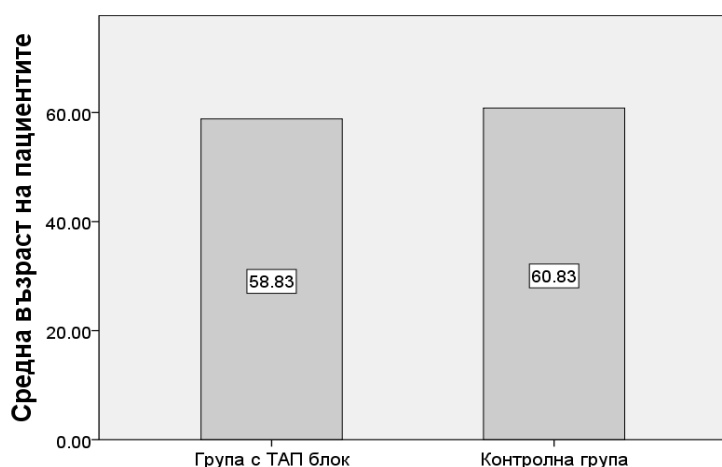
Фигура 49 CONSORT диаграма, отразяваща дизайна на проучването за групата с роботизирана хистеректомия

Демографски показатели

Демографските показатели, по които извършваме сравнение на групата с ТАП блок и контролната група на пациентките подложени на роботизирана хистеректомия са възраст, ИТМ, клас по ASA и времетраене на хирургичната интервенция.

Възраст

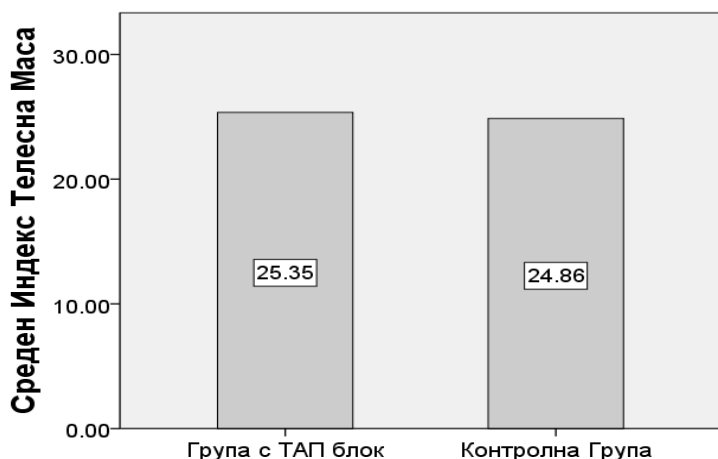
Двете изследвани групи демонстрират нормалност на разпределението (Shapiro-Wilk тест $p=0.484$ в групата с ТАП блок, $p=0.330$ в контролната група). Наблюдава се хомогенност на вариациите (Levene's test- $p=0.497$). Проведе се сравнение чрез Independent sample t-test. Контролната група демонстрира по-голяма средна възраст (60.8 ± 5.6 години), в сравнение с групата с ТАП блок (58.8 ± 7.1 години), (вж.фиг.50). Средната разликата от 2 ± 1.8 години, не е от статистическо значение (95% CI -5.72 — 1.72 , $t(46) = -1.081$, $p=0.285$).



Фигура 50 Средна възраст на пациентките по групи, изразена в години

Индекс Телесна Маса

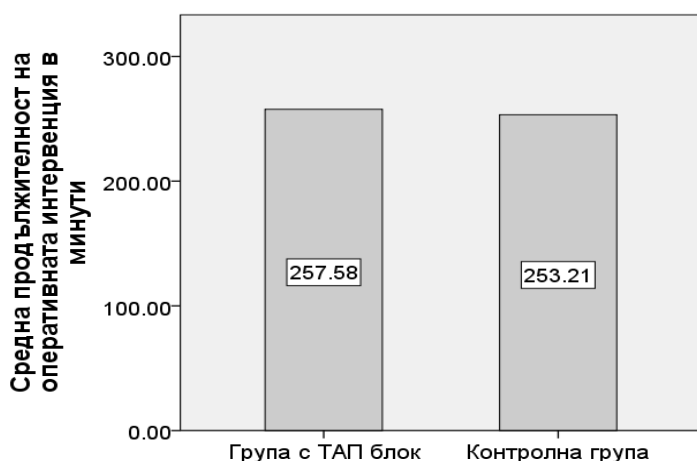
И в двете изследвани групи се констатира нормалност на разпределението (Shapiro-Wilk тест $p=0.844$ в групата с ТАП блок, $p=0.248$ в контролната група). Хомогенността на вариациите е запазена (Levene's test $p=0.654$). След сравнение чрез Independent sample t-test се установява, че средният ИТМ е по-голям в групата с ТАП блок (25.3 ± 2.8), сравнен с този на контролната група (24.9 ± 2.5), (вж.фиг.51). Средната разликата от 0.48 ± 0.77 не е от статистическо значение (95% CI -1.07 — 2.03 , $t(46) = 0.624$, $p=0.536$).



Фигура 51 Среден ИТМ на групите

Продължителност на оперативната интервенция

Двете изследвани групи демонстрират нормалност на разпределението (Shapiro-Wilk тест $p=0.059$ в групата с ТАП блок, $p=0.371$ в контролната група). Наблюдава се хомогенност на вариациите (Levene's test $p=0.626$). За сравнение се използва Independent sample t-test. Средната продължителност на оперативната интервенция е по-голяма в групата с ТАП блок (258 ± 9 минути), сравнена с контролната група (253 ± 8 минути), (вж. фиг. 52). Средната разликата от 4 ± 2 минути, не е от статистическо значение (95% CI -0.69 — 9.44 , $t(46)=1.7$, $p=0.089$).



Фигура 52 Средна продължителност на оперативната интервенция в минути

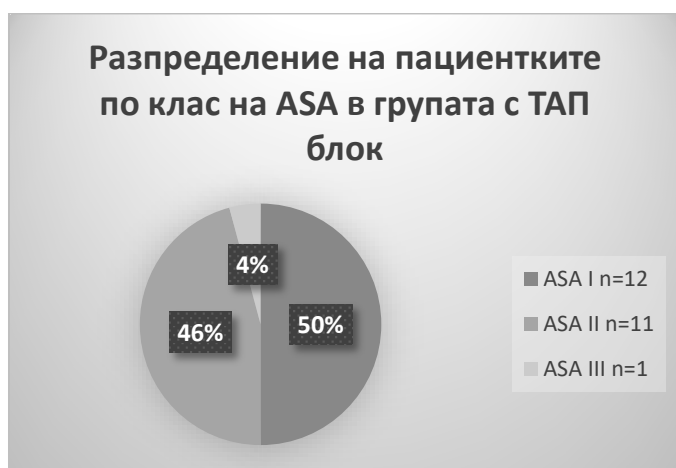
Клас по ASA

Участващите в статистическата обработка пациентки от групата с роботизирана хистеректомия принадлежат към един от класовете— ASA I, ASA II или ASA III. Пациентките, класифицирани ASA I са повече в контролната група ($n=15$, 62.5%),

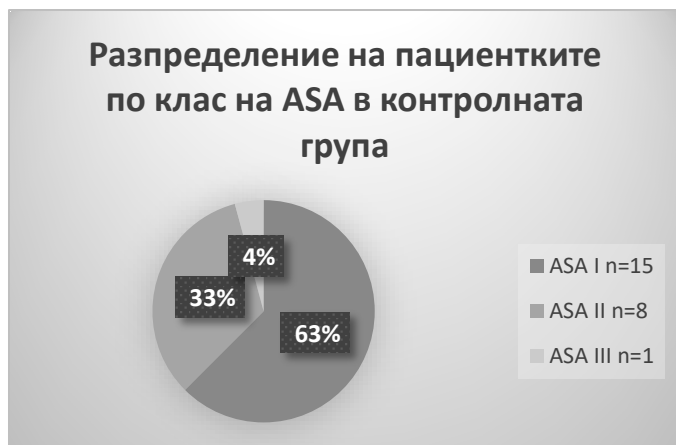
сравнени с групата с ТАП блок(n=12, 50%). Класифицираните ASA II пациентки са повече в ТАП блок групата (n=11, 45.8%), спрямо контролната група(n=8, 33.3%). Пациентките ASA III са по равно и в двете групи- 1 пациентка в групата с ТАП блок (n=1, 4.2%) и един в контролната група (n=1, 4.2%). Разпределението е отразено на табл.21, фиг.53 и фиг.54.

Таблица 21 Процентно отношение и брой на пациентките, подложени на роботизирана хистеректомия, по клас на ASA в групите

			ГРУПИ		Общ брой
			ГРУПА С ТАП БЛОК	КОНТРО ЛНА ГРУПА	
ASA	ASA I	брой	12	15	27
		% от група	50%	62.5%	56.3%
	ASA II	брой	11	8	19
		% от група	45.8%	33.3%	39.6%
	ASA III	брой	1	1	2
		% от група	4.2%	4.2%	4.2%
ОБЩО		брой	24	24	48
		% от група	100.0%	100.0%	100.0%



Фигура 53 Разпределение по ASA класове в ТАП блок групата



Фигура 54 Разпределение по ASA класове в контролната група

Двете групи демонстрират хомогенност при разпределението на пропорциите на различните класове пациентки по клас на ASA (Fisher's exact test 2xR, $p=0.770$).

Двете изследвани групи не демонстрират статистически значими различия в стойностите и разпределението на демографските показатели възраст, ИТМ, времетраене на операцията, клас по ASA (вж.табл.22).

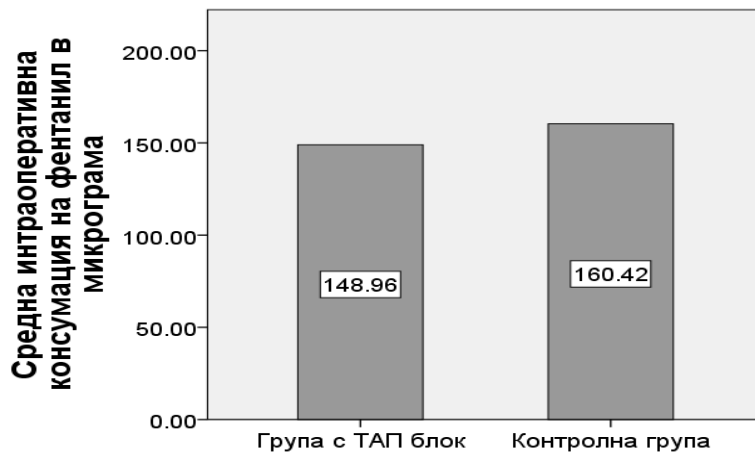
Таблица 22 Таблицата онагледява липсата на статистически значими различия в демографските показатели на групите.

Група	Група с ТАП блок	Контролна група	<i>P</i> 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

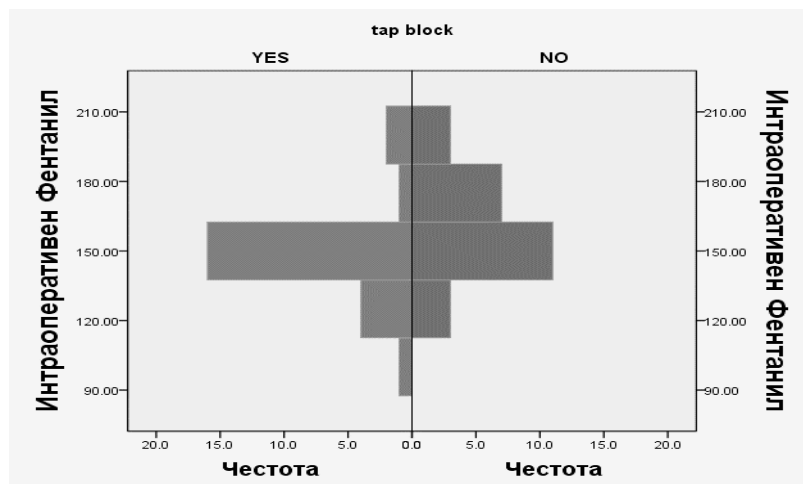
Интраоперативна консумация на Fentanyl

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.55).



Фигура 55 Средна интраоперативна консумация на Fentanyl, изразена в μg .

Нормалността на разпределението и в двете изследвани групи е нарушена (Shapiro-Wilk тест $p=0$ в групата с ТАП блок, $p=0.006$ в контролната група). Прилага се непараметричния Mann-Whitney U test. Популационната пирамида демонстрира сходна форма на разпределение на интраоперативната консумация на Fentanyl и в двете изследвани групи (вж.фиг.56).



Фигура 56 Популационна пирамида на разпределението на честотите на средната консумация на Fentanyl на групите

Медианите на стойностите на интраоперативната консумация на Fentanyl на ТАП блок групата и контролната група са равни (медиана=150). Двете групи не демонстрират статистически значими различия. $U=204.5$, $z=-1.909$, $p=0.056$

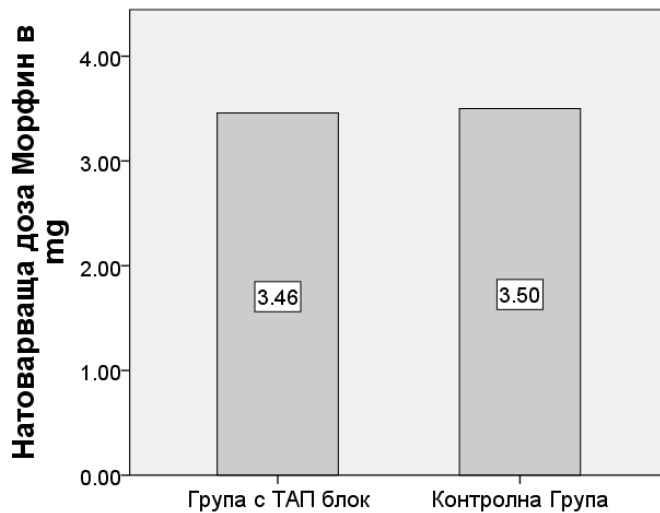
Таблица 23 Представяне на ранговите суми и средния ранг на данните за консумация на Fentanyl по време на операцията.

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

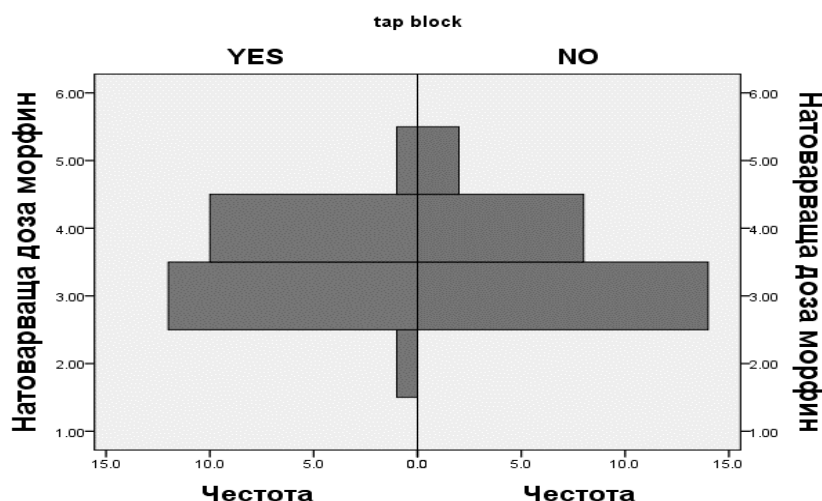
Натоварваща доза Morphine

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.57).



Фигура 57 Средна натоварваща доза Morphine

Поради нарушена нормалност на разпределението в групите (Shapiro-Wilk тест $p=0$ в групата с ТАП блок, $p=0$ в контролната група) се проведе непараметричния Mann-Whitney U test. Популационната пирамида демонстрира сходна форма на разпределение на количеството Morphine, употребен като натоварваща доза и в двете изследвани групи (вж.фиг.58).



Фигура 58 Популационна пирамида на разпределението на честотите на средната натоварваща доза морфин.

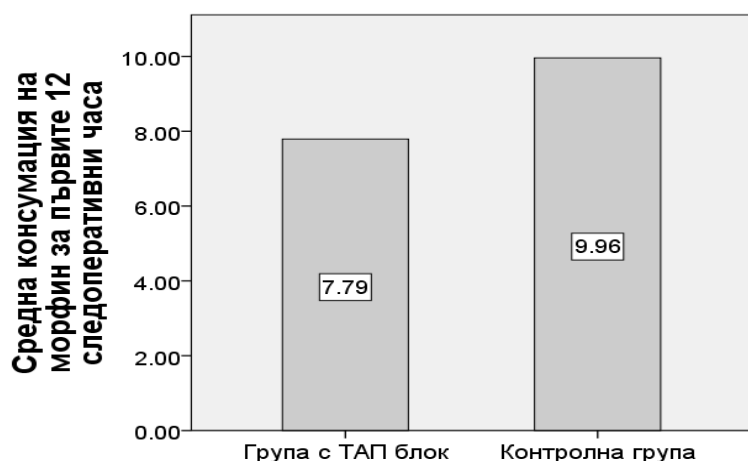
Медианите на стойностите на натоварващата доза Morphine на ТАП блок групата и на контролната група са равни (медиана=3). Двете групи не демонстрират статистически значими различия. $U=287.000$, $z=-0.023$, $p=0.981$.

Таблица 24 Рангови суми и среден ранг на стойностите на натоварващата доза Morphine.

Рангови суми на групите по натоварваща доза с Morphine			
ТАП блок	N	Среден ранг	Рангова сума
ДА	24	24.46	587.00
НЕ	24	24.54	589.00
Общо	48		

Консумация на Morphine за първите 12 следоперативни часа

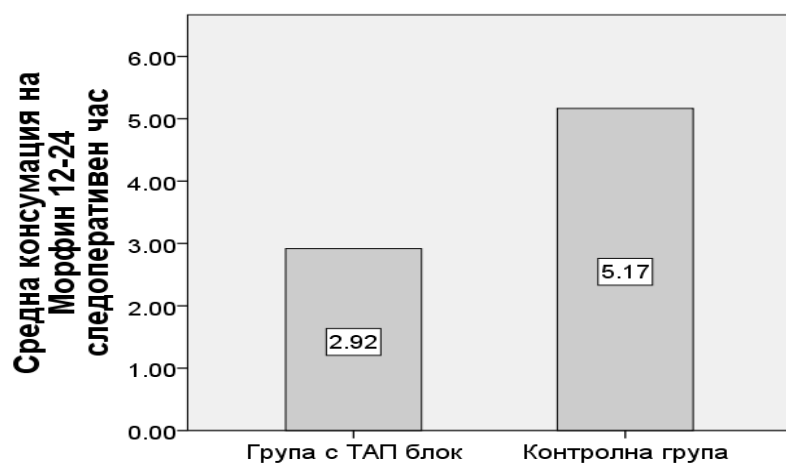
Двете изследвани групи демонстрират нормално разпределени стойности на консумация на Morphine за първите 12 следоперативни часа (Shapiro-Wilk тест $p=0.183$ в групата с ТАП блок, $p=0.052$ в контролната група). Хомогенността на вариациите е запазена (Levene's test $p=0.479$). Резултатите от Independent sample t-test показват, че средното количество Morphine използвано за първите 12 следоперативни часа е по-голямо в контролната група (10 ± 3 mg), сравнена с групата с ТАП блок (7.8 ± 2.6 mg), (вж.фиг.59). Средната разликата от 2.2 ± 0.8 mg е от статистическо значение. (95% CI - 3.82 — - 0.51, $t(46)=-2.636$, $p=0.011$).



Фигура 59 Средна консумация на Morphine в милиграми за интервала 0-12^{ми} следоперативен час

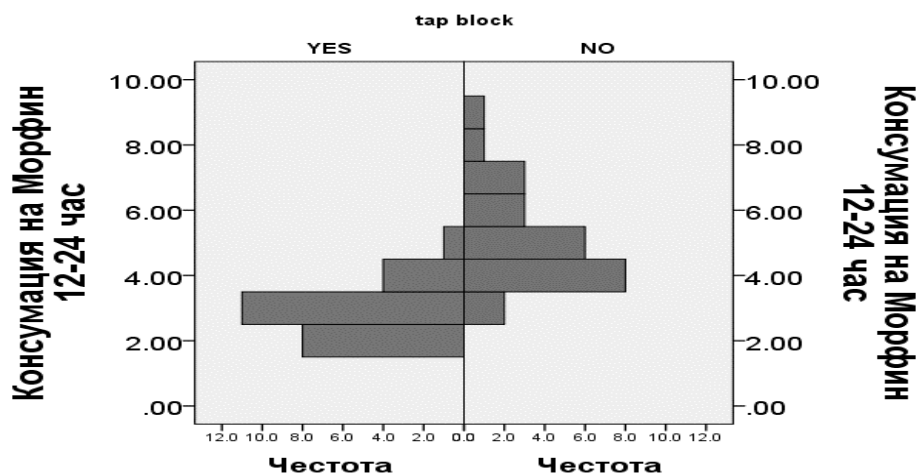
Консумация на Morphine за вторите дванадесет следоперативни часа

Средното количество Morphine използвано за втората половина на първото следоперативно денонощие 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.60).



Фигура 60 Средна консумация на Morphine в милиграми за интервала 12^{ми} -24^{ми} следоперативен час

Нормалността на разпределението в изследваните групи е нарушена (Shapiro-Wilk тест- $p=0.001$ в групата с ТАП блок, $p=0.029$ в контролната група). Сравнението се осъществява посредством непараметричния Mann-Whitney U test. Визуалната инспекция на популационната пирамида демонстрира сходна форма на разпределение (вж.фиг.61).



Фигура 61 Популационна пирамида на разпределението на честотите на стойностите на средната консумация на Morphine за 12^{-ми}-24^{-ми} следоперативен час

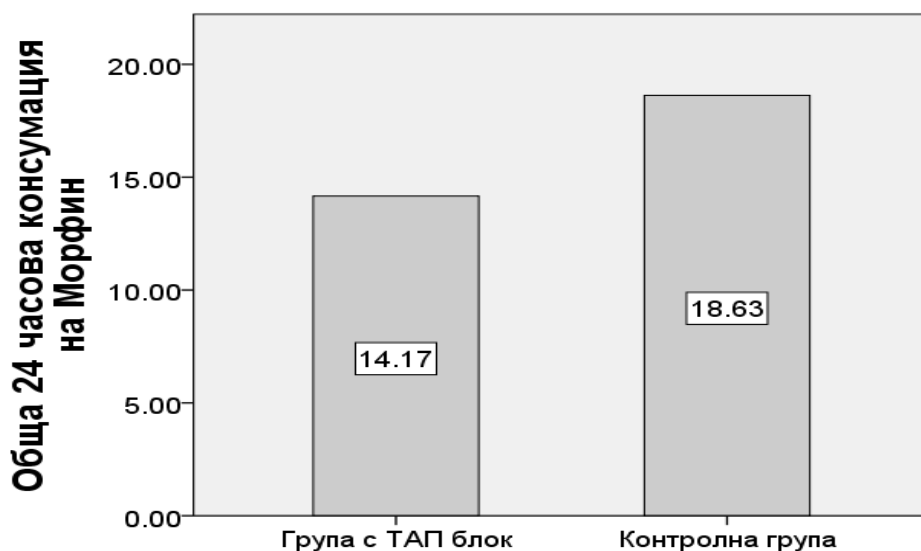
Медианата на стойностите за консумация на Morphine през втората половина на първото следоперативно денонощие (12-24ч) е по-голяма в контролната група (медиана=5), спрямо тази на ТАП блок групата (медиана=3). Тази разлика е от статистическо значение. $U=48$, $z= -5.060$, $p=0$.

Таблица 25 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		

Обща 24 часова консумация на Morphine

Двете изследвани групи демонстрират нормалност на разпределението (Shapiro-Wilk тест $p=0.380$ в групата с ТАП блок, $p=0.716$ в контролната група). Хомогенността на вариациите е запазена (Levene's test- $p=0.142$). За сравнение се използва Independent sample t-test. Средното количество Morphine, употребено за целия 24 часов следоперативен период е по-голямо в контролната група ($18.6 \pm 4.3 \text{mg}$), сравнено с групата с ТАП блок ($14.2 \pm 3 \text{mg}$), (вж.фиг.62). Средната разликата от $4.5 \pm 1 \text{mg}$ е от статистическо значение. (95% CI -6.600 — -2.316 , $t(46) = -4.190$, $p=0$).

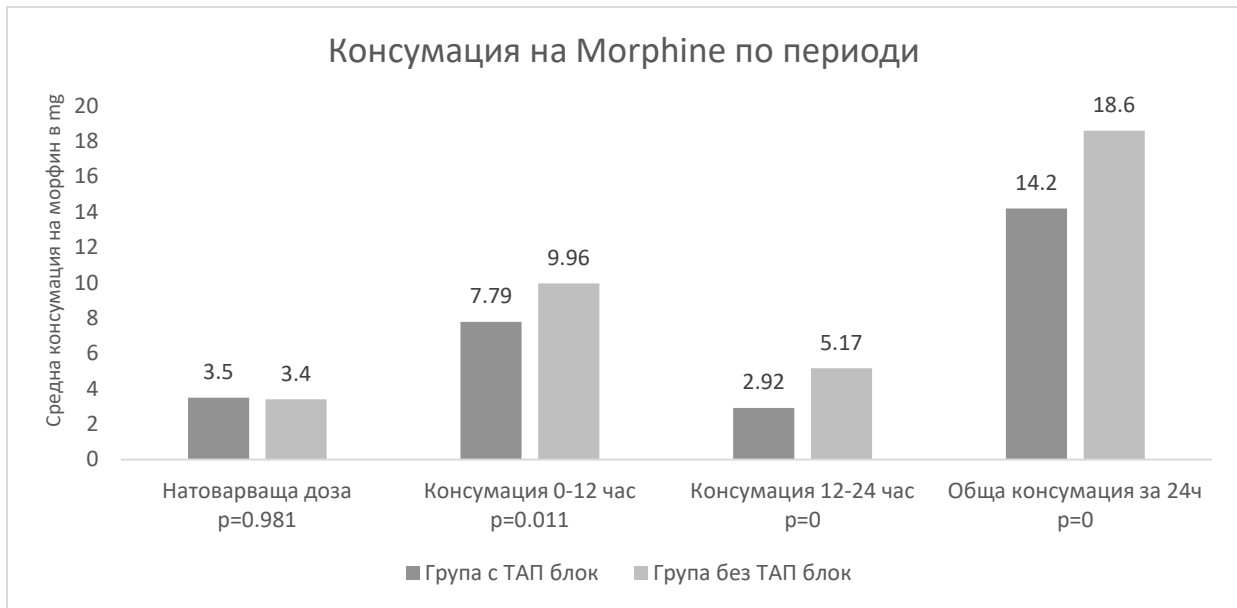


Фигура 62 Средна обща 24 часова консумация на Morphine в изследваните групи.

Вътрегрупово сравнение на морфиновата консумация по време на първите и на вторите 12 следоперативни часа

Чрез Paired Samples T-test се извърши вътрегрупово сравнение на средната разлика в консумацията на Morphine между първите и вторите дванадесет следоперативни часа за всяка една група. Двете изследвани групи демонстрират нормалност на разпределението по променливата разлика в консумацията на Morphine между двата времеви периода (Shapiro-Wilk тест $p=0.142$ в групата с ТАП блок, $p=0.207$ в контролната група). И двете групи са консумирали средно по-голямо количество Morphine по време на първите дванадесет следоперативни часа. Пациентките от групата с ТАП блок са консумирали средно 4.9 ± 2.7 mg повече Morphine в първия 12 часов период, спрямо втория, което е от статистическо значение (95% CI 3.73— 6.01, $t(23)= 8,820$ $p=0$). При пациентките от контролната група средната разлика в консумацията на опиоид между двата периода е 4.8 ± 2.6 mg, което също е от статистическо значение (95% CI 3.67— 5.91, $t(23)= 8.846$, $p=0$).

Таблица 26 Стълбова диаграма на средната консумация на Morphine в групите по периоди и статистическа значимост на разликата между тях.

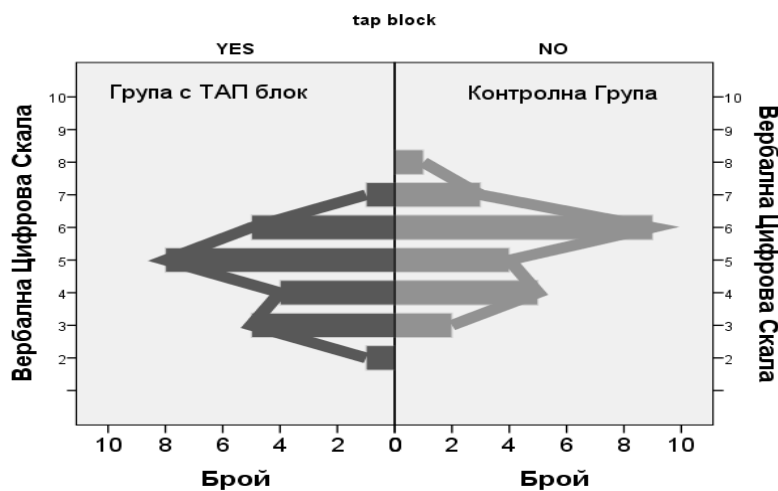


Вербална цифрова скала за оценка на статична болка

Сравнение с непараметричен тест

Статична болка 0ч

Резултатите от ВЦС за оценка на статичната болка, непосредствено след постъпването на пациентките в реанимация (нулев час), демонстрират сходна форма на разпределение, оценена при визуална инспекция на популационната пирамида (вж.фиг.63).

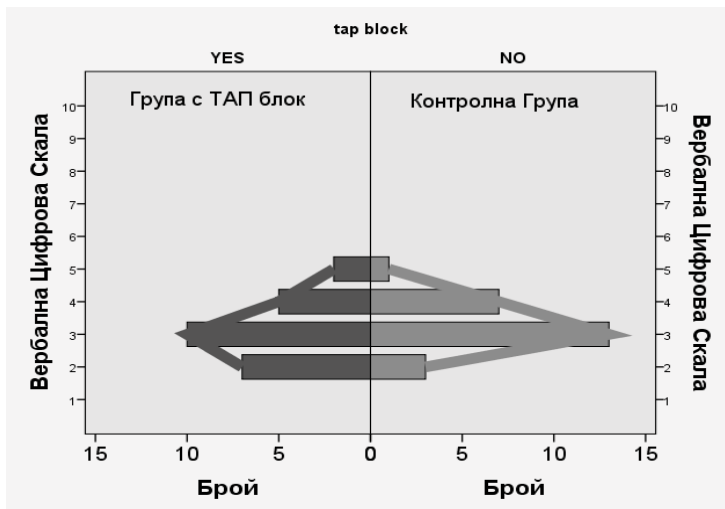


Фигура 63 Популационна пирамида на разпределението на стойностите на ВЦС за статична болка при постъпването на пациентките в реанимация.

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

На третия следоперативен час популационните пирамиди на резултатите от ВЦС демонстрират сходна форма на разпределение (вж.фиг.64).

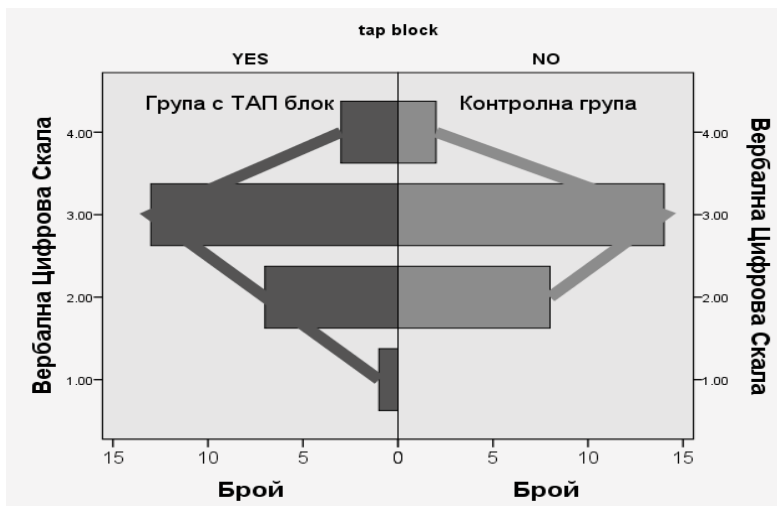


Фигура 64 Популационна пирамида на разпределението на стойностите на ВЦС за статична болка на 3^{-ти} следоперативен час

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

Статична болка 6^{-ти} час

Констатира се сходна форма на разпределение на резултатите от ВЦС за оценка на статичната болка на шестия следоперативен час (вж.фиг.65).

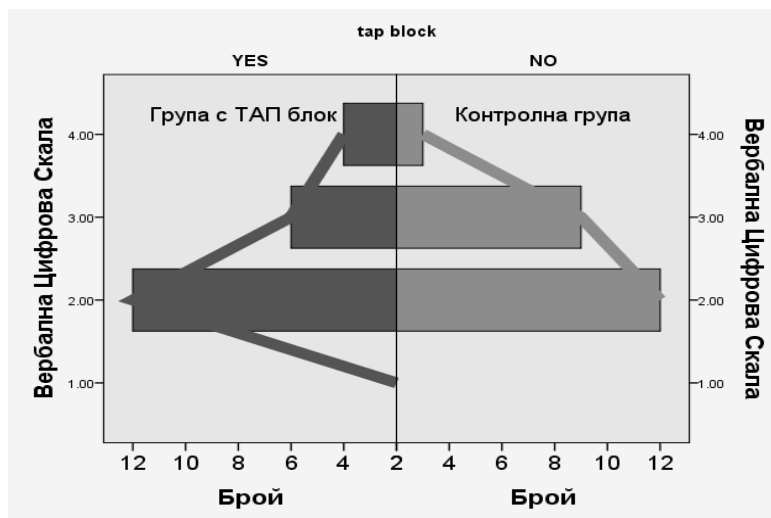


Фигура 65 Популяционна пирамида на разпределението на стойностите на ВЦС за статична болка на 6^{-ти} следоперативен час

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

Популяционните пирамиди на резултатите от ВЦС за оценка на статичната болка на дванадесетия следоперативен час демонстрират сходна форма на разпределение (вж.фиг.66).

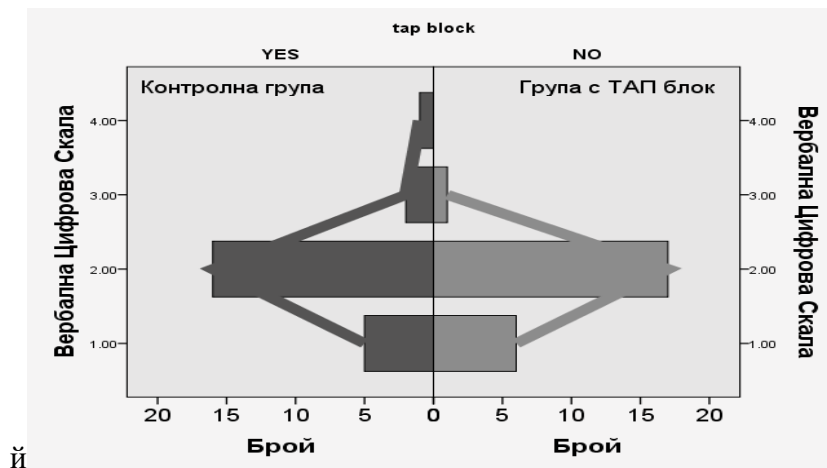


Фигура 66 Популяционна пирамида на разпределението на стойностите на ВЦС за статична болка на 12^{-ти} следоперативен час

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

Стойностите на ВЦС за оценка на статичната болка на двадесет и четвъртия следоперативен час притежават сходна форма на разпределение върху популяционната пирамида (вж.фиг.67).



Фигура 67 Популационна пирамида на разпределението на стойностите на ВЦС за статична болка на 24^{ми} следоперативен 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 $U=258$, $z=-0.760$, $p=0.447$.

Таблица 27 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

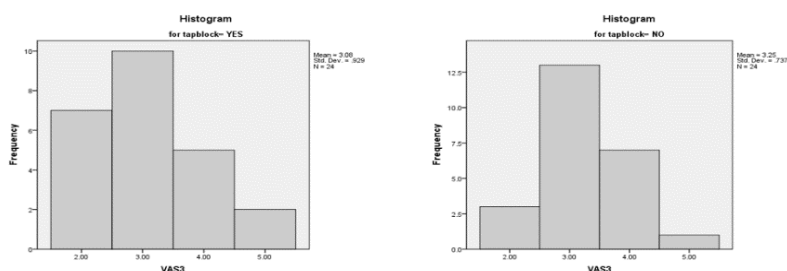
Сравнение на средни стойности Independent sample T test

Статична болка 0ч

Нормалността на разпределението на стойностите на ВЦС в непосредствения следоперативен период е запазена (Shapiro-Wilk тест $p=0.102$ в групата с ТАП блок, $p=0.1$ в контролната група). Хомогенността на вариациите не е нарушена (Levene's test $p=0.902$). 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

Двете изследвани групи демонстрират нарушена нормалност на разпределението на стойностите на ВЦС на третия следоперативен час (Shapiro-Wilk тест $p=0.004$ в групата с ТАП блок, $p=0.002$ в контролната група). При визуалната инспекция популационните пирамиди на дистрибуция и на двете групи демонстрират сходна форма и ляв (положителен) ексцес (вж.фиг.68).



Фигура 68 Популационни пирамиди на дистрибуция на стойностите от ВЦС за статична болка на 3^{-ти} следоперативен час.

Този факт, съчетан с равния брой на пациентките на сравняваните групи, ни позволява да осъществим параметричния Independent sample T test. Хомогенността на вариациите не е нарушена (Levene's test $p=0.434$). 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

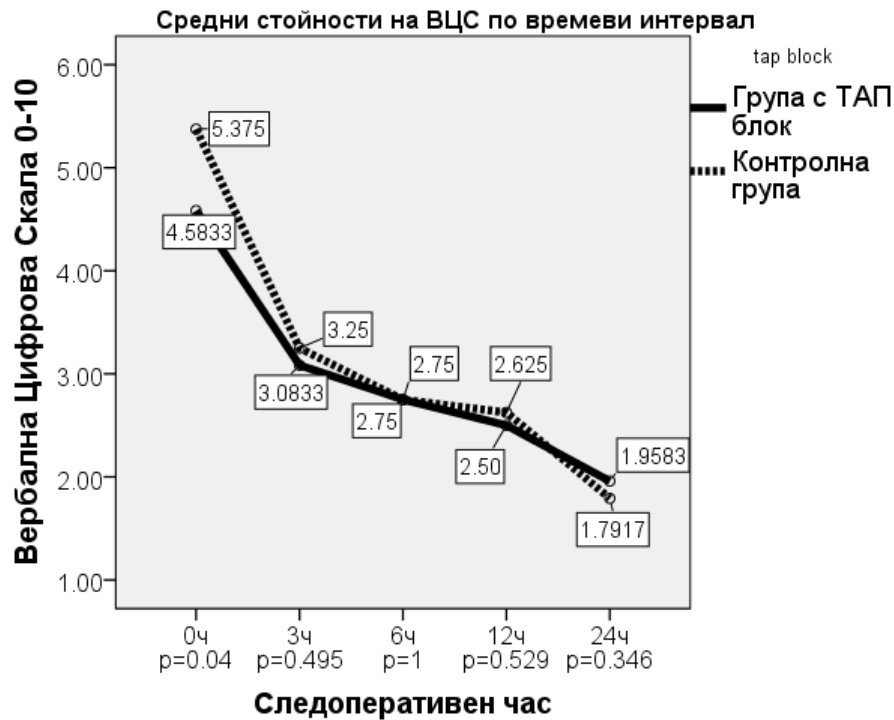
Тестът на Shapiro-Wilk показва нормалност на разпределението на стойностите на ВЦС на шестия следоперативен час и в двете групи ($p=0.07$ в групата с ТАП блок, $p=0.4$ в контролната група). Хомогенността на вариациите не е нарушена (Levene's test $p=0.458$). Средните стойности на ВЦС на двете групи са равни и липсва статистически значима разлика (95% CI -0.392 — 0.392 , $t(46) = 0$, $p=1$).

Статична болка 12^{-ти} час

Разпределението на стойностите на ВЦС на дванадесетия следоперативен час е нормално и за двете изследвани групи (Shapiro-Wilk тест $p=0.6$ в групата с ТАП блок, $p=0.14$ в контролната група). Хомогенността на вариациите е запазена (Levene's test $p=0.264$). 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

Двете изследвани групи демонстрират нормалност на разпределението на стойностите на ВЦС на двадесет и четвъртия час (Shapiro-Wilk тест $p=0.057$ в групата с ТАП блок, $p=0.22$ в контролната група). Хомогенността на вариациите не е нарушена (Levene's test- $p=0.979$). Средните стойности на ВЦС са по- високи в ТАП блок групата (1.9 ± 0.7), сравнени с контролната група ТАП блок (1.8 ± 1). Средната разлика от 0.1 ± 0.2 не е от статистическо значение (95% CI $-0.185— 0.519$, $t(46)= 0.952$, $p=0.346$).



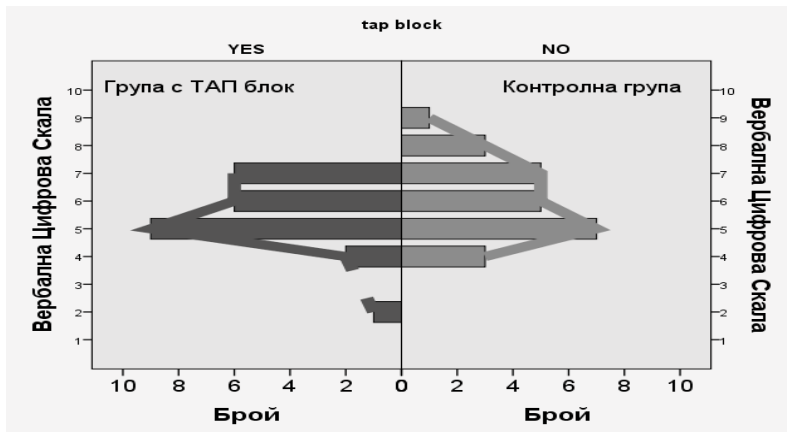
Фигура 69 Средни стойности на ВЦС за статична болка по групи в петте времеви интервала и статистическо ниво на значимост на различията между пациентките, подложени на роботизирана хистеректомия.

Вербална цифрова скала за оценка на динамична болка

Сравнение с непараметричен тест

Динамична болка 0ч

При постъпването на пациентките в реанимация резултатите от ВЦС за оценка на динамичната болка демонстрират сравнително сходна форма на разпределение, върху популационната пирамида (вж.фиг.70).

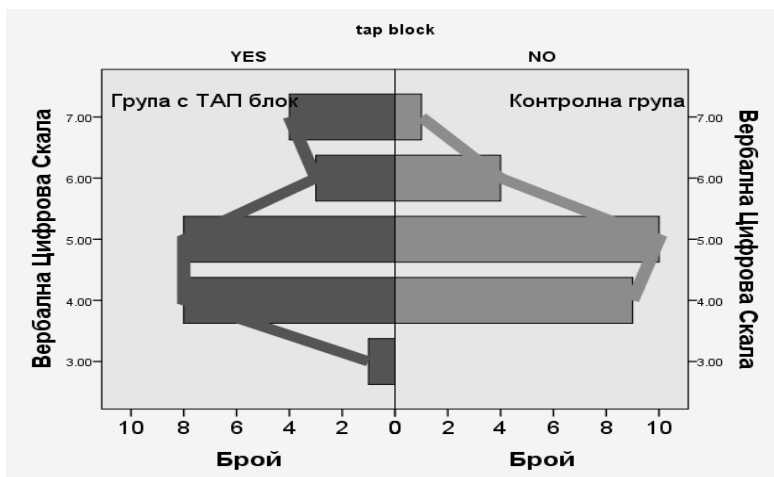


Фигура 70 Популационна пирамида на разпределението на стойностите на ВЦС за динамична болка при постъпването на пациентките в реанимация.

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

Резултатите от ВЦС за оценка на динамичната болка на третия следоперативен час не демонстрират сходна форма на разпределение, оценена при визуална инспекция на популационната пирамида (вж.фиг.71).

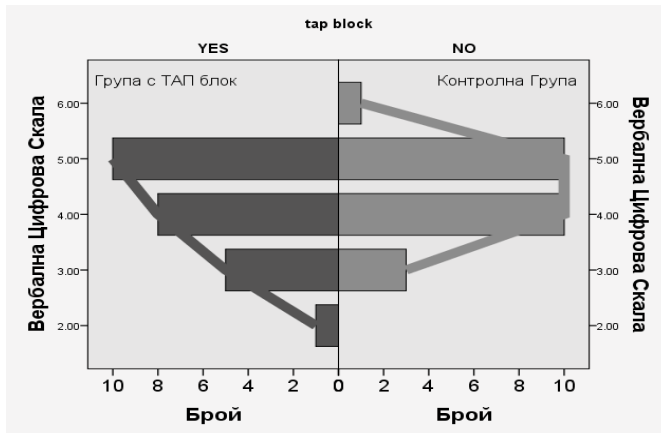


Фигура 71 Популационна пирамида на разпределението на стойностите на ВЦС за статична болка на 3^{-ти} следоперативен час.

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

Динамичната болка на шестия следоперативен час не демонстрира сходна форма на разпределение на стойностите, при инспекция на популационната пирамида (вж.фиг.72).

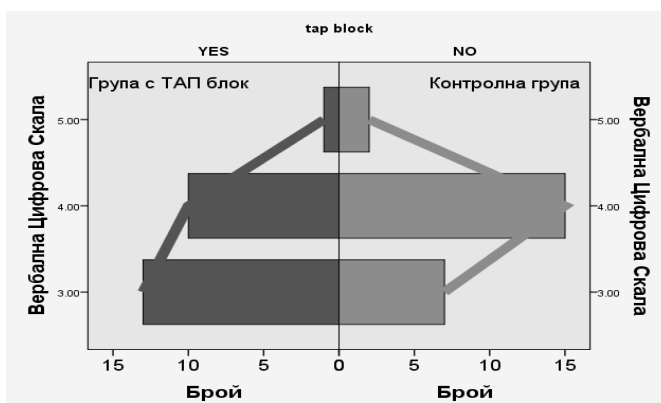


Фигура 72 Популационна пирамида на разпределението на стойностите на ВЦС за динамична болка на 6- ти следоперативен час.

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

На дванадесетия следоперативен час резултатите от ВЦС за оценка на динамичната болка демонстрират сравнително сходна форма на разпределение върху популационната пирамида (вж.фиг.73).

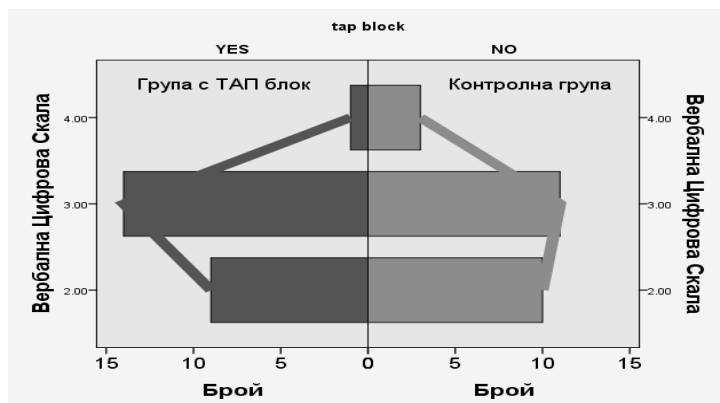


Фигура 73 Популационна пирамида на разпределението на стойностите на ВЦС за динамична болка на 12^{-ти} следоперативен час.

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

Резултатите от ВЦС за оценка на динамичната болка на двадесет и четвъртия следоперативен час притежават сходна форма на разпределение, оценена при визуална инспекция на популяционната пирамида (вж.фиг.74).



Фигура 74 Популяционна пирамида на разпределението на стойностите на ВЦС за динамична болка на 24^{ти} следоперативен 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, $U=284.500$, $z= -0.081$, $p=0.936$.

Таблица 28 Рангови суми и средни рангове на стойностите от ВЦС за динамична болка на групите с роботизирана хистеректомия 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
ВЦС 3ч	ДА	24	25.21	605.00
	НЕ	24	23.79	571.00
ВЦС 6ч	ДА	24	22.98	551.50
	НЕ	24	26.02	624.50
ВЦС 12ч	ДА	24	21.40	513.50
	НЕ	24	27.60	662.50
ВЦС 24ч	ДА	24	24.35	584.50
	НЕ	24	24.65	591.50

Сравнение на средни стойности на ВЦС за динамична болка с Independent sample T test Динамична болка 0ч

Двете изследвани групи демонстрират нормалност на разпределението на стойностите на ВЦС по време на постъпването на пациентките в реанимация (Shapiro-Wilk тест— $p=0.631$ в групата с ТАП блок, $p=0.72$ в контролната група). Хомогенността на вариациите не е нарушена (Levene's test $p=0.418$). 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

Нормалността на разпределението на стойностите на ВЦС на третия следоперативен час е запазена (Shapiro-Wilk тест $p=0.44$ в групата с ТАП блок, $p=0.1$ в контролната група). Хомогенността на вариациите не е нарушена (Levene's test $p=0.199$). 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

На шестия следоперативен час двете изследвани групи демонстрират нормалност на разпределението на стойностите на ВЦС (Shapiro-Wilk тест $p=0.31$ в групата с ТАП блок, $p=0.61$ в контролната група). Хомогенността на вариациите не е нарушена (Levene's test $p=0.574$). 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

Двете изследвани групи демонстрират нормалност на разпределението на стойностите на ВЦС на дванадесетия следоперативен час (Shapiro-Wilk тест $p=0.77$ в групата с ТАП блок, $p=0.69$ в контролната група). Хомогенността на вариациите не е нарушена (Levene's test- $p=0.341$). 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

Двете изследвани групи демонстрират нормалност на разпределението на стойностите на ВЦС на двадесет и четвъртия следоперативен час (Shapiro-Wilk тест

$p=0.31$ в групата с ТАП блок, $p=0.61$ в контролната група). Хомогенността на вариациите не е нарушена (Levene's test- $p=0.290$). 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 , $t(46) = -0.229$, $p=0.820$).



Фигура 75 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.

Ниво на съзнание по скала на Ramsey

Ramsey 0 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). Данните са представени в табл.29. Разликата в пропорционалното отношение на двете групи по отношение на зависимата променлива не е от статистическо значение, $p=0.552$ (Fisher's exact test 2xR).

Таблица 29 Крос таблица, отразяваща процентното отношение на разпределението на пациентките по степен на съзнанието в двете групи на 0 час.

Наблюдавани честоти и процентно отношение на пациентките по степен на съзнание при постъпване в реанимация

			ТАП блок		ОБЩО
			ДА	НЕ	
cons0	Ramsey1	Брой	1	1	2
		% в групата	4.2%	4.2%	4.2%
	Ramsey2	Брой	9	8	17
		% в групата	37.5%	33.3%	35.4%
	Ramsey3	Брой	14	15	29
		% в групата	58.3%	62.5%	60.4%
Общо		Брой	24	24	48
		% в групата	100.0%	100.0%	100.0%

Ramsey 3^{-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 групата с приложена локална блокада (n=6, 25%). В контролната група се констатира наличието на един случай с ниво на съзнанието Ramsey 1 (n=1, 4.2% от групата), (вж. табл.30). Пропорционалното различие на пациентките по стойности на скалата на Ramsey не е от статистическо значение $p=0.954$ (Fisher's exact test 2xR).

Таблица 30 Крос таблица, отразяваща процентното отношение на разпределението на пациентките по степен на съзнанието в двете групи на 3^{-ти} час

Наблюдавани честоти и процентно отношение на пациентките по степен на съзнание на третия следоперативен час

			ТАП блок		ОБЩО
			ДА	НЕ	
cons0	Ramsey1	Брой	0	1	1
		% в групата	.0%	4.2%	2.1%
	Ramsey2	Брой	18	16	34
		% в групата	75.0%	66.7%	70.8%
	Ramsey3	Брой	6	7	13
		% в групата	25.0%	29.2%	27.1%
Общо		Брой	24	24	48
		% в групата	100.0%	100.0%	100.0%

Ramsey 6^{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).

Таблица 31 Крос таблица, отразяваща процентното отношение на разпределението на пациентките по степен на съзнанието в двете групи на 6^{ти} час

Наблюдавани честоти и процентно отношение на пациентките по степен на съзнание на 6-ти следоперативен час

		ТАП блок		ОБЩО
		ДА	НЕ	
cons6	Ramse Брой	19	20	39
	y1 % в групата	79.2%	83.3%	81.3%
	Ramse Брой	5	4	9
	y2 % в групата	20.8%	16.7%	18.8%
Общо	Брой	24	24	48
	% в групата	100.0%	100.0%	100.0%

Ramsey 12^{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), (вж.табл.32). Не се констатира статистическо значимо различие в пропорциите $p=0.64$ (Fisher's exact test 2xR).

Таблица 32 Крос таблица, отразяваща процентното отношение на разпределението на пациентките по степен на съзнанието в двете групи на 12^{ти} час

Наблюдавани честоти и процентно отношение на пациентките по степен на съзнание на 12-ти следоперативен час

		ТАП блок		ОБЩО
		ДА	НЕ	
cons12	Ramse Брой	23	24	47
	y1 % в групата	95.8%	100.0%	97.9%
	Ramse Брой	1	0	1
	y2 % в групата	4.2%	.0%	2.1%
Общ	Брой	24	24	48
	% в групата	100.0%	100.0%	100.0%

Ramsey 24^{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), (вж.табл.33). Не се наблюдава никакво междугрупово различие.

Таблица 33 Крос таблица, отразяваща процентното отношение на разпределението на пациентките по степен на съзнанието в двете групи на 24^{ти} час

Наблюдавани честоти и процентно отношение на пациентките по степен на съзнание на 24-ти следоперативен час

		ТАП блок		ОБЩО
		ДА	НЕ	
cons24 Ramsey	Брой	24	24	48
	% в групата	100.0%	100.0%	100.0%
Общо	Брой	24	24	48
	% в групата	100.0%	100.0%	100.0%

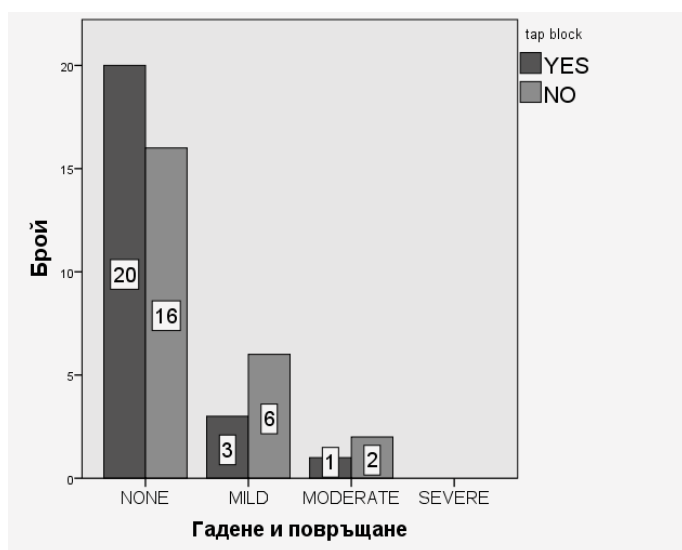
Честота на гадене и повръщане

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.34 и фиг.76).

Таблица 34 Брой и процент пациентки по групи, според честотата на гадене и повръщане

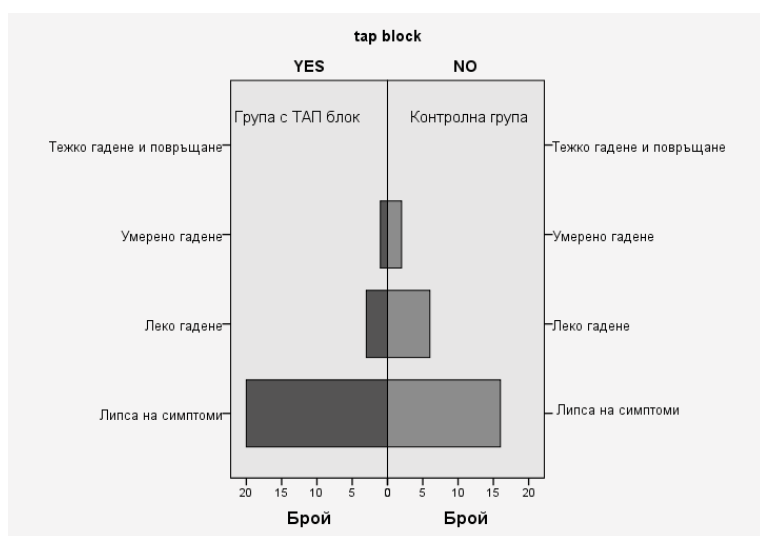
Честота и процентно отношение на гадене и повръщане

		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%



Фигура 76 Стълбова диаграма, отразяваща броя на пациентки по групи с прояви на симптоми на гадене и повръщане

За сравнение на различията между групите по тази ординална зависима променлива използваме теста на Mann-Whitney U test. Визуалната инспекция на популационната пирамида демонстрира сходна форма на разпределение на честотата на поява на гадене и повръщане и в двете изследвани групи (вж.фиг.77).



Фигура 77 Популационна пирамида на разпределение на симптомите на гадене и повръщане в групите.

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 $U=240$, $z=-1.309$, $p=0.190$.

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%), (вж. табл.35, фиг.78 и фиг.79).

Таблица 35 Крос таблицата отразява броя и относителния дял на пациентките с прояви на пруритус в групите

Крос таблица за честота на възникване на пруритус в групите

			Наличие на ТАП блок		ОБЩ БРОЙ
			ДА	НЕ	
Пруритус	ДА	Брой	3	2	5
		% в групата	12.5%	8.3%	10.4%
	НЕ	Брой	21	22	43
		% в групата	87.5%	91.7%	89.6%
Общ Брой		Брой	24	24	48
		% в групата	100.0%	100.0%	100.0%

Не се установява статистически значима разлика в пропорциите на разпределение на дихотомната зависима променлива в групите (Fisher's exact test 2xR, $p=0.88$)



Фигура 79 Честота на поява на пруритус в групата с ТАП блок



Фигура 78 Честота на поява на пруритус в Контролната група

Наличието или отсъствието на предоперативно извършен ТАП блок не оказва клинично влияние върху честотата на проявите на пруритус.

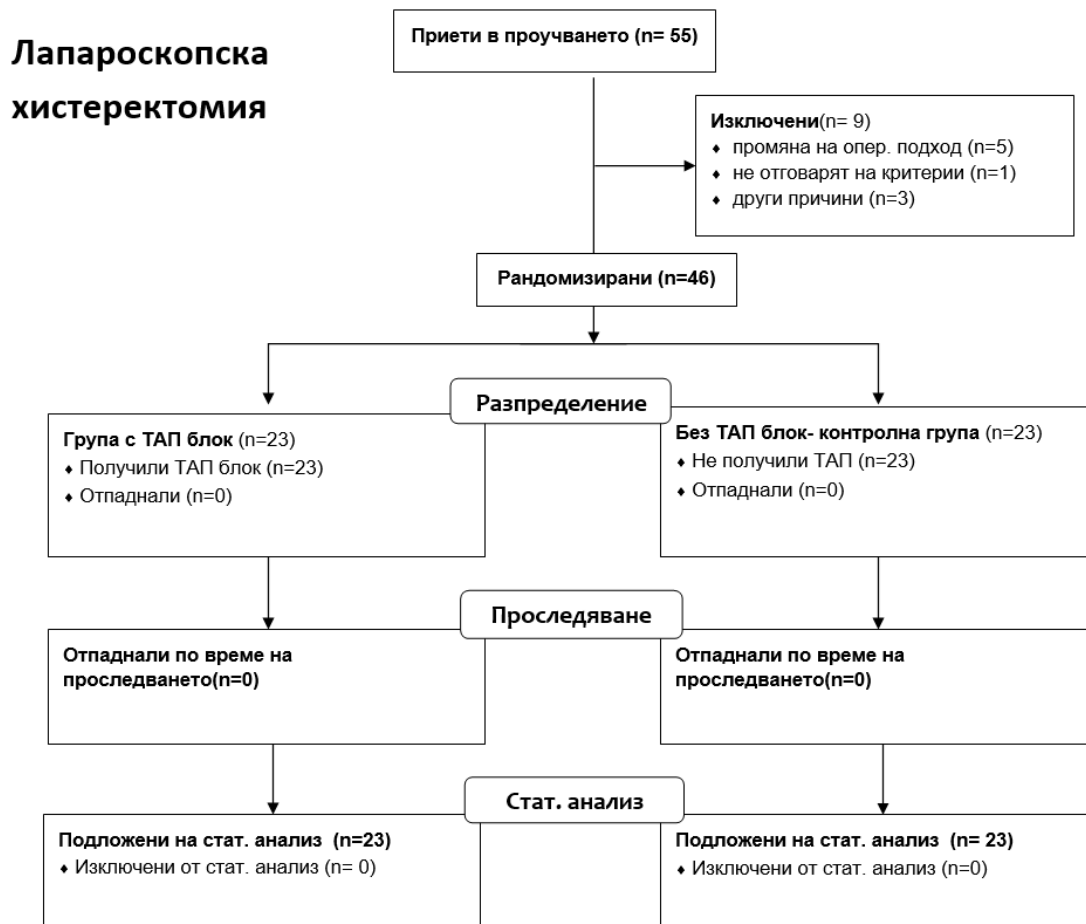
Лапароскопска хистеректомия - статистическа обработка и анализ на пациентките

Дизайн на проучването

Общият брой пациентки, подложени на лапароскопска хистеректомия, набрани в проучването е 55. Девет от тях отпадат. Причините могат да се систематизират:

- Промяна на тип оперативен подход за отстраняване на маточното тяло (преминаване към лапаротомия)- 5 бр.
- Липса на необходими за участие критерии- 1 бр.
- Отказ от участие- 1 бр.
- Проблеми с апарата за контролирана от пациента аналгезия- 2 бр.

Може да се представи диаграма за дизайна на проучването(вж.фиг.80).



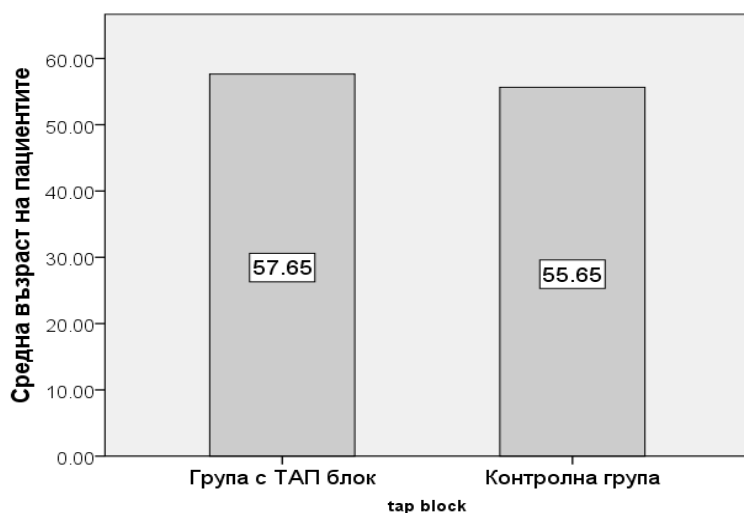
Фигура 80 CONSORT диаграма, отразяваща дизайна на проучването

Демографски показатели

Демографските показатели, по които извършваме сравнение на групата с ТАП блок и контролната група на пациентките подложени на лапароскопска хистеректомия са— възраст, ИТМ, клас по ASA и времетраене на хирургичната интервенция.

Възраст

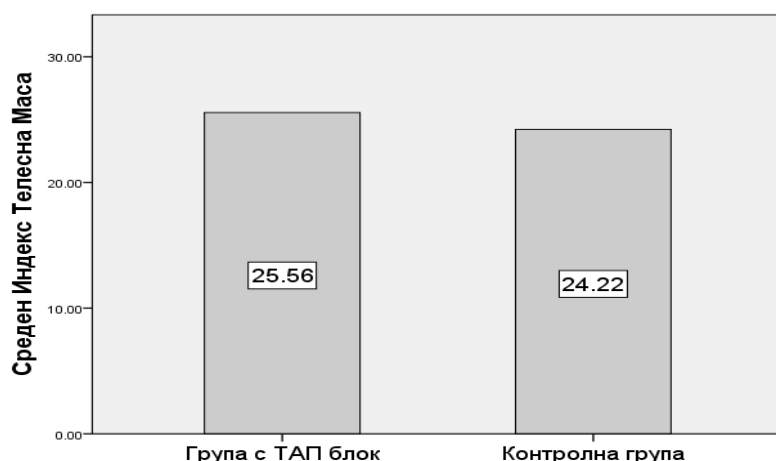
Двете изследвани групи демонстрират нормалност на разпределението (Shapiro-Wilk тест $p=0.451$ в групата с ТАП блок, $p=0.198$ в контролната група). Хомогенността на вариациите е нарушена. (Levene's test $p=0.265$). Интерпретират се данните от Welch t-test Средната възраст е по-голяма в ТАП блок групата (57.6 ± 5.2 години), сравнена с контролната група (55.6 ± 2.5 години), (вж.фиг.81). Средната разликата от 2 ± 1.2 години, не е от статистическо значение ($95\% \text{ CI } -0.512— 4.512$ $t(33.44)= 1.619$, $p=0.115$).



Фигура 81 Средна възраст на пациентките в групите, изразена в години

Индекс Телесна Маса

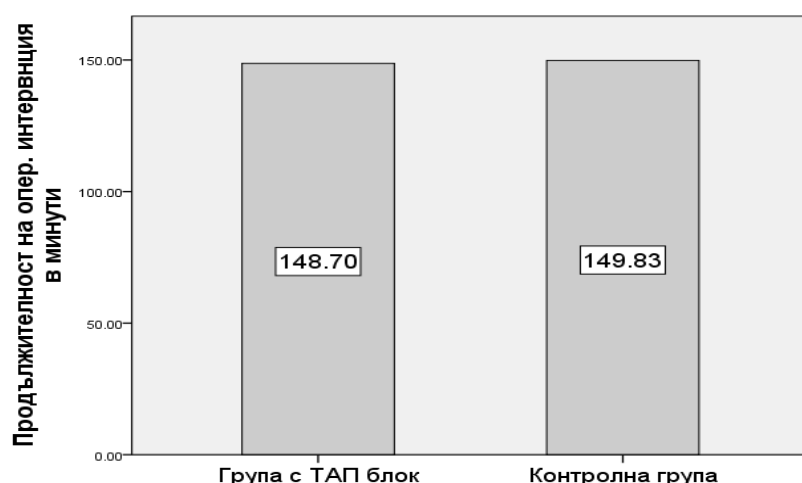
Индексът телесна маса представлява абсолютна количествена променлива. Двете изследвани групи демонстрират нормалност на разпределението (Shapiro-Wilk тест $p=0.676$ в групата с ТАП блок, $p=0.739$ в контролната група). Хомогенността на вариациите между групите е нарушена (Levene's test $p=0.008$). Интерпретират се данните от Welch t-test. Средният Индекс Телесна Маса е по-голям в групата с ТАП блок (25.6 ± 3.5), сравнен с контролната група (24.2 ± 1.9), (вж.фиг.82). Средната разликата от 1.34 ± 0.8 не е от статистическо значение ($95\% \text{ CI } -0.336— 3.023$, $t(34.079)= 1.625$, $p=0.113$).



Фигура 82 Среден ИТМ на групите

Продължителност на оперативната интервенция

Продължителността на оперативната интервенция представлява абсолютна количествена променлива. Двете изследвани групи демонстрират нормалност на разпределението (Shapiro-Wilk тест $p=0.108$ в групата с ТАП блок, $p=0.330$ в контролната група). Наблюдава се хомогенност на вариациите (Levene's test $p=0.217$). Проведе се сравнение чрез Independent sample t-test. Средната продължителност на оперативната интервенция е по-голяма в контролната група (150 ± 4 минути), сравнена с групата с ТАП блок (149 ± 5 минути), (вж.фиг.83). Средната разлика от 1.1 ± 1 минути, не е от статистическо значение (95% CI -3.958— 1.697, $t(44)=-0.806$, $p=0.425$).



Фигура 83 Средна продължителност на оперативната интервенция в минути

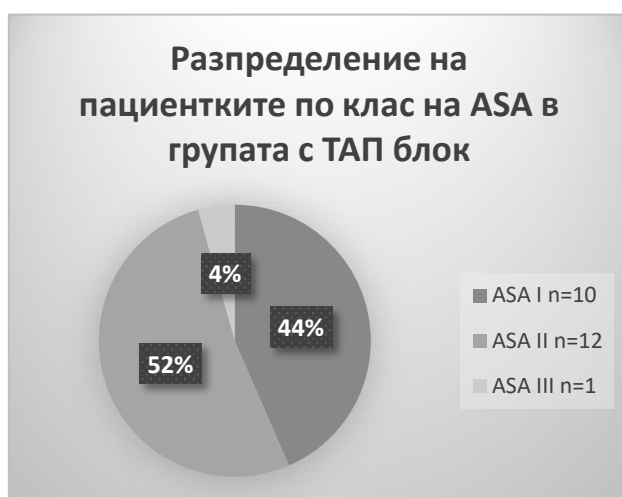
Клас по ASA

Пациентките, които участват в проучването, принадлежат към един от класовете-ASA I, ASA II или ASA III. Пациентките, класифицирани ASA I в групата с ТАП

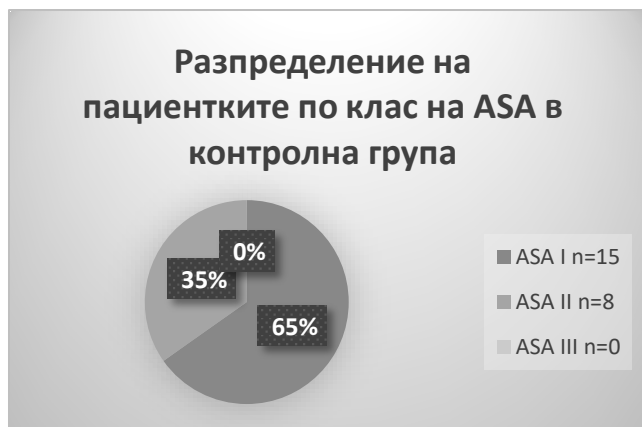
блок(n=10, 43.5%) са по-малко от тези в контролната група(n=15, 65.2%). Класифицираните ASA II са повече в ТАП блок групата (n=12, 52.2%), спрямо контролната група (n=8, 34.8%). В ТАП блок групата присъства пациентка с клас ASA III (n=1, 4.3%). В контролната група не са констатирани пациентки с клас ASA III (n=0, 0%), (вж.табл.36, фиг.84, фиг.85).

Таблица 36 Брой и процентно отношение на пациентките по клас на ASA в групите

			ГРУПИ		Общ брой
			ГРУПА С ТАП БЛОК	КОНТРО ЛНА ГРУПА	
ASA	ASA I	брой	10	15	25
		% от група	43.5%	65.2%	54.3%
	ASA II	брой	12	8	20
		% от група	52.2%	34.8%	43.5%
	ASA III	брой	1	0	1
		% от група	4.3%	0%	2.2%
ОБЩО	брой	23	23	46	
	% от група	100.0%	100.0%	100.0%	



Фигура 84 Разпределение на пациентките по ASA класове в ТАП блок групата



Фигура 85 Разпределение на пациентките по ASA класове в контролната група

Хомогенността на разпределение на променливата клас на ASA в групите е сходна без статистически значими различия (Fisher's exact test 2xR. $p=0.236$).

Двете изследвани групи не демонстрират статистически значими различия в стойностите и разпределението на демографските показатели като възраст, ИТМ, времетраене на операцията, клас по ASA (вж.табл.37).

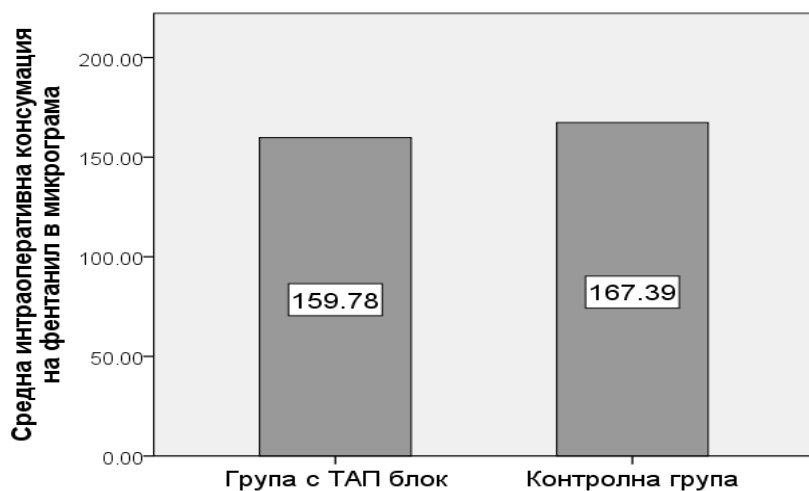
Таблица 37 Таблицата онаглеждава липсата на статистически значими различия в демографските показатели на групите.

Група	Група с ТАП блок	Контролна група	<i>P</i> 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			$p=0.236$

Изследвани зависими променливи

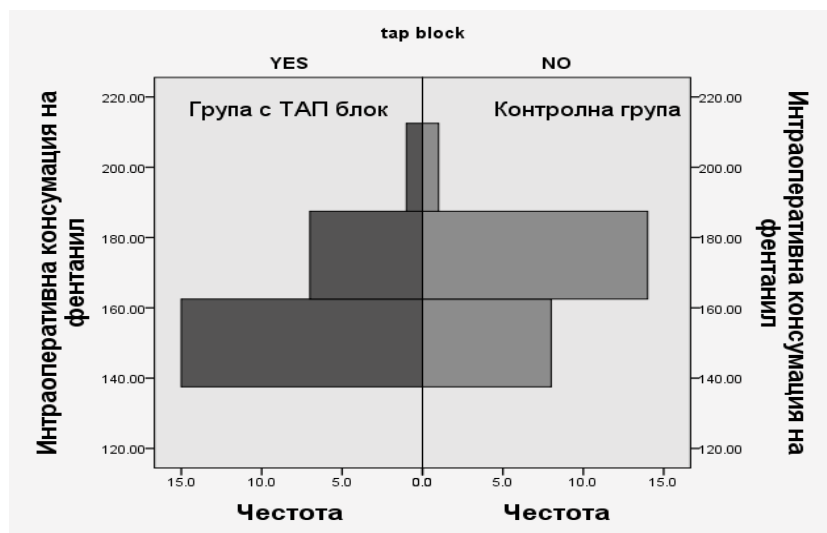
Интраоперативна консумация на Fentanyl

Средната интраоперативна консумация на Fentanyl е по-голяма в контролната група(167µg±14µg), сравнена с групата с ТАП блок(160µg ±15 µg), (вж.фиг.86).



Фигура 86 Средна интраоперативна консумация на Fentanyl на двете групи, изразена в μg

Тестът на Shapiro-Wilk демонстрира нарушена нормалност на разпределението и в двете изследвани групи ($p=0$ в групата с ТАП блок, $p=0$ в контролната група). Това възпрепятства провеждането на параметричен тест. Прилага се непараметричният тест на Mann-Whitney U test. Визуалната инспекция на популационната пирамида не демонстрира сходна форма на разпределение на стойностите на интраоперативната консумация на Fentanyl и в двете изследвани групи (вж.фиг.87).



Фигура 87 Популационна пирамида на честотите на средна консумация на Fentanyl на изследваните групи

Средният ранг и рангова сума на контролната група са по-високи от тези на ТАП блок групата (вж.табл.38). 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, $U=187.500$, $z=-1.915$, $p=0.055$

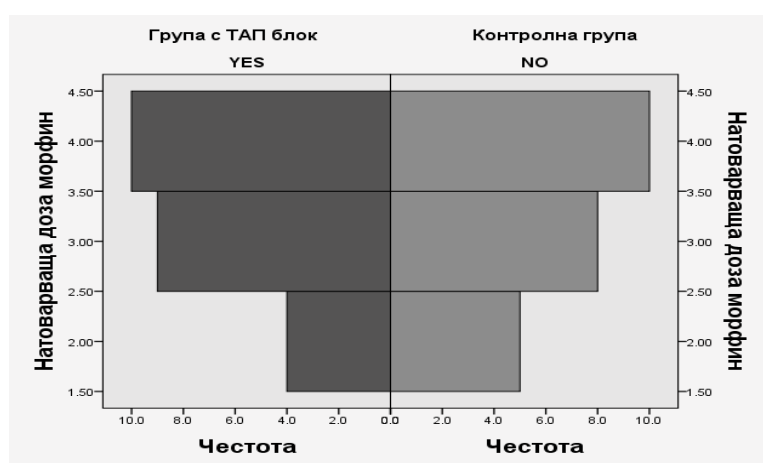
Таблица 38 Средни рангове и рангови суми на стойностите на интраоперативна консумация на Fentanyl

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(SD±0.8)mg Morphine като натоварваща доза. Пациентките от ТАП блок групата получават средно 3.26(SD±0.7)mg (вж.фиг.89). И в двете изследвани групи нормалността на разпределението на зависимата променлива е нарушено (Shapiro-Wilk тест $p=0$ в групата с ТАП блок, $p=0$ в контролната група). За определяне на различията се използва непараметричен Mann-Whitney U test. Популационната пирамида демонстрира сходна форма на разпределение на стойностите на натоварващата доза Morphine и в двете изследвани групи (вж.фиг.88).

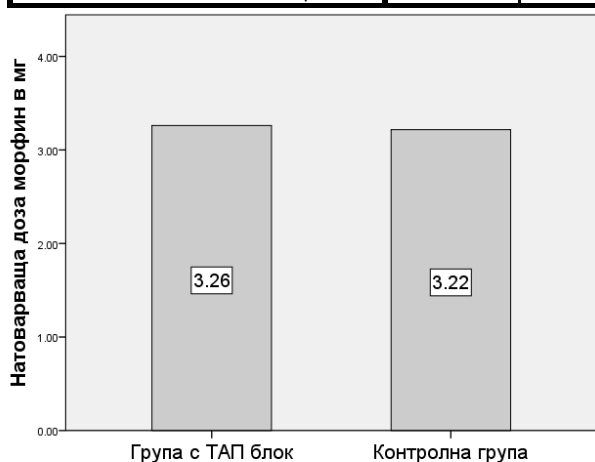


Фигура 88 Популационна пирамида на разпределение на честотите на стойностите на натоварващата доза Morphine.

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, $U=258.500$, $z= -0.154$, $p=0.878$.

Таблица 39 Средни рангове и рангови суми на стойностите на натоварващата доза Morphine.

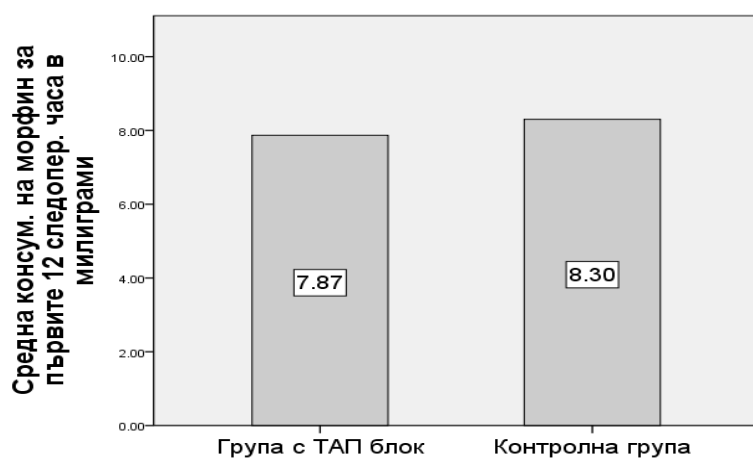
Рангови суми на групите по натоварваща доза Morphine			
ТАП блок	N	Среден ранг	Рангова сума
ДА	23	23.78	547.00
НЕ	23	23.22	534.00
Общо	46		



Фигура 89 Средна натоварваща доза морфин, изразена в милиграми на изследваните групи.

Консумация на Morphine за първите 12 следоперативни часа

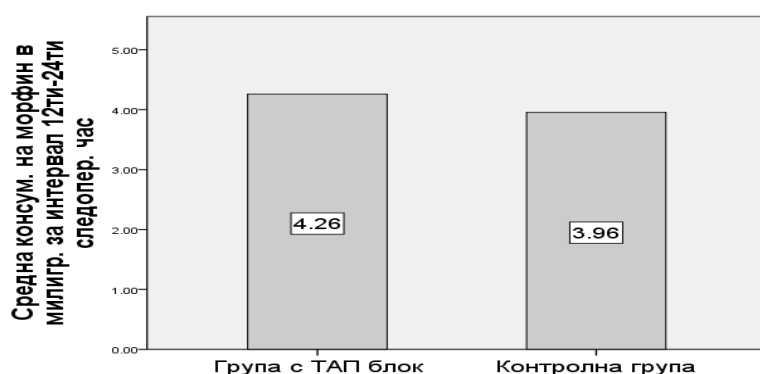
Двете изследвани групи демонстрират нормалност на разпределението (Shapiro-Wilk тест $p=0.130$ в групата с ТАП блок, $p=0.206$ в контролната група). Наблюдава се хомогенност на вариациите (Levene's test- $p=0.217$). Проведе се сравнение чрез Independent sample t-test. Средното количество Morphine използвано 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.90). 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 90 Средна консумация на Morphine в милиграми за интервала 0-12^{та} следоперативен час

Консумация на Morphine за вторите 12 следоперативни часа

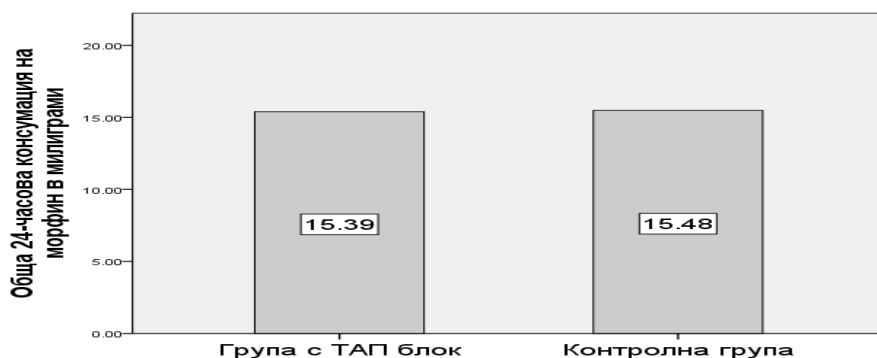
Двете изследвани групи демонстрират нормалност на разпределението (Shapiro-Wilk тест $p=0.065$ в групата с ТАП блок, $p=0.058$ в контролната група). Наблюдава се хомогенност на вариациите (Levene's test $p=0.678$). Проведе се сравнение чрез Independent sample t-test. Средното количество Morphine използвано за вторите 12 следоперативни часа (12-ти-24-ти следоперативен час) е по-голямо в ТАП блок групата ($4.3 \pm 1 \text{mg}$), сравнено с контролната група ($4 \pm 1 \text{mg}$), (вж. фиг. 91). 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 91 Средна консумация на Morphine в милиграми за интервала 12-ми -24-ми следоперативен час

Обща 24 часова консумация на Morphine

Двете изследвани групи демонстрират нормалност на разпределението (Shapiro-Wilk тест $p=0.383$ в групата с ТАП блок, $p=0.465$ в контролната група). Наблюдава се хомогенност на вариациите (Levene's test $p=0.674$). 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. 92). Проведеното сравнение с Independent sample t-test показва, че 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 92 Средна обща 24 часова консумация на Morphine в милиграми.

Вътрегрупово сравнение на морфиновата консумация по време на първите и на вторите 12 следоперативни часа

Вътрегруповото сравнение на средната разлика в консумацията на Morphine във всяка една група за първите(0ч-12^{-ти}час) и за вторите(12^{-ти}-24^{-ти}час) 12 следоперативни часа се осъществи чрез Paired Samples T-test. Двете изследвани групи демонстрират нормалност на разпределението по променливата— разлика в консумацията на Morphine между двата времеви периода (Shapiro-Wilk тест $p=0.822$ в групата с ТАП блок, $p=0.305$ в контролната група). Както групата с ТАП блок, така и контролната група, са консумирали средно по- голямо количество Morphine по време на първите дванадесет следоперативни часа. Пациентките от групата с ТАП блок са консумирали средно $3.6\pm 1.4\text{mg}$ повече Morphine в първия 12 часов период, спрямо втория, което е от статистическо значение (95% CI 3.01— 4.2, $t(22)= 12.604$, $p=0$). При пациентките от контролната група средната разлика в консумацията на опиат между двата периода е $4.3\pm 1.6\text{mg}$, което също е от статистическо значение (95% CI 3.67— 5.02, $t(22)= 13.407$, $p=0$).

Таблица 40 Стълбова диаграма на средната консумация на Morphine в групите по периоди и статистическа значимост на разликата между тях.

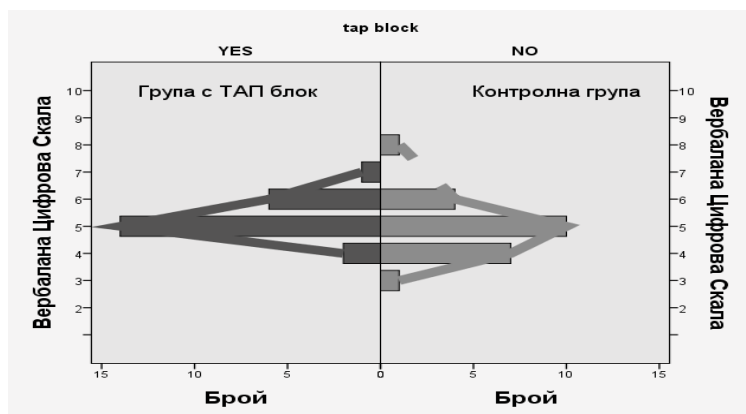


Вербална цифрова скала за оценка на статична болка

Сравнение с непараметричен тест

Статична болка 0ч

Резултатите от ВЦС за оценка на статичната болка, непосредствено след постъпването на пациентките в реанимация (нулев час), демонстрират сходна форма на разпределение, оценена при визуална инспекция на популационната пирамида (вж.фиг.93).

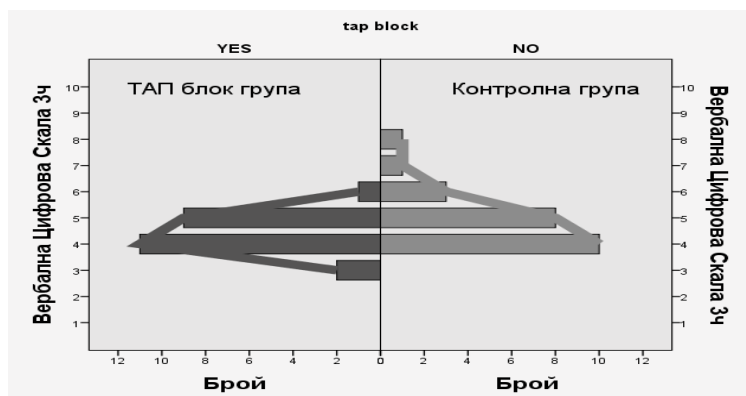


Фигура 93 Популационна пирамида на разпределението на стойностите на ВЦС за статична болка при постъпването на пациентките в реанимация.

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

Разпределението на стойностите за статична болка върху популационната пирамида на третия следоперативен час не показва сходна форма(вж.фиг.94).

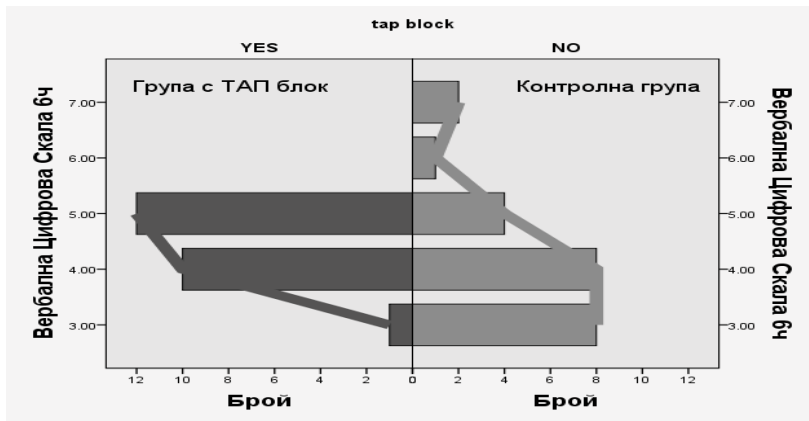


Фигура 94 Популационна пирамида на разпределението на стойностите на ВЦС за статична болка на 3^{-ти} следоперативен час

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

На шестия следоперативен час не се наблюдава сходна форма на разпределение на стойностите на ВЦС върху популационната пирамида (вж.фиг.95).

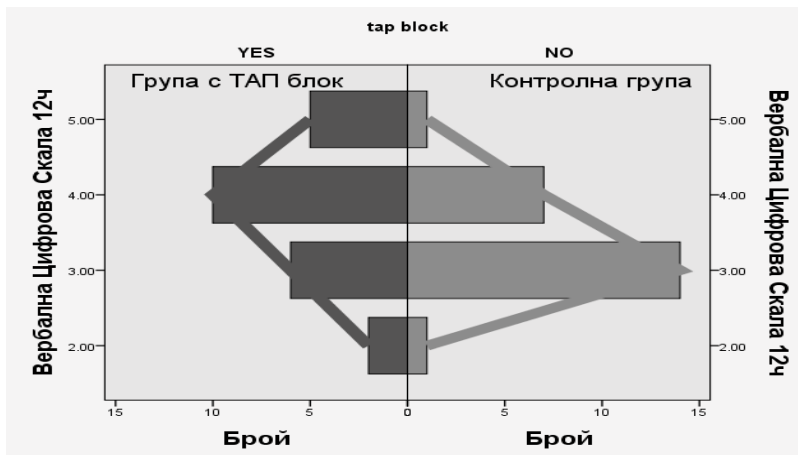


Фигура 95 Популационна пирамида на разпределението на стойностите на ВЦС за статична болка на 6-ти следоперативен час

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

Резултатите от ВЦС за оценка на статичната болка на дванадесетия следоперативен час демонстрират сходна форма на разпределение, оценена при визуална инспекция на популационната пирамида (вж.фиг.96).

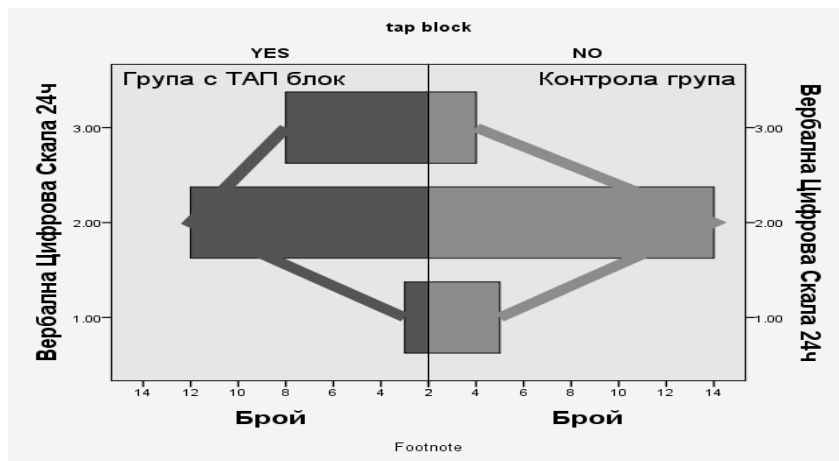


Фигура 96 Популационна пирамида на разпределението на стойностите на ВЦС за статична болка на 12-ти следоперативен час

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

Формата на разпределение на резултатите от ВЦС на двадесет и четвъртия час след операцията, демонстрират сходна форма, оценена при визуална инспекция на популационната пирамида (вж.фиг.97).



Фигура 97 Популационна пирамида на разпределението на стойностите на ВЦС за статична болка на 24-ти следоперативен 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 $U=209.500$, $z= -1.354$, $p=0.176$.

Таблица 41 Рангови суми и средни рангове на стойностите от ВЦС за статична болка на групите с лапароскопска хистеректомия по времеви интервали

РАНГОВЕ				
ТАП блок	Брой	Среден ранг	Рангова сума	
ВЦС 0ч	ДА	23	26.48	609.00
	НЕ	23	20.52	472.00
ВЦС 3ч	ДА	23	20.72	476.50
	НЕ	23	26.28	604.50
ВЦС 6ч	ДА	23	26.78	616.00
	НЕ	23	20.22	465.00
ВЦС 12ч	ДА	23	27.07	622.50
	НЕ	23	19.93	458.50
ВЦС 24ч	ДА	23	25.89	595.50
	НЕ	23	21.11	485.50

Сравнение на средни стойности Independent sample T test

Статична болка 0ч

Тестът на Shapiro-Wilk показва нормалност на разпределението на стойностите на ВЦС и в двете групи при постъпването им в реанимация ($p=0.2$ в групата с ТАП блок, $p=0.09$ в контролната група). Хомогенността на вариациите не е нарушена (Levene's test $p=0.298$). 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

Разпределението на стойностите на ВЦС на третия следоперативен час е нормално и за двете изследвани групи (Shapiro-Wilk тест $p=0.22$ в групата с ТАП блок, $p=0.41$ в контролната група). Хомогенността на вариациите не е нарушена (Levene's test $p=0.292$). 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

Нормалността на разпределението на стойностите на ВЦС на шестия следоперативен час е налична и за двете изследвани групи (Shapiro-Wilk тест $p=0.19$ в групата с ТАП блок, $p=0.14$ в контролната група). Хомогенността на вариациите е нарушена (Levene's test $p=0.023$). Интерпретират се данните от Welch T test. 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 $-0.276— 0.884$, $t(31.701)= 1.069$, $p=0.293$).

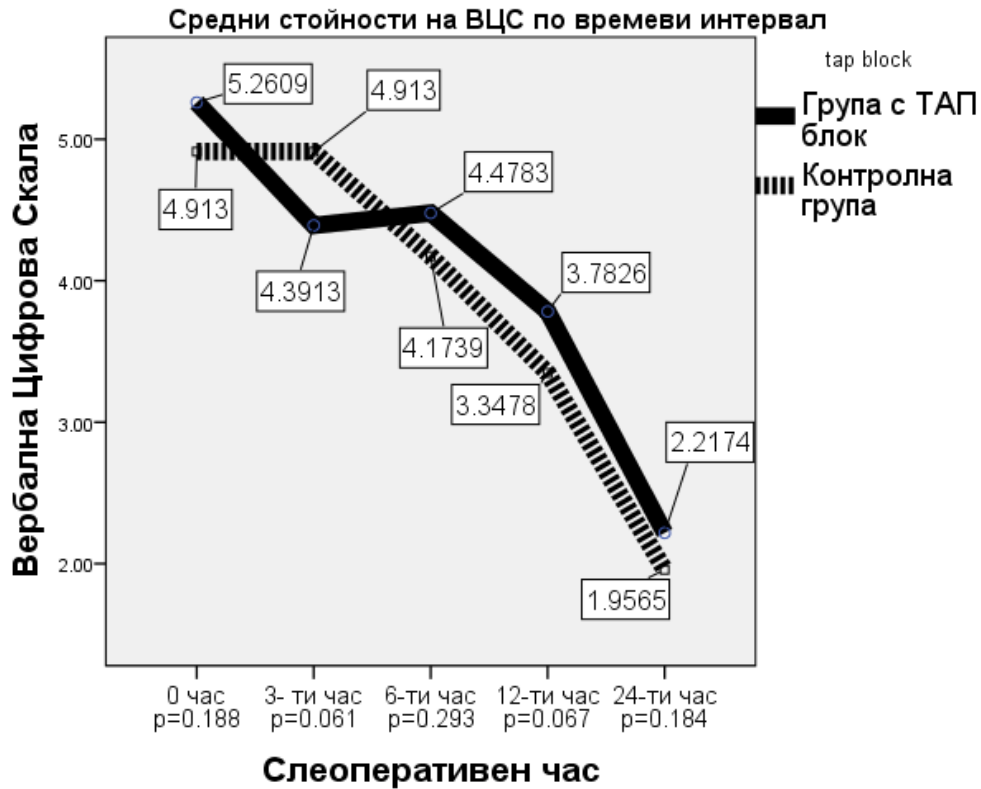
Статична болка 12^{-ти} час

Разпределението на стойностите на ВЦС на дванадесетия следоперативен час е нормално и за двете изследвани групи (Shapiro-Wilk тест $p=0.52$ в групата с ТАП блок, $p=0.31$ в контролната група). Хомогенността на вариациите е запазена (Levene's test $p=0.178$). 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

Стойностите на ВЦС на двадесет и четвъртия следоперативен час е нормално и за двете изследвани групи (Shapiro-Wilk тест $p=0.62$ в групата с ТАП блок, $p=0.34$ в контролната група). Хомогенността на вариациите не е нарушена (Levene's test $p=0.314$).

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 , $t(44)= 1.351$, $p=0.184$).



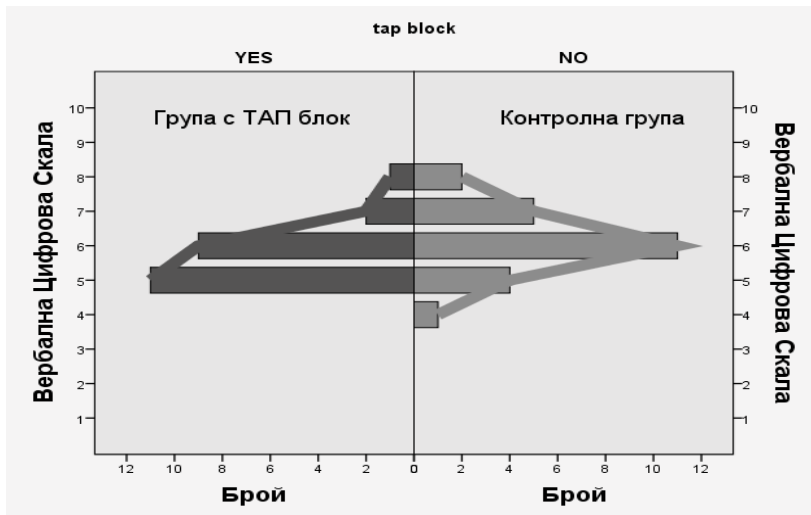
Фигура 98 Средни стойности на ВЦС за статична болка по групи в петте времеви интервала и статистическо ниво на значимост на различията между пациентките, подложени на лапароскопска хистеректомия.

Вербална цифрова скала за оценка на динамична болка

Сравнение с непараметричен тест

Динамична болка 0ч

При постъпването в реанимация резултатите от ВЦС за оценка на динамичната болка демонстрират сходна форма на разпределение, оценена при визуална инспекция на популационната пирамида (вж.фиг.99).

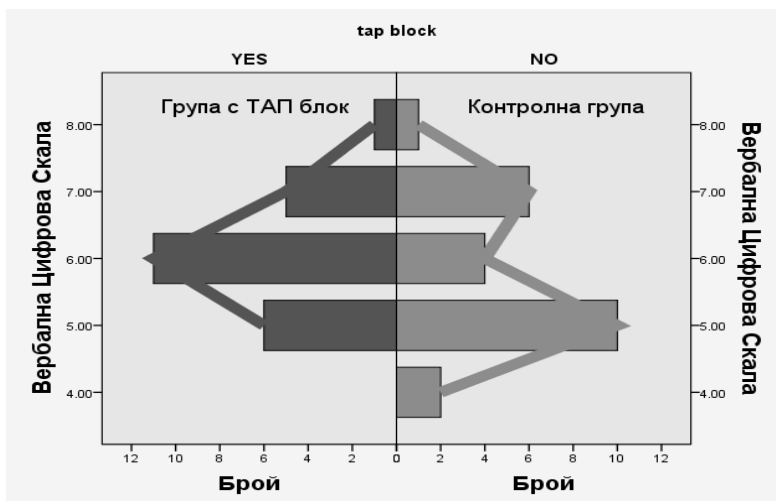


Фигура 99 Популяционна пирамида на разпределението на стойностите на ВЦС за динамична болка при постъпването на пациентките в реанимация.

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

Резултатите от ВЦС за оценка на динамичната болка на третия следоперативен час не демонстрират сходна форма на разпределение, оценена при визуална инспекция на популяционната пирамида (вж.фиг.100).



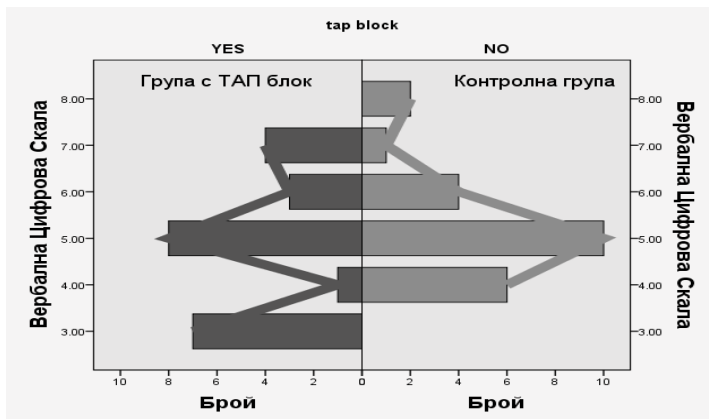
Фигура 100 Популяционна пирамида на разпределението на стойностите на ВЦС за статична болка на 3^{ти} следоперативен час.

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

Разпределението на резултатите от ВЦС за оценка на динамичната болка на шестия следоперативен час не демонстрира сходна форма (вж.фиг.101).

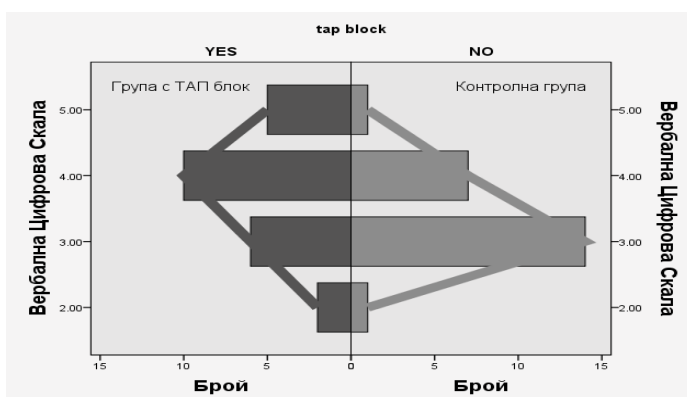


Фигура 101 Популяционна пирамида на разпределението на стойностите на ВЦС за динамична болка на 6^{-ти} следоперативен час.

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

Резултатите от ВЦС за оценка на динамичната болка на дванадесетия следоперативен час демонстрират сравнително сходна форма на разпределение, оценена при визуална инспекция на популяционната пирамида (вж.фиг.102).

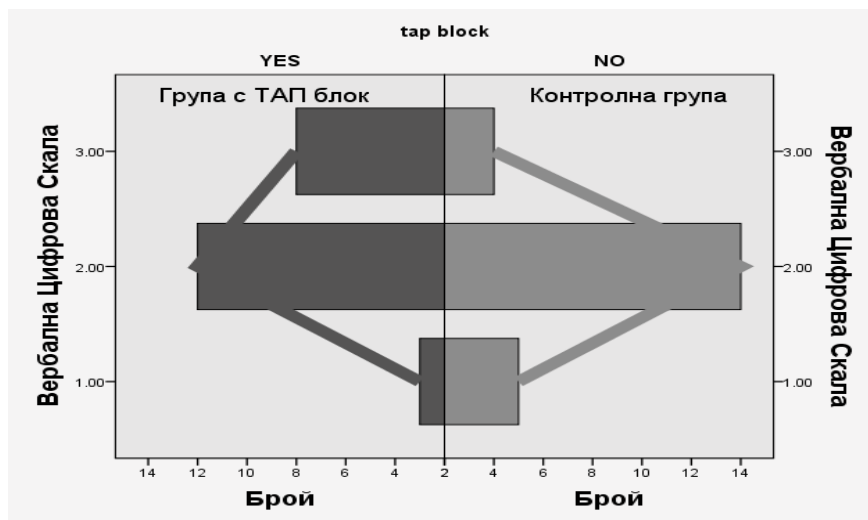


Фигура 102 Популяционна пирамида на разпределението на стойностите на ВЦС за динамична болка на 12^{-ти} следоперативен час.

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

Резултатите от ВЦС за оценка на динамичната болка на двадесет и четвъртия следоперативен час демонстрират сходна форма на разпределение, оценена при визуална инспекция на популационната пирамида (вж.фиг.103).



Фигура 103 Популационна пирамида на разпределението на стойностите на ВЦС за динамична болка на 24^{ти} следоперативен 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 $U=199.000$, $z= -1.650$, $p=0.099$.

Таблица 42 Рангови суми и средни рангове на стойностите от ВЦС за динамична болка на групите с лапароскопска хистеректомия по времеви интервали

Среден ранг и рангови суми				
ТАП блок	N	Среден Ранг	Рангова сума	
VAS0	ДА	23	26.48	609.00
	НЕ	23	20.52	472.00
	Общо	46		
VAS3	ДА	23	20.72	476.50
	НЕ	23	26.28	604.50
	Общо	46		
VAS6	ДА	23	26.78	616.00
	НЕ	23	20.22	465.00
	Общо	46		
VAS12	ДА	23	27.07	622.50
	НЕ	23	19.93	458.50
	Общо	46		
VAS24	ДА	23	25.89	595.50
	НЕ	23	21.11	485.50
	Общо	46		

Сравнение на средни стойности Independent sample T test

Динамична болка 0ч

Тестът на Shapiro-Wilk показва нормалност на разпределението на стойностите на ВЦС при постъпването на пациентките в реанимация ($p=0.12$ в групата с ТАП блок, $p=0.72$ в контролната група). Хомогенността на вариациите не е нарушена (Levene's test- $p=0.821$). 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} час

Наблюдава се нормално разпределение на стойностите на ВЦС за динамична болка и в двете групи (Shapiro-Wilk тест $p=0.78$ в групата с ТАП блок, $p=0.08$ в контролната група). Хомогенността на вариациите е нарушена (Levene's test $p=0.03$). Интерпретират се данните от Welch T test. 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} час

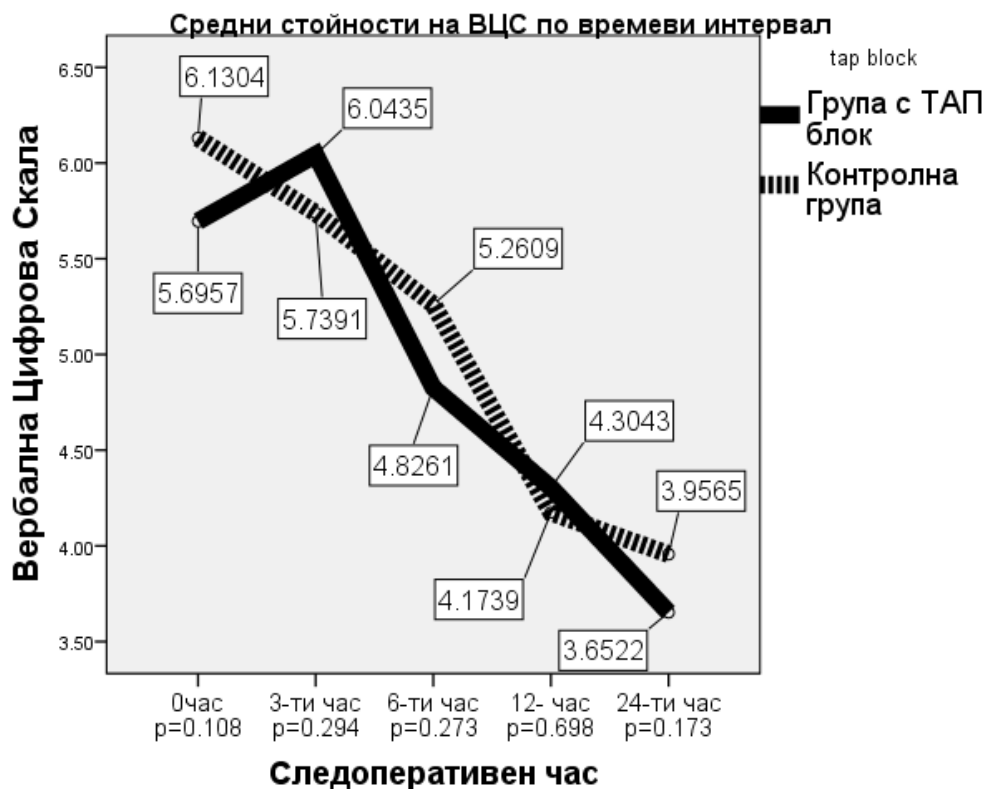
Разпределението на стойностите на ВЦС на дванадесетия следоперативен час е нормално и за двете изследвани групи (Shapiro-Wilk тест $p=0.09$ в групата с ТАП блок, $p=0.18$ в контролната група). Хомогенността на вариациите не е нарушена (Levene's test- $p=0.207$). Средните стойности на ВЦС са по- високи 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} час

Разпределението на стойностите е нормално (Shapiro-Wilk тест $p=0.31$ в групата с ТАП блок, $p=0.24$ в контролната група). Хомогенността на вариациите е нарушена (Levene's test $p=0.030$). Интерпретират се данните от Welch T test. 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} час

Нормалността на разпределение на стойностите на ВЦС и за двете изследвани групи е запазена (Shapiro-Wilk тест $p=0.6$ в групата с ТАП блок, $p=0.14$ в контролната група). Хомогенността на вариациите е нарушена (Levene's test- $p=0.001$). Интерпретират се данните от Welch T test 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 $-0.749— 0.140$, $t(32.641)=-1.392$, $p=0.173$).



Фигура 104 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.

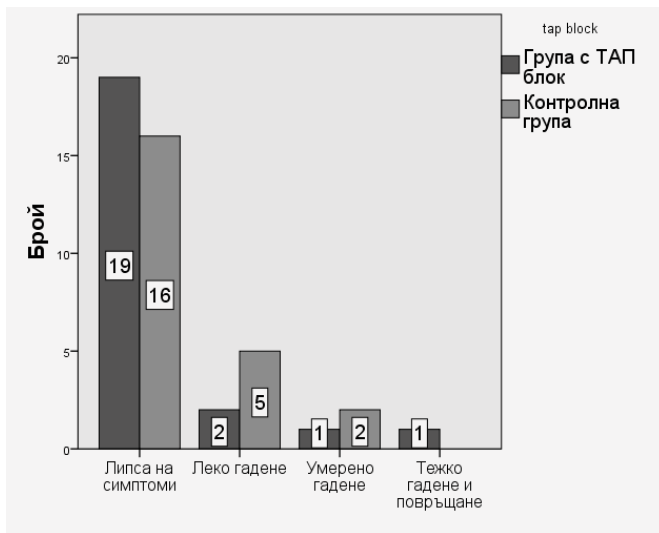
Честота на гадене и повръщане

Таблица 43 Сравнение на брой и процент пациентки по групи според честотата на прояви на гадене и повръщане

Честота и процентно отношение 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%

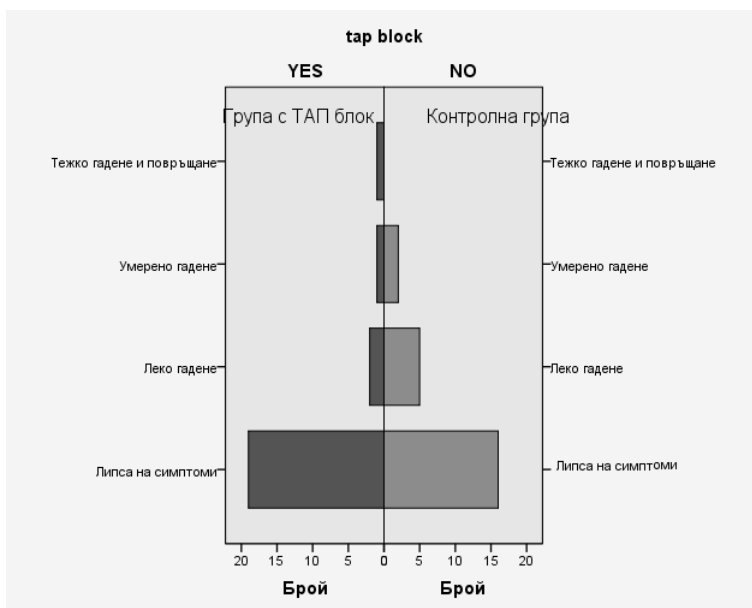
И в двете групи преобладават пациентките, които не проявяват симптоми на гадене и повръщане (n=19 или 82.6% в групата с ТАП блок и n=16 или 69.6% в

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.43 и фиг.105).



Фигура 105 Брой пациентки по групи с прояви на симптоми на гадене и повръщане

За определяне на статистическата значимост на различията между групите се прилага теста на Mann-Whitney U test. Визуалната инспекция на популационната пирамида демонстрира сходна форма на разпределение на честотата на поява на гадене и повръщане и в двете изследвани групи (вж.фиг.106).



Фигура 106 Популяционна пирамида на разпределение на симптомите на гадене и повръщане в групите.

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, $U=234.000$, $z=-0.899$, $p=0.369$.

Ниво на съзнание по скала на Ramsey

Шест степенната скала на Ramsey за оценка на нивото на съзнание на пациента представлява мултиноминална зависима променлива. Нейните стойности се отчитат заедно с болковите показатели във всичките пет времеви интервала. След аналитична обработка на резултатите се установи, 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.

Ramsey 0 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), (вж.табл.44). При провеждане на тест χ^2 (във всички клетки на крос таблицата броят е по- голям от 5), се установява, че двете групи не демонстрират статистически значими различия в процентното съотношение на разпределение на пациентките по дихотомната зависима променлива „ниво на съзнанието“ $\chi^2(1)=0.107$, $p=0.743$.

Таблица 44 Крос таблица, отразяваща процентното отношение на разпределението на пациентките по степен на съзнанието в двете групи на 0 час.

Наблюдавани честоти и процентно отношение на пациентките по степен на съзнание при постъпване в реанимация

			ТАП блок		ОБЩО
			ДА	НЕ	
cons0	2.00	Брой	7	6	13
		% в групата	30.4%	26.1%	28.3%
	3.00	Брой	16	17	33
		% в групата	69.6%	73.9%	71.7%
Общо		Брой	23	23	46
		% в групата	100.0%	100.0%	100.0%

Ramsey 3^{та} час

На третия следоперативен час и 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), (вж.табл.45). Разликата в пропорционалното отношение на двете групи по отношение на зависимата променлива не е от статистическо значение, Fisher's exact test $2 \times R \ p=0.51$.

Таблица 45 Крос таблица, отразяваща процентното отношение на разпределението на пациентките по степен на съзнанието в двете групи на 3^{та} час.

Наблюдавани честоти и процентно отношение на пациентките по степен на съзнание на 3-ти следоперативен час

			ТАП блок		Total
			ДА	НЕ	
cons3	2.00	Брой	19	18	37
		% в групата	82.6%	78.3%	80.4%
	3.00	Брой	4	5	9
		% в групата	17.4%	21.7%	19.6%
Общо		Брой	23	23	46
		% в групата	100.0%	100.0%	100.0%

Ramsey 6^{та} час

На шестия следоперативен час всички пациентки в ТАП блок групата (n=23, 100%) демонстрират показател Ramsey2 . В контролната група една пациентка (n=1, 4.3%) е имала ниво на съзнание с оценка Ramsey3, (вж.табл.46). Разликата няма статистическо значение. Fisher's exact test $2 \times R \ p=0.88$.

Таблица 46 Крос таблица, отразяваща процентното отношение на разпределението на пациентките по степен на съзнанието в двете групи на 6^{та} час.

Наблюдавани честоти и процентно отношение на пациентките по степен на съзнание на 6-ти следоперативен час

			ТАП блок		ОБЩО
			ДА	НЕ	
cons6	2.00	Брой	23	22	45
		% в групата	100.0%	95.7%	97.8%
	3.00	Брой	0	1	1
		% в групата	.0%	4.3%	2.2%
Общо		Брой	23	23	46
		% в групата	100.0%	100.0%	100.0%

Ramsey 12^{та} 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 2xR p=1).

Таблица 47 Крос таблица, отразяваща процентното отношение на разпределението на пациентките по степен на съзнанието в двете групи на 12^{та} час.

Наблюдавани честоти и процентно отношение на пациентките по степен на съзнание на 12-ти следоперативен час

			ТАП блок		ОБЩО
			ДА	НЕ	
cons12	2.00	Брой	22	22	44
		% в групата	95.7%	95.7%	95.7%
	3.00	Брой	1	1	2
		% в групата	4.3%	4.3%	4.3%
Общ		Брой	23	23	46
		% в групата	100.0%	100.0%	100.0%

Ramsey 24^{та} 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=23, 100% за групата с ТАП блок, n=23, 100% за контролната група), (вж.табл.48).

Таблица 48 Крос таблица, отразяваща процентното отношение на разпределението на пациентките по степен на съзнанието в двете групи на 24^{та} час.

Наблюдавани честоти и процентно отношение на пациентките по степен на съзнание на 24-ти следоперативен час

			ТАП блок		ОБЩО
			ДА	НЕ	
cons24	2.00	Брой	23	23	46
		% в групата	100.0%	100.0%	100.0%
Общо		Брой	23	23	46
		% в групата	100.0%	100.0%	100.0%

Пруритус

Липсата или наличието на пруритус се разглежда като дихотомна, номинална, зависима променлива. Броят и процентното отношение на пациентките проявили този симптом може да се представи в табл.49, фиг.107 и фиг.108.

Таблица 49 Крос таблица, отразяваща процентното отношение на разпределението на пациентките проявили пруритус.

Крос таблица за честота на възникване на пруритус в групите

			Наличие на ТАП блок		ОБЩ БРОЙ
			ДА	НЕ	
Пруритус	ДА	Брой	2	3	5
		% в групата	8.7%	13.0%	10.9%
	НЕ	Брой	21	20	41
		% в групата	91.3%	87.0%	89.1%
Общ Брой		Брой	23	23	46
		% в групата	100.0%	100.0%	100.0%

За изследване на различието между групите, относно проявата на пруритус, се прилага Fisher's exact test 2xR. 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. $p=1$.



Фигура 108 Честота на поява на пруритус в групата с ТАП блок



Фигура 107 Честота на поява на пруритус в Контролната група

Обсъждане на резултатите от проучването

Техниката на блокада в равнината на трансверзалния коремен мускул е описана за първи път от Rafi през 2001 година. Тя е обект на непрестанен интерес, проучване и усъвършенстване от страна на анестезиологията [141]. В зората на развитието си ТАП блокът е осъществяван на сяло по външни анатомични ориентери и тактилният усет при преминаването на иглата през мускулите и фасциите на преднолатералната коремна стена. Това значително ограничава употребата му при обезитетни пациенти [119]. Трудното до невъзможно реперирание на телесните маркери създава предпоставки за неуспешна блокада и поява на компликации. Внедряването на ултразвуковите технологии за изобразяване на телесни структури вече се е наложило като медицински стандарт за нуждите на Анестезиологията и интензивното лечение. Ултразвукът позволява осъществяване на ТАП блок при липса на ясна и точна идентификация на външните анатомични ориентери. Hebbard, един от първите описал изпълнение на ТАП блок под ехографски контрол, изтъква предимствата на ехографията. Според него тя, предлага максимална безопасност, сигурност и надеждност при изпълнение на блокадата [71]. Анестезиологът наблюдава в реално време как и къде извършва манипулацията. Рискът от непредвидими компликации е сведен до минимум.

От средата на миналото десетилетие на територията на СБАЛАГ „Майчин Дом“ ЕАД ТАП блок под ехографски контрол се прилага като средство за периоперативна аналгезия. Използваме го както при гинекологични интервенции, така и в оперативното акушерство. В гинекологията блокадата в равнината на трансверзалния мускул ни служи за обезболяване след отстраняване на яйчникови кисти, тумори, миомектомия, хистеректомия и др. Аналгетичната техника я прилагаме, когато оперативният достъп се осъществява през преднолатералната коремна стена (не е вагинален). Например посредством лапаротомия, лапароскопия или роботизирана хирургия. Времето на приложение на ТАП блока – предоперативно или следоперативно го определяме индивидуално във всяка клинична ситуация. Към днешна дата няма утвърдени от болницата ни препоръки относно момента на апликация на проводната блокада. В повечето случаи прилагаме ТАП блока предоперативно, мотивирани от потенциала му да предпазва от развитие на „централна сензибилизация“ [20]. Когато апликацията на локалната блокада преди началото на оперативната интервенция е пропусната (най-често поради организационни причини) я изпълняваме след приключване на хирургичната манипулация. Осъществяваме ТАП блокадата преди екстубацията на пациента тоест докато все още е под обща анестезия и с отнето съзнание. Разчитаме на потенциала му

да редуцира опиоидната следоперативна консумация и да понижава честотата от проява на странични ефекти на морфиномиметиците [30, 54, 143].

В акушерство, при цезарово сечение, се придържаме към препоръките в научната литература и използваме ТАП блока като основна алтернатива на невроаксиалните техники за следоперативно обезболяване [43]. В нашата болница спиналната и епидуралната аналгезия с апликация на дългодействащи опиоиди, отдавна са приети за „златен стандарт“ за следоперативно облекчение на болката при оперативно родоразрешение. За съжаление те са неприложими в редица ситуации. Например при тежки хеморагични състояния като *abruptio placentae*, *placenta accreta*, данни за остро фетално страдание и др., които представляват неотложна витална спешност и изискват бърза хирургична реакция. При цезарово сечение ТАП блока го осъществяваме винаги следоперативно с цел максимално скъсяване на периода от време между момента на въвеждане на пациентката в анестезия и изваждането на плода.

Базирайки се на препоръките, публикувани в научната литература, относно осъществяването на ТАП блок в условия на максимална безопасност и сигурност [166], екипът на КАИЛ в болницата ни винаги го прилага под ехографски контрол в реално време. Техниките „на сляпо“ по външни анатомични ориентери и тактилен усет от пенетрацията на иглата през структурите на преднолатералната коремна стена не се използват. Към настоящия момент няма регистрирани прояви на усложнения от страна на тази локорегионална техника на територията на нашето лечебно заведение. По време на проучването ни, за целите на настоящия дисертационен труд, тази тенденция се запази.

През 2017г. започнахме да подбираме пациентки, хоспитализирани за отстраняване на маточното тяло посредством абдоминален разрез по Pfannenstiel и лапароскопска хистеректомия. През 2020 година, след инсталиране на роботизирана система Da Vinci на територията на СБАЛАГ „Майчин Дом“ ЕАД, започнахме да изследваме ефекта на ТАП блока и при роботизиран подход за отстраняване на маточното тяло.

Целта на нашето проучване бе да се оцени аналгетичния потенциал на ТАП блок с *Ropivacaine* по клинични показатели и международни скали при три типа оперативен подход за отстраняване на матката. За неговите нужди бяха селектирани около двеста пациентки, като половината от тях получиха ехографски-контролирана блокада в равнината на трансверзалния коремен мускул. Подобно на други проучвания в областта [30, 53, 151, 160] решихме да прилагаме ТАП блока предоперативно. Това би ни

позволило да оценим не само следоперативния аналгетичен ефект на локалната блокада, но и нейния интраоперативен опиоидредуциращ потенциал. Групирахме пациентките по тип оперативен подход. При всеки оперативен подход оформихме група с ТАП блок и контролна група. За разлика от други проучвания в областта [30, 37, 38, 54, 77, 114] ние не създадохме „плацебо“ група, на която да бъде инжектиран еквивалентен обем физиологичен разтвор в ТАП пространството. Водени от медико-етични съображения сравнявахме групата с локална блокада с контролна група, на която не прилагаме локорегионална обезболяваща техника. Подобен дизайн на проучване, включващ група с ТАП блок и контролна група, открихме и при други клинични изследвания относно ефекта на ТАП блок както при абдоминална хистеректомия по Pfannenstiel [64, 153], така и при лапароскопска [57, 90] и при роботизирана хистеректомия [79].

Избор на локален анестетик

За осъществяване на периферната блокада инжектирахме в трансверзалното абдоминално пространство локалния амиден анестетик с дълго действие Ropivacaine. Лекарственият препарат е съхраняван под формата на флакони от 10ml в концентрация от 0.5%. Имахме възможност да прилагаме и друг локален анестетик с дълго действие- Bupivacaine 5mg/ml. И двата медикамента са били прилагани в ТАП пространството като средство на аналгезия при разнообразни клинични проучвания в различни обеми и концентрации както при абдоминална хистеректомия с оперативен разрез по Pfannenstiel [38, 62, 64, 80], така и при лапароскопска хистеректомия [54, 65, 93], и при роботизирана хистеректомия [77, 160]. Поради по-слабо изразените липофилни свойства на Ropivacaine нашият екип предпочете неговата употреба пред употребата на Bupivacaine. Някои автори препоръчват използването на сравнително новия фармацевтичен препарат Exparel® при осъществяване на ТАП блокада [60]. Той демонстрира мощен и дълъг аналгетичен потенциал при роботизирана хистеректомия [79]. У нас към този момент Exparel® не е одобрен от Изпълнителната агенция по лекарствата към Министерство на здравеопазването на Република България и не е наличен.

В настоящото проучване, за осъществяване на ТАП блока, определяхме общата доза на Ropivacaine индивидуално за всяка пациентка на база телесна маса по формулата 2.5mg/kg. Тази доза се доближава до максимално допустимата от 3mg/kg. Клинични проучвания използват по-ниски общи дози локален анестетик от 0.5mg/kg до 1.5mg/kg [38, 64]. В стремежа си да създадем условия за постигане на максимален аналгетичен ефект от периферната блокада нашият екип реши да използва горепосочената доза. Допълнителен аргумент за това наше решение са данните от специализираната

медицинска литература за стабилна плазмена концентрация на Ropivacaine след приложението му в трансверзалното абдоминално пространство, дори в количество на максимално допустимата граница [68].

Клиничните проучвания върху приложението на ТАП блок при трите изследвани от нас типа оперативен подход използват Ropivacaine в различна концентрация на лекарствения продукт: от 0.25% [37, 54], от 0.375% [93, 153], от 0.5% [90, 160] и от 0.75% [38, 146]. В нашето проучване разполагахме с разтвор от 0.5%.

Обемът локален анестетик, който инжектирахме билатерално беше фиксиран на 20 милилитра за всяка страна. Проведени са клинични проучвания с различни обеми локален анестетик – от 15ml унилатерално [38, 143], от 20ml унилатерално [146, 153], от 30ml унилатерално [57, 77]. Решението ни да използваме фиксиран общ обем от четиридесет милилитра локален анестетик, разделен на две равни части за лява и за дясна телесна половина се взе на база проведените при кадаври изследвания относно разпространението на локалния анестетик в ТАП пространството. Обеми в диапазона от 15-30ml унилатерално се определят като оптимални [157]. В нашето проучване индивидуално изчисленото количество Ropivacaine 5mg/ml по горепосочената дозировка (2.5 mg/kg телесна маса) беше разреждано с физиологичен разтвор до четиридесет милилитра (по 20ml за всяка страна).

На всички пациенти, получили ТАП блок за периперативно обезболяване в нашата клиника, активно се следят клинични белези и електрокардиографски промени като прояви на системна токсичност от локалните анестетици. Отнетото съзнание на болния по време на апликацията на ТАП блок прави невъзможна клиничната оценка на пациента. Относително надежден показател за отчитане на токсични прояви на локалните анестетици представлява електрокардиограмата [69]. До сега не сме регистрирали електрокардиографски прояви на системна токсичност на локалните анестетици. Отдаваме това на фактът, че протоколът на нашата болница за определяне на количеството локален анестетик се определя индивидуално за всеки пациент на база телесна маса. Утвърдените максимални дози никога не превишават дозата посочена от производителя като потенциално опасна. За съжаление няхахме възможност да изследваме най- надеждния показател за възникване на системни реакции на токсични прояви към Ropivacaine - нивото на плазмената му концентрация. Това би могло да бъде обект на бъдещи клинични проучвания, включващи разтвори на фармацевтичния продукт с различна концентрация и обеми. Така се предоставя възможност за акуратно

определяне на оптималната дозировка локален анестетик, инжектиран в ТАП пространството в условията на максимална сигурност.

Оценихме различията между групите по периоперативна опиоидна консумация (интраоперативната консумация на Fentanyl, следоперативна консумация на Morphine), по субективно чувство за статична и динамична болка, по честота на прояви на странични опиодни ефекти.

Изследваните от нас пациентки не показаха статистически значими различия по сравняваните демографски показатели (възраст, индекс телесна маса), продължителност на оперативната интервенция и клас по ASA при нито един от изследваните от нас три типа оперативен подход.

Интраоперативен аналгетичен потенциал

Осъждните на брой клинични изследвания върху интраоперативния аналгетичен ефект на ТАП блока се базират на отчитане и сравнение на стойностите на индиректни болкови показатели като пулсова честота и неинвазивно кръвно налягане [30] или на интраоперативна опиоидна консумация [20, 93]. Обезболяващия потенциал на прилаганата от нас блокада, по време на хирургичната интервенция, оценявахме чрез сравнение на средната интраоперативна консумация на Fentanyl между групата с приложен ТАП блок и контролната група, при съответния тип оперативен подход. При пациентките, подложени на абдоминална хистеректомия с оперативен разрез по Pfannenstiel, наблюдавахме статистическо значимо понижение на средната интраоперативна консумация на Fentanyl. Полученият от нас резултат е сходен с подобно проучване, при което ТАП блокът, за разлика от нашата постановка, е осъществяван по външни анатомични ориентери и използва Bupivacaine 0.375% като локален анестетик [20]. В групите с лапароскопска хистеректомия и роботизирана хистеректомия ТАП блокът понижи интраоперативната консумация на Fentanyl, но без статистически значими различия. Проучване относно интраоперативния опиат редуциращ потенциал на ТАП блок при лапароскопска хистеректомия на Kawahara & Co [93] демонстрира статистически значима редукция на интраоперативната консумация на морфиномиметици. Това би могло да се обясни с факта, че в него се използва опиоид с много кратък полуживот – Remifentanyl, апликиран на перфузор с индивидуално определена за всеки пациент доза, адаптирана към индиректните болкови показатели на болния по време на анестезията. Така е възможна по-прецизна оценка на разликата в интраоперативната опиоидна консумация между групите. Статистически значимо понижение на консумацията на Fentanyl в група с ТАП блок спрямо контролна група при

роботизиран подход за отстраняване на маточното тяло е регистрирана в проучване на Hutchins & Co [79]. В изследването си, обаче, авторите прилагат в ТАП пространството новия мощен локален анестетик с удължено депо действие Exparel®.

Според нашия екип ТАП блокът притежава потенциала за интраоперативно понижаване на консумацията на опиоиди при отстраняване на маточното тяло посредством абдоминална хистеректомия по Pfannenstiel, лапароскопски и роботизиран подход. Липсата на статистически значими различия в интраоперативната консумация на Fentanyl между групата с ТАП блок и контролната група при лапароскопски и роботизиран оперативен подход би могла да се обясни и със спецификата на микроинвазивната хирургия, свързана с дифузно разширение на преднолатералната коремна стена и плеврално дразнене, поради увеличеното от газа интраабдоминално налягане [47].

Оценката на реалната аналгетична ефикасност, по време на хирургична интервенция, на изследваната от нас периферна нервна блокада все още представлява предизвикателство. По време на нашето проучване мониторирахме дълбочината на анестезията с помощта на Bis. За определяне на степента на болката при пациентките под обща анестезия използвахме индиректни хемодинамични показатели като пулсова честота и кръвно налягане. За съжаление не разполагахме с възможност за ноцицепторна оценка в реално време. При справка ни в базата данни на PubMed и Google Scholar не успяхме да открием публикации на постановки, прилагащи модерните съвременни системи за интраоперативна оценка на ноцицепторната активност при изследване на потенциала на ТАП блока за директно повлияване на болката при пациенти с отнето поради общата анестезия съзнание. Това отваря възможност за провеждане на бъдещи проучвания, включващи различните варианти на монитори за ноцицепторната възбудимост в реално време като измерване на кожната проводимост и импеданс, пупиломертия, хирургичен плетизмографски индекс, аналгетичен ноцицепторен индекс (ANI), ноцицепторен индекс (NOL).

Изпълнение на основната цел

Успяхме да изпълним задачите за постигане на основната ни цел, която се изразяваше в оценка на ефекта от приложението на Ropivacaine в ТАП пространството под ехографски контрол върху следоперативната аналгезия при три типа оперативен подход за хистеректомия. Клиничните изследвания на следоперативния аналгетичен потенциал на ТАП блока при хистеректомия прилагат разнообразни аналгетични следоперативни протоколи. Някои автори използват титриране на опиоидни аналгетици

и НСПВ средства[20, 30, 54, 143], други контролирана от пациента морфинова аналгезия и НСПВ средства[38, 62, 65, 114], трети прилагат само НСПВ средства и добавят морфиномиметици само в краен случай [37, 57]. Комбинацията от различни аналгетични средства и техники в контекста на мултимодалната аналгезия подобрява следоперативното обезболяване при хистеректомия[126], но не позволява да се осъществи точна оценка на реалния аналгетичен потенциал на ТАП блока. Уникалността на нашето проучване се изразява в приложението на един единствен аналгетик- Morphine, при това в система за контролирана от пациента аналгезия. Отчитайки и сравнявайки неговата средна консумация между групата с ТАП блок и контролната група при съответния тип оперативен подход за отстраняване на матката, ни позволява да придобием максимално изчистена представа както за реалния следоперативен аналгетичен потенциал на ТАП блока, така и за опиоидредуциращите му качества.

Следоперативна консумация на Morphine

Работната ни хипотеза, че предоперативната периферна нервна блокада в трансверзалното абдоминално пространство понижава средната следоперативна консумация на Morphine, се потвърди само при абдоминалния и роботизиран подход за отстраняване на маточното тяло. При пациентките с оперативен достъп по Phannenstiel групата с ТАП блок и контролната група не демонстрират статистически значима разлика в средното количество натоварващ Morphine ($p=0.130$). Групата без приложен ТАП блок има константно по- високи стойности на консумация на опиат, в сравнение с тази, която е получила локална блокада. Междугруповата 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 значими по-ниски стойности в ТАП блок групата ($p=0$).

При пациентките подложени на роботизирана хистеректомия групата с ТАП блок и контролната група не демонстрират статистически значима разлика в средното количество натоварващ Morphine ($p=0.981$). Контролната група има константно по-високи стойности на консумация на опиоиди, в сравнение с групата получила ТАП блок. 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 ($p=0$). При вътрегруповото сравнение и двете групи демонстрират

статистически значима по- висока средна консумация на Morphine в първите 12 следоперативни часа, спрямо периода 12^{-ти}-24^{-ти} следоперативен час.

Получените от нас резултати относно консумацията на Morphine при хистеректомия с разрез по Pfannenstiel и роботизирана хистеректомия са съпоставими с подобни проучвания, както при абдоминална хистеректомия [20,38], така и при роботизиран подход за отстраняване на маточното тяло [79]. Има автори, които не намират статистическо значимо понижение на следоперативната опиоидна консумация след апликация на ТАП блок при хистеректомия с разрез по Pfannenstiel [62, 146, 153] и при роботизиран подход за отстраняване на матката [160]. Това би могло да се обясни с факта, че използваната от тях дозировка на количеството локален анестетик за инжектиране в ТАП пространството е по- ниска, от тази, използвана в нашето проучване.

При лапароскопския оперативен подход за отстраняване на матката пациентките в групата с ТАП блок и контролната група не демонстрират статистически значима разлика в средното количество натоварваща доза Morphine ($p=0.878$). 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 контролната група консумира по- малко опиат от групата с приложена локална блокада, но разликата отново е без статистическа значимост ($p=0.335$). Независимо, че средната обща 24 часова морфинова консумация е по- ниска в ТАП блок групата, разликата е без статистическо значение ($p=0.894$). При вътрегруповото сравнение и двете групи демонстрират по- висока средна консумация на Morphine в първите 12 следоперативни часа, спрямо периода 12^{-ти} - 24^{-ти} следоперативен час като разликата е от статистическо значение ($p=0$ и за двете групи).

Полученият от нас резултат е съпоставим с вече проведени клинични проучвания в областта [65, 91]. За разлика от нашето клинично изследване те използват Bupivacaine като локален анестетичен агент. Проучване на Kawahara & Co констатира понижение от статистическо значение на следоперативната опиоидна консумация, но не използва Morphine, а Tramadol посредством контролирана от пациента аналгезия [93].

Болка

За изследване на клиничната ефективност на трансверзалната абдоминална блокада се извърши сравнение на субективното чувство за болка между групата с ТАП блок и контролната група и при трите типа, проучвани от нас, оперативни подходи за отстраняване на матката. Подобно на други проучвания в същата област приложихме Международната Вербална Цифрова Скала [54, 65, 153]. Избрахме този вариант поради практическата леснота, която той предлага при оценка на субективното чувство за болка и липсата на необходимост от допълнителни консумативи. Открихме проучвания, при които оценката на болката се осъществява с помощта на Вербална Аналогова Скала [38, 57, 64, 114, 160].

Регистрирахме показателите на Вербалната Цифрова Скала за статична и динамична болка в пет фиксирани времеви интервала на първото следоперативно денонощие. Сравнихме стойностите на болковите показатели на групата с ТАП блок и контролната група при съответния оперативен подход за отстраняване на матката. Използвахме непараметрични статистически тестове за сравнение, поради сходността на Вербалната Цифрова Скала с Ликертова скала. От друга страна числовите стойности на Вербалната Цифрова Скала позволяват сравнението на средните им стойности, посредством параметричен тест и определяне наличието или липсата на статистически значими различия между групата с ТАП блок и контролната група в съответния времеви интервал.

Като резултат получихме статистически значимо клинично подобрение на болковите показатели по Вербалната Цифрова Скала единствено в групата с ТАП блок при пациентките с оперативен разрез по Pfannenstiel за отстраняване на маточното тяло. При този оперативен подход се отчитат най- високи средни стойности на ВЦС на третия следоперативен час, както в групата с ТАП блок, така и в контролната група. 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 възможно изчерпване ефекта 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 и с непараметричен статистически тест е от статистическо значение и в петте времеви интервала. Може да се изведе заключението, че ТАП блокът води до

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

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 и с непараметричен тест е от статистическо значение и в петте времеви интервала. ТАП блокът клинично подобри субективните показатели за динамична болка при хистеректомия с оперативен разрез по Pfannenstiel.

Нашите резултати съвпадат с резултатите на други подобни проучвания [30, 38, 146]. Някои автори не намират клинично значимо подобрене на следоперативните болкови показатели от приложението на ТАП блок като аналгетично средство при хистеректомия по Pfannenstiel [62,153]. Прави впечатление, че в ситуациите, когато ефективността на ТАП блока при абдоминална хистеректомия не демонстрира статистически значим клиничен ефект, локалният анестетик инжектиран в ТАП пространството е или с по- ниска от използваната от нас доза [64], или е със значително по-ниска концентрация [153].

Нашият екип се придържа към тезата, определяща инжектирането на Ropivacaine в ТАП пространството при абдоминална хистеректомия с разрез по Pfannenstiel като ефективен метод за клинично значимо намаляване на следоперативните болкови страдания. Това важи както за статичната, така и за динамичната болка. Въз основа на личния ни опит и прочетеното в специализираната литература, с цел постигане на максимално добри аналгетични резултати при осъществяване на ТАП блок, препоръчваме употребата на дългодействащи амидни анестетици в дози близки до максимално допустимите разпределени в обем 15ml-25ml унилатерално.

При лапароскопската и роботизираната оперативни техники за премахване на матката не констатирахме статистическо значимо подобрене на следоперативните болкови показатели в групата с ТАП блок нито за статична, нито за динамична болка.

При пациентките подложени на роботизиран подход за отстраняване на маточното тяло, както в групата с ТАП блок, така и в контролната група се отчитат най- високи средни стойности на ВЦС за статична болка във времеви период непосредствено след интервенцията. На 3^{-т} 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 по-ниска средна стойност на ВЦС се наблюдава в групата с ТАП блок единствено в непосредствения следоперативен период ($p=0.04$). В останалите четири времеви периода средните стойности на ВЦС не показват статистически значими различия. Горепосланите резултати бихме могли да обясним, както с типа на оперативната техника (роботизирана, микроинвазивна хирургия), така и с изчерпвания фармакодинамичен ефект на Ropivacaine. Може да се направи извода, че при пациентките подложени на роботизирана хистеректомия, ТАП блокът повлиява субективните показатели за статична болка единствено в непосредствения следоперативен период. За останалите времеви периоди не се наблюдават съществени клинични преимущества у пациентките, получили локална блокада.

При изследване на показателите за динамична болка при роботизирана хистеректомия ТАП блок групата и контролната група демонстрират най-високи средни стойности на ВЦС в непосредствения следоперативен период. През следващите четири времеви интервала средните стойности на ВЦС намаляват прогресивно и линеално. Тази тенденция важи и за двете групи. И в петте времеви интервала на отчитане на стойностите на ВЦС групите не показват статистическо значимо различие в показателите за динамична болка при сравнението им с непараметрични и параметрични статистически тестове.

При лапароскопския подход за отстраняване на матката, 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 стойности за субективни статични болкови показатели от ТАП блок групата. При сравнение на стойностите на ВЦС с параметрични и непараметрични статистически тестове се констатира, че в нито един от петте времеви интервала не се наблюдават различия между двете групи, които да са от статистическо значение.

Оценката на субективното чувство за динамична болка показва, че 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 фиксираните времеви интервали за отчитане на показатели.

Резултатите от нашето проучване са съпоставими с резултатите получени от други клинични изследвания[37, 90]. Отдаваме ги на спецификата на хирургичната техника. Освен инсуфлацията на CO₂, като допълнителна възможна причина за получения от нас резултат, могат да се посочат малките инцизионни отвори за троакарите, особено тези разположени по срединната телесна линия, които остават неповлияни от локорегионалната блокада в равнината на трансверзалния коремен мускул[47].

Съществуват проучвания, които намират положителен ефект на ТАП блока за повлияване на субективното чувство за болка в следоперативния период при лапароскопска [54, 93] и роботизирана хистеректомия [79]. За разлика от нашата постановка при всички тях блокадата в равнината на трансверзалния коремен мускул е използвана като компонент на мултимодална слеоперативна аналгезия. Авторите системно прилагат НСПВ средства. Това би могло да прикрие реалния потенциал на ТАП блока. За разлика от нашето проучване те не използват контролирана от пациента аналгезия с Morphine. Прилагат системно опиоидни аналгетици, което опорочава точната им, индивидуална за всяка пациентка, дозировка. Тук може да посочим друга силна страна на нашата научна разработка- контролираната от пациента аналгезия с Morphine. Постановката с моноаналгезията помага за постигане на максимално точна представа относно потенциала на проучваната от нас блокада.

В проучването с роботизирана хистеректомия Hutchins & Co апликират в ТАП пространството модерния локален анестетик Exparel® [79]. Възможно е неговият аналгетичен потенциал да превишава аналгетичния потенциал на Ropivacaine. Това предположение може да се приеме и като обяснение за получения от тях положителен резултат.

Потенциалът на ТАП блока да предпазва от възникване на хронични болкови синдроми е все още обект на проучване и уточнение. Блокирайки аферентната болкова

проводимост на *rami anteriores* на сетивните гръбначномозъчни нерви ТАП блокът прекъсва соматичната болкова компонента породена от лезията на преднолатералната коремна стена при трите изследвани от нас типа хистеректомия. Това обяснява евентуалната способност на ТАП блока да осъществява невропротективен ефект върху второразрядните болкови неврони [20]. Относно възможностите на блокадата в равнината на трансверзалния коремен мускул да повлиява висцералната компонента на болката при хистеректомия, нашият екип счита, че теоретичният потенциал на проучваната от нас локорегионална техника за постигане на висцерална аналгезия е слаб. Някои автори изказват становище, че поради сравнително слабата васкуларизация на ТАП пространството, локалният анестетик е в състояние да пенетрира през трансверзалния коремен мускул и да навлезе в перитонеалната кухина. По този начин би могъл да инхибира висцералните ноцицептори [162].

Екипът ни успя да открие публикации на проведени изследвания относно невропротективния ефект на ТАП блока при абдоминална хистеректомия с разрез по Pfannenstiel [20] и лапароскопска хистеректомия [90]. В базата научни данни, която използвахме, не открихме публикации относно невропротективния ефект на ТАП блока при роботизиран подход за отстраняване на маточното тяло.

В проучването на Amr & Amin извършено върху пациентки подложени на абдоминална хистеректомия авторите целенасочено търсят белези на хронична болка и наличие на клинични прояви на централна сензибилизация като болка, изтръпване, свръхчувствителност, алодиния и др. в региона на оперативния цикатрикс. За разлика от нашия екип определят предоперативния ТАП като аналгетична техника с мощен потенциал за постигане на „preemptive” аналгезия.

В нашето проучване успяхме да изследваме потенциала за осъществяване на протективен ефект на ТАП блок само в групата с абдоминална хистеректомия с оперативен разрез по Pfannenstiel. Поради затруднената обратна връзка и комуникация от страна на пациентките в групите с лапароскопски и роботизиран подход за отстраняване на маточното тяло екипът ни успя да събере данни само от горепосочената група. Оценявахме белезите на централна сензибилизация, респ. протективния потенциал на ТАП болка по два показателя. Единият от тях бе наличието или липса на долорозна симптоматика в областта на оперативния цикатрикс на 45 следоперативен ден. Като втори показател за оценка на проявите на хронична невропатична болка използвахме резултатите от представения в литературния обзор на настоящия дисертационен труд въпросник DN4. Статистическата обработка на резултатите не

демонстрира клинично значими различия между групата с ТАП блок и контролната група. В проучването си Amr & Amin осъществяват ТАП блока на сляпо, по външни анатомични ориентери и тактилно чувство. По време на изследването си авторите регистрират няколко перитонеални пенетрации на иглата за локорегионална анестезия, като усложнение при осъществяване на регионалната блокада. Изпълнението на техниката под ехографски контрол прави риска от възникване на подобни компликации минимален [72]. Положителните резултати от проучването на Amr & Amin биха могли да се обяснят с неволно и неустановено от екипа им инжектиране на локалния анестетик в перитонеалното пространство. Това би могло да блокира разположените там ноцицептори и да окаже влияние на висцералната болкова компонента.

Нашият екип се придържа към теорията, че ТАП блокът е в състояние да потисне само соматичната болкова компонента. С това би могло да се обясни слабостта на потенциала му да предпазва от възникване на хронични болкови синдроми при хистеректомия с абдоминален разрез по Pfannenstiel.

Някои автори го прилагат за диагностика на произхода на хронични болкови синдроми. Guirguis & Co приемат, че при положително повлияване на хроничната болка след апликация на ТАП блок долорозният произход е висцерален. Липсата на аналгетичен ефект след блокада в равнината на трансверзалния кореман мускул, съчетано с добро повлияване на болката след приложение на епидурална аналгезия, според авторите, е белег на хронична болка с висцерален произход [70].

При лапароскопската и роботизираната хистеректомия микроинвазивното манипулиране върху висцералните структури силно понижава висцералната болкова компонента. Способността на ТАП блока да осъществява протективен ефект срещу соматичната болкова компонента го прави потенциално приложим в тази клинична насока. В проучване проведено от Kane за наличие или липса на болка в тазовия регион след лапароскопска хистеректомия не се наблюдават статистически значими различия между група с ТАП блок и плацебо група [90].

Оскъдните данни относно потенциала на ТАП блока да предпазва от възникване на хронични болкови синдроми предоставят поле за действие и провеждане на научни проучвания в тази насока. При определяне на белезите на хронична болка биха могли да се използват количествени методи, лишени от субективна оценка. За тази цел би било добре да се използва пълен комплект от калибрирани филаменти на фон Фрей. С тяхна помощ може да се определи, измери и сравни както точната площ на рецепторното поле около оперативния цикатрикс в милиметри, така и проявите на хипералгезия, и алодиния

при точно измерена числова стойност на упражнения при оценката натиск. Подобна методика на изследване на протективните свойства на ТАП блокадата, но при абдоминопластика в естетичната хирургия, е използвана при разработката на дисертационния труд на Hoarau N. [75]. В своята научна разработка тя инжектира Chirocaine в трансверзалното абдоминално пространство. Изказва становище, че ТАП блокът не повлиява статистически значимо площта на рецепторното поле и проявите на хипералгезия и алодиния при абдоминопластика.

Анализ на страничните морфинови ефекти

По време на проучването ни извършихме регистрация и сравнение на честотата на проява на странични опиоидни ефекти между групата с ТАП блок и контролната група при абдоминална хистеректомия по Pfannenstiel, лапароскопски и роботизиран подход за отстраняване на маточното тяло. Направихме анализ на следните усложненията- прояви на гадене и повръщане, нарушение на съзнанието и поява на пруритус.

Нарушения в съзнанието

В нито един от петте времеви интервала не се наблюдават съществени статистически различия между ТАП блок групата и контролната група по хомогенността на вариациите по показателя степен на съзнание, оценено по скалата на Ramsey. Тази тенденция важи и за трите типа, изследван от нас, оперативен подход. В нашето проучване ТАП блокът не демонстрира потенциал да окаже клинично значим ефект върху проявата на нарушения в съзнанието като страничен морфинов ефект. Резултатите ни са сходни с тези на други проучвания в областта на абдоминалната хистеректомия по Pfannenstiel [38, 62], лапароскопската хистеректомия [57, 90] и роботизираната хистеректомия [160]. Екипът ни успя да открие само едно научно проучване, което съобщава за статистическо значимо влияние на ТАП блока върху нивото на съзнание, но при него се прилагат системно опиоиди, без индивидуално изчислена за всяка пациентка дозировка[20].

Прояви на гадене и повръщане

И при трите типа, изследван в проучването ни, оперативен подход за отстраняване на маточното тяло бяха регистрирани прояви на гадене и повръщане у пациентките. Статистическите тестове показаха, че ТАП блокът не повлиява честотата на прояви на този страничен опиоиден ефект. Това важи и за трите типа, изследван от нас, оперативен подход. Медианите, средните рангове и рангови суми не показват статистически значими различия при абдоминална хистеректомия по Pfannenstiel ($p=0.065$), роботизирана хистеректомия ($p=0.190$), и лапароскопска хистеректомия ($p=0.369$). Резултатите са

съпоставими с тези на други подобни проучвания за потенциала на ТАП блок да влияе проявите на следоперативното гадене и повръщане при абдоминална хистеректомия с оперативен разрез по Pfannenstiel [114, 153], роботизирана хистеректомия [143] и лапароскопска хистеректомия [37, 91]. Цитираните проучвания, изследвали потенциала на ТАП блок за осъществяване на превенция от гадене и повръщане прилагат системно различни медикаменти с антиеметичен ефект. В нашето научно изследване ние не прилагаме системно такива лекарства, а само при необходимост. По този начин постигнахме резултати отразяващи реалния потенциал на ТАП блока да намали честотата на тези странични ефекти.

Пруритус

В настоящото проучване бяха регистрирани честотата на прояви на пруритус и при трите типа, изследван от нас, оперативен подход за отстраняване на маточното тяло. Не констатирахме статистически значими различия в хомогенността на вариациите на прояви на този страничен ефект между ТАП блок групата и контролната група при нито един от трите типа оперативен подход- абдоминална хистеректомия с разрез по Pfannenstiel ($p=0.707$), роботизирана хистеректомия ($p=0.88$) и лапароскопска хистеректомия ($p=1$). Полученият от екипа ни резултат потвърждава данните на предходни проучвания, изследващи потенциала на ТАП блока да понижава честотата на възникване на пруритус при абдоминална хистеректомия [125], роботизирана хистеректомия [143] и лапароскопска хистеректомия [91]. Според екипът ни, ТАП блокът не е в състояние да повлияе честотата на възникване на пруритус като страничен ефект на морфиномиметиците.

Фактор време

В проучването на Kane & Co [90] освен следоперативните болкови показатели, и белези на проява на хронична болка авторите проучват и времето, което ТАП блокът отнема за своето изпълнение. Те констатираха, че приложението на блокада в равнината на трансверзалния коремен мускул под ехографски контрол статистически значимо увеличава продължителността на средното време на обща анестезия на пациентката, при липса на статистическо значимо различие в средната продължителност на оперативната интервенция.

По време на проучването ни не измервахме точното време, което ни отнема осъществяването на ТАП блока. Използвахме модерен, портативен ехографски апарат с автономно хранване. По този начин имахме възможност за бързо и ергономично

действие. При наличието на втори анестезиолог, който да отговаря за увода в анестезия и контрола на дихателните пътища, нашият екип подготвяше необходимите стерилни материали за локорегионалната блокада предварително и изпълнението на ТАП блока започваше непосредствено след интубацията и фиксацията на интубационната тръба. Не констатирахме нито веднъж забележка от страна на хирургичния екип относно забавяне на началото на оперативната интервенция. Резултатите от гореописаното проучване на Kane & Co, където се констатира статистическо значимо удължаване на средната продължителност на общата анестезия в групата с приложен ТАП блок, бихме могли да обясним с факта, че анестезиолозите извършващи локорегионалната блокада за целите на проучването са различни. Всеки от тях притежава различен опит при работа с ултразвуков апарат. От друга страна в публикацията на материалите не са налични детайлни данни относно точните дозировки на използваните в проучването хипнотици, анестетици и системи за мониториране на дълбочината на общата анестезия. Във вече проведените в България проучвания, относно качествата на ТАП блока [7, 12], няма данни за изследване на времето, което отнема изпълнението му под ехографски контрол. Този проблем би могъл да бъде обект на бъдещи проучвания, предвид факта, че блокадата в равнината на трансверзалния кореман мускул се осъществява под обща анестезия.

Силни страни на проучването

Настоящото клинично проучване, според нашия екип, притежава няколко силни страни. За първи път в България се проучва опиоидредуциращия и аналгетичния ефект на ТАП блок при три типа хистеректомия. Дизайнът на нашето изследване е изцяло рандомизиран. Всички локорегионални блокади в равнината на трансверзалния кореман мускул са извършвани от един анестезиолог посредством употребата на един и същи ултразвуков апарат. По този начин бе намален риска от компрометиране на техниката на локална блокада, поради субективни причини, зависещи от индивидуалните умения на специалистите по Анестезиология и интензивно лечение и техническите възможности на апаратите за ехография. Максимално опростената постановка за следоперативно обезболяване посредством контролирана от пациентката моноаналгезия с Morphine определя уникалността на нашето изследване. Този факт също може да бъде посочен като много силна негова страна. За разлика от повечето гореописани проучвания в областта, прилагащи мултимодална аналгезия, се опитахме да оценим, в максимално „изчистени“ условия, ефекта от приложението на Ropivacaine в ТАП пространството

както върху следоперативната консумация на Morphine така и върху субективните болкови показатели на пациентките.

Статистическата обработка на данните от проучването е друга силна негова страна. Тя бе извършена изцяло само от нашия екип чрез употребата на компютърна програма. Всички фигури и таблици в главата „Статистическа обработка и анализ на резултатите“ на настоящия дисертационен труд са оригинално генерирани посредством компютърната програма SPSS 19, а текстът им ръчно е обработен на български език чрез приложенията на същия софтуер. При определянето на минималния брой пациентки, необходими за провеждане на статистически тестове, използвахме статистически калкулатор с предварително зададени желани параметри за мощност на критерия и стандартно отклонение. Това увеличава достоверността на прилаганите при обработка на резултатите статистически тестове.

Предложения за подобрения в бъдещи проучвания

За съжаление нашият научен труд не е лишен от ограничения. Като едно от тях може да се посочи липсата на плацебо група. Инжектирането на физиологичен разтвор в ТАП пространството под формата на плацебо поставя редица медикоетични въпроси, поради инвазивността на интервенцията. Поради тази причина решихме да формираме контролна група, на която да не се инжектира нищо в ТАП пространството. Друг недостатък на клиничното ни изследване е, че то не е сляпо. Извършването на подобна на нашата изследователска постановка при „слепи“ условия би подобрило статистическата достоверност на резултатите. Оперативните интервенции на пациентките бяха осъществявани от различни специалисти по Акушерство и гинекология. Субективните индивидуални способности на всеки оператор биха могли да повлияят както на времето за провеждане на хирургичната интервенция, така и на степента на увреда при манипулиране с тъканите. В идеалния вариант на постановка на проучване в тази област всички интервенции биха били извършвани от един и същи оперативен и анестезиологичен екип. Може да се отбележи, че при роботизираната хирургия човешкият фактор упражнява минимално влияние. Слаба страна на нашето проучване се явяват и техническите възможности на апаратите ни за осъществяване на контролирана от пациента аналгезия. Помпите ни за подаване на Morphine не притежават софтуер за измерване на почасова консумация. Имахме възможност да регистрираме общата опиоидната консумацията за първите дванадесет и вторите дванадесет следоперативни часа. С цел проучване на фармакодинамичния потенциал на локалните

анестетици би било добре да се осъществи проучване, при което се отчитат както почасова консумация на морфин, така и брой поисквания. Сигнификантно увеличение на опиоидната консумация в следоперативния период би могло да се приеме като признак на изчерпан локален анестетичен ефект. Ограничение на проучването ни се явява и невъзможността да извършим оценка на протективния потенциален ефект на предоперативната блокадата в равнината на трансверзалния коремен мускул при лапароскопска и при роботизирана хистеректомия. Този, неизследван в проучването ни проблем, би било добре да се проучи в бъдеще. Въпреки голямото желание на екипа ни, ние не успяхме да осигурим пълен набор с калибрирани филamenti на фон Фрей за точно количествено определяне на признаците на централна сензибилизация в изследваната група с оперативен достъп по Pfannenstiel. Силно се надяваме в бъдеще да се сдобием с пълен сет от двадесет монофилamenta, което ще позволи да проведем научно проучване относно проявата на хронична болка след хистеректомия.

Опитът 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. Потвърдихме липсата на клинично значим невропротективен ефект на тази локорегионална блокада.

Според екипа ни техниката на ТАП блок под ултразвуков контрол е сравнително безопасна, надеждна и предоставя ефективна аналгезия при интервенции свързани с достъп през преднолатерална коремна стена, съчетани с минимална висцерална болкова компонента. Като пример за такива операции могат да се посочат цезарово сечение, миомектомия, кистектомия, херниотомия, апендектомия, абдоминопластика и други, при които преобладава болката със соматичен произход.

Изпълнението на техниката под ултразвуков контрол, както всяка една периферна нервна блокада, се е превърнало в медицински стандарт. За разлика от други локорегионални техники (напр. аксиларен блок, феморален блок и др.), отдалечеността от потенциално опасни анатомични структури по време на изпълнение на ТАП блок, го прави подходящ като базова техника за обучение на специалистите по Анестезиология и интензивно лечение. Нашият екип препоръчва усвояването на ТАП блок преди практикуването на локорегионални блокади в анатомични региони, където могат да бъдат увредени жизненоважни кръвоносни съдове, нервни структури и органи.

Изводи и препоръки

1. ТАП блокът води до намаляване на общата 24 часова следоперативна 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.

Приноси на дисертационния труд

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 изобразяваща 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 периоперативната 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 опита 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 локорегионална аналгетична техника.

Заклучение

Противоречивите резултати от нашето проучване, относно клиничната ефективност на ТАП блока при абдоминална, лапароскопска и роботизирана хистеректомия, наподобяват на тенденциите в други, вече осъществени, изследвания по същия проблем. В стремежа си да оценим реалния аналгетичен потенциал на тази периферна нервна блокада, минимално повлиян от други фактори, осъществихме постановка на контролирано от пациента, еднокомпонентно следоперативно обезболяване с Morphine. На база получените резултати определяме ТАП блока като ефикасна техника за следоперативна аналгезия при отстраняване на маточното тяло с оперативен достъп по Pfannenstiel. При лапароскопска и роботизирана хистеректомия считаме, че ефикасността на тази периферна аналгетична техника е спорна. Относно оценката на реалния интраоперативен аналгетичен потенциал на ТАП блока изказваме становището, че тя все още представлява предизвикателство.

Четвърт век след първите данни за ехографско изследване на нервни структури проводните анестезии под ултразвуков контрол са образец за напредък и гаранция качество. В повечето развити страни употребата на ехограф за нуждите на Анестезиологията и интензивното лечение се е превърнала в стандарт. Това е свързано, както с необходимостта от значителен финансов ресурс, така и с нуждата от подготовка на квалифициран персонал. Редица помагала по ехографски-контролирана проводна аналгезия определят ТАП блока като базова техника в обучението на специалистите по анестезиология и интензивно лечение.

У нас приложимостта на ТАП блок и редица други ехографски-контролирани техники на периферна аналгезия постепенно нараства. Много интензивни отделения в страната разполагат с ехографски апарати. Освен за периферна проводна аналгезия, те се използват за съдова канюлация и образна диагностика на патологични състояния. В България предстои създаването на стандарти и модули за обучение на лекарите специалисти по Анестезиология и Интензивно лечение за работа с ултразвуков апарат.

Библиография

1. Атанасова, М., Й. Борисов, С.Хинев. Lidocaine в инфузия интраоперативно средство за намаляване на следоперативната болка при колектомии. *Анестезиология и интензивно лечение*. 2012;2:17–9.
2. Белитова, М., Д. Карадимов. Опиат индуцираната хипералгезия / опиатен толеранс – двете страни на една и съща монета. *Анестезиология и интензивно лечение*. 2011;3:9–14.
3. Георгиев, С. Респираторен и хемодинамичен мониторинг по време на анестезия за гинекологична лапароскопия. Дисертационен труд за ОНС (Доктор) МУ-София 2003г.
4. Делчев, Я., А. Начев, Карамешева В. Оценка на ефикасността на Cicatridina ovule за ускоряване на заздравяването при пациентки след хистеректомия. *Акушерство и Гинекология*. 2011;50(2):17-20 ISSN 0324-0959.
5. Димитров, А., В. Златков. *Гинекология*. София: Медицинско издателство “АРСО”; 2013.278–286.
6. Коритарова, В., С. Георгиев. Приложение на позитивно крайно експираторно налягане (PEEP) на пациенти по време на продължителни гинекологични операции. *Acta Medica Bulg.* 2019;1:28–34.
7. Методиев, Я., Н. Гаврилова. Блок в равнината на трансверзалния мускул под ехографски контрол за следоперативно обезболяване при деца след апендектомия. *Анестезиология и интензивно лечение*. 2011;2:22–4.
8. Младенов, Б., С.Георгиев. Значение на предоперативното приложение на Парекоксиб в гинекологичната хирургия. *Анестезиология и Интензивно лечение*. 2010;4:30–6.
9. Петков, Р., Й. Ямакова. Ултразвуково канюлиране на централни вени. *Диагностичен и терапевтичен ултразвук*. 2013;1:44–50.
10. Платиканов, В., Д. Личев, С.Али,П. Иванова. Интравенозно следоперативно обезболяване по титрационен модел с морфин. *Анестезиология и интензивно лечение*. 2012;3:21–2.
11. Сабахов, А. „Ехографски контрол при извършването на регионална анестезия в акушерството и гинекологията“. Дисертационен труд за ОНС (Доктор) МУ-София 2016г.

12. Секуловски, М., В. Александров. Периоперативна аналгезия чрез ултразвуково-наavigиран абдоминален периферен блок, ТАП-блок. *Анестезиология и интензивно лечение*. 2020;(2):17–9.
13. Файтонджиева, Н. „Някой съвременни методи за следоперативно обезболяване в гинекологията“. Дисертационен труд за ОНС (Доктор) МУ-София 2006г.
14. Хубенова, П., Р. Маринова, А. Темелков. Ролята на кетамин за подобряване на постоперативната аналгезия. *Анестезиология и интензивно лечение*. 2020;1:7–11.
15. Цонева, Д. Системна токсичност на локалните анестетици: превенция, диагностика и лечение. *Анестезиология и интензивно лечение*. 2014;43(4):41–3
16. Aasvang EK, Brandsborg B, Jensen TS, Kehlet H. Heterogeneous sensory processing in persistent postherniotomy pain. *Pain*. 2010 Aug;150(2):237–42. ISSN:22451919.
17. Alayed N, Alghanaim N, Tan X, Tulandi T. Preemptive Use of Gabapentin in Abdominal Hysterectomy. *Obstet .Gynecol*, 2014 Jun;123(6):1221–9.
DOI:10.1097/AOG.0000000000000289
18. Albrecht E, Sébastien B, Hugues C, Moret Veronique. *Manuel Pratique d'Anesthesie Locoregionale Echoguidee*. 2nd-eme édit ed. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson SAS; 2014
19. American Society of Anesthesiologists. Practice Guidelines for Acute Pain Management in the. *Anesthesiology*. 2012;116(2):248–73.
20. Amr Y, Amin S. Comparative study between effect of pre- versus post-incisional transversus abdominis plane block on acute and chronic post-abdominal hysterectomy pain. *Anesth Essays Res*. 2011;5(1):77–82. DOI: 10.4103/0259-1162.84199.
21. Araco A, Pooney J, Memmo L, Gravante G. The Transversus Abdominis Plane Block for Body Contouring Abdominoplasty with Flank Liposuction. *Plast Reconstr Surg*. 2010 Apr;125(4):181e-182e. DOI: 10.1097/PRS.0b013e3181d45ec8.
22. Arbel. Pain Management Following Abdominal Hysterectomy: Novel Approaches and Review of the Literature. *J Clin Gynecol Obstet*. 2013; DOI: 10.4021/jcgo130w.
23. Baeriswyl M, Zeiter F, Piubellini D, Kirkham KR, Albrecht E. The analgesic efficacy of transverse abdominis plane block versus epidural analgesia. *Med (United States)*. 2018;97(26). 95. DOI: 10.1097/MD.00000000000011261.
24. Bajaj P, Bajaj P, Graven-Nielsen T, Arendt-Nielsen L. Osteoarthritis and its association with muscle hyperalgesia: an experimental controlled study. *Pain*. 2001 Aug;93(2):107–14. DOI: 10.1016/S0304-3959(01)00300-1.

25. Balcı O. Comparison of total laparoscopic hysterectomy and abdominal hysterectomy. *Turk Jinekoloji ve Obstet Dern Derg.* 2014;11(4):224–7. DOI: 10.4274/tjod.47108
26. Barron KI, Lamvu GM, Schmidt RC, Fisk M, Blanton E, Patanwala I. Wound Infiltration With Extended-Release Versus Short-Acting Bupivacaine Before Laparoscopic Hysterectomy: A Randomized Controlled Trial. *J Minim Invasive Gynecol.* 2017 Feb;24(2):286–92. DOI: 10.1016/j.jmig.2016.11.002
27. Bauchat JR, Habib AS. Evidence-Based Anesthesia for Major Gynecologic Surgery. *Anesthesiol Clin .* 2015 Mar;33(1):173–207. DOI: 10.1016/j.anclin.2014.11.011.
28. Benyamin R, Trescot AM, Datta S, Buenaventura R, Adlaka R, Sehgal N, et al. Opioid complications and side effects. *Pain Physician.* 2008;11:105–20 PMIDI :18443635.
29. Beyaz SG, Özocak H, Ergöneç T, Palabıyık O, Tuna AT, Kaya B, et al. Chronic postsurgical pain and neuropathic symptoms after abdominal hysterectomy. *Medicine (Baltimore)* 2016 Aug;95(33):e4484. DOI: 10.1097/MD.0000000000004484.
30. Bhattacharjee S, Ray M, Ghose T, Maitra S, Layek A. Analgesic efficacy of transversus abdominis plane block in providing effective perioperative analgesia in patients undergoing total abdominal hysterectomy: A randomized controlled trial. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.*2014;30(3):391–6. DOI:10.4103/0970-9185.137274.
31. Borsook D, Kussman BD, George E, Becerra LR, Burke DW. Surgically Induced Neuropathic Pain. *Ann.Surg.*2013,Mar;257(3):403-12. DOI:10.1097/SLA.0b013e3182701a7b.
32. Brandsborg B, Nikolajsen L. Chronic pain after hysterectomy. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2018;31(3):268–73 DOI: 10.1097/ACO.0000000000000586
33. Brandsborg B. Pain following hysterectomy: epidemiological and clinical aspects. *Danish medical journal.* 2012; 59 :1–15.PMDI: 22239844
34. Brennan TJ, Zahn PK, Pogatzki-Zahn EM. Mechanisms of Incisional Pain. *Anesthesiol Clin North America.* 2005 Mar;23(1):1–20. DOI: 10.1016/j.atc.2004.11.009.
35. Burstal R, Danjoux G, Hayes C, Lantry G. PCA Ketamine and Morphine after Abdominal Hysterectomy. *Anaesth Intensive Care* 2001 Jun 14;29(3):246–51. DOI:10.1177/0310057X0102900304.
36. Buscher HCJL, Wilder-Smith OHG, Goor H. Chronic pancreatitis patients show hyperalgesia of central origin: A pilot study. *Eur J Pain.* 2006 May;10(4):363–363. DOI: 10.1016/j.ejpain.2005.06.006.
37. Calle GA, López CC, Sánchez E, De Los Ríos JF, Vásquez EM, Serna E, et al. Transversus abdominis plane block after ambulatory total laparoscopic hysterectomy:

- randomized controlled trial. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2014 Apr;93(4):345–50. DOI:10.1111/aogs.12351.
38. Carney J, McDonnell JG, Ochana A, Bhinder R, Laffey JG. The Transversus Abdominis Plane Block Provides Effective Postoperative Analgesia in Patients Undergoing Total Abdominal Hysterectomy. *Anesth Analg* 2008 Dec;107(6):2056–60. DOI:10.1213/ane.0b013e3181871313
 39. Carr DB, Goudas LC. Acute pain. *Lancet* 1999 Jun;353(9169):2051–8. DOI:10.1016/S0140-6736(99)03313-9.
 40. Carugno J, Fatehi M. Abdominal Hysterectomy. StatPearls Publishing. 2022. PMID:33232036.
 41. Castro-Alves LJ, Oliveira de Medeiros ACP, Neves SP, Carneiro de Albuquerque CL, Modolo NS, De Azevedo VL, et al. Perioperative Duloxetine to Improve Postoperative Recovery After Abdominal Hysterectomy. *Anesth Analg* 2016 Jan;122(1):98–104. DOI:10.1213/ANE.0000000000000971.
 42. Cervero F, Laird JMA. Visceral pain. *Lancet*. 1999;353(9170):2145–8. DOI:10.1016/S0140-6736(99)01306-9.
 43. Champaneria R, Shah L, Wilson MJ, Daniels JP. Clinical effectiveness of transversus abdominis plane (TAP) blocks for pain relief after caesarean section: a meta-analysis. *Int.J.Obstet.Anesth.*2016.Dec;28:45–60. DOI: 10.1016/j.ijoa.2016.07.009.
 44. Chaudhuri S, Goyal S. Ultrasound-guided transversus abdominis plane block: A technically easier analgesic option in obese compared to epidural. *Anesth Essays Res.*2012;6(2):226. DOI: 10.4103/0259-1162.108344.
 45. Chau-In W, Thienthong S, Pulnitiporn A, Tantanatewin W, Prasertcharoensuk W, Sriraj W. Prevention of post operative pain after abdominal hysterectomy by single dose etoricoxib. *J Med Assoc Thail.* 2008;91(1):68–73. PMID: 18386547
 46. Chen B, Ren DP, Li JX, Li CD. Comparison of vaginal and abdominal hysterectomy: A prospective non-randomized trial. *Pakistan J Med Sci.* 2014;30(4):875–9. DOI:10.12669/pjms.304.4436
 47. Choi JB, Kang K, Song MK, Seok S, Kim YH, Kim JE. Pain characteristics after total laparoscopic hysterectomy. *Int J Med Sci.* 2016;13(8):562–8. DOI:10.7150/ijms.15875
 48. Chou R, Gordon DB, de Leon-Casasola OA, Rosenberg JM, Bickler S, Brennan T, et al. Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the

- American Society of Anesthesiologists, Committee on Regional Anesthesia, Executive Commi. *J Pain*. 2016 Feb;17(2):131–57. DOI: 10.1016/j.jpain.2015.12.008
49. Clarke H, Poon M, Weinrib A, Katznelson R, Wentlandt K, Katz J. Preventive Analgesia and Novel Strategies for the Prevention of Chronic Post-Surgical Pain. *Drugs*. 2015 Mar 10;75(4):339–51. DOI: 10.1007/s40265-015-0365-2
 50. Cobby TF, Reid MF. Wound infiltration with local anaesthetic after abdominal hysterectomy. *Br J Anaesth*. 1997 Apr;78(4):431–2. DOI: 10.1093/bja/78.4.431.
 51. Collins SA, Joshi G, Quiroz LH, Steinberg AC, Nihira MA. Pain Management Strategies for Urogynecologic Surgery. *Female Pelvic Med Reconstr Surg*. 2014;20(6):310–5. DOI: 10.1097/SPV.0000000000000134.
 52. Covotta M, Claroni C, Costantini M, Torregiani G, Pelagalli L, Zinilli A, et al. The Effects of Ultrasound-Guided Transversus Abdominis Plane Block on Acute and Chronic Postsurgical Pain After Robotic Partial Nephrectomy: A Prospective Randomized Clinical Trial. *Pain Med*. 2020 Feb 1;21(2):378–86. DOI:10.1093/pm/pnz214.
 53. De Oliveira GS, Castro-Alves LJ, Nader A, Kendall MC, McCarthy RJ. Transversus abdominis plane block to ameliorate postoperative pain outcomes after laparoscopic surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesth Analg*. 2014;118(2):454–63. DOI: 10.1213/ANE.0000000000000066
 54. De Oliveira GS, Fitzgerald PC, Marcus R-J, Ahmad S, McCarthy RJ. A Dose-Ranging Study of the Effect of Transversus Abdominis Block on Postoperative Quality of Recovery and Analgesia After Outpatient Laparoscopy. *Anesth Analg*. 2011 Nov;113(5):1218–25. DOI: 10.1213/ANE.0b013e3182303a1a.
 55. Desforges JF, Carlson KJ, Nichols DH, Schiff I. Indications for Hysterectomy. *N Engl J Med*. 1993 Mar 25;328(12):856–60 DOI: 10.1056/NEJM199303253281207.
 56. DuBeshter B, Angel C, Toy E, Thomas S, Glantz JC. Current Role of Robotic Hysterectomy. *J Gynecol Surg*. 2013 Aug;29(4):174–8. DOI: 10.1089/gyn.2012.0113.
 57. El Hachem L, Acholonu UC, Nezhat FR. Postoperative pain and recovery after conventional laparoscopy compared with robotically assisted laparoscopy. *Obstet Gynecol Surv*. 2013;68(8):560–1. DOI: 10.1097/OGX.0b013e31829ed605.
 58. Elkassabany N, Ahmed M, Malkowicz SB, Heitjan DF, Isserman JA, Ochroch EA. Comparison between the analgesic efficacy of transversus abdominis plane (TAP) block and placebo in open retropubic radical prostatectomy: a prospective, randomized,

- double-blinded study. *J Clin Anesth.* 2013 Sep;25(6):459–65. DOI:10.1016/j.jclinane.2013.04.009.
59. Fassoulaki A, Stamatakis E, Petropoulos G, Siafaka I, Hassiakos D, Sarantopoulos C. Gabapentin attenuates late but not acute pain after abdominal hysterectomy. *Eur J Anaesthesiol.* 2006 Feb;23(2):136–41. DOI: 10.1017/S0265021505002048.
60. FDA Advisory Committee Meeting Briefing Document Meeting of the Anesthetic and Analgesic drug. 2018;(February):14–5.
61. Foo I, Macfarlane AJR, Srivastava D, Bhaskar A, Barker H, Knaggs R, et al. The use of intravenous lidocaine for postoperative pain and recovery: international consensus statement on efficacy and safety. *Anaesthesia.* 2021 Feb 3;76(2):238–50. DOI:10.1111/anae.15270.
62. Gasanova I, Grant E, Way M, Rosero EB, Joshi GP. Ultrasound-guided Transversus abdominal plane block with multimodal analgesia for pain management after total abdominal hysterectomy. *Arch Gynecol Obstet.* 2013 Jul 6;288(1):105–11. DOI:10.1007/s00404-012-2698-3.
63. Gerbershagen HJ, Aduckathil S, van Wijck AJM, Peelen LM, Kalkman CJ, Meissner W. Pain Intensity on the First Day after Surgery. *Anesthesiology.* 2013 Apr 1;118(4):934–44 DOI: 10.1097/ALN.0b013e31828866b3.
64. Gharaei H, Imani F, Almasi F, Solimani M. The effect of ultrasound-guided TAPB on pain management after total abdominal hysterectomy. *Korean J Pain.* 2013;26(4):374–8. DOI: 10.3344/kjp.2013.26.4.374.
65. Ghisi D, Fanelli A, Vianello F, Gardini M, Mensi G, La Colla L, et al. Transversus Abdominis Plane Block for Postoperative Analgesia in Patients Undergoing Total Laparoscopic Hysterectomy. *Anesth Analg* 2016 Aug;123(2):488–92. DOI:10.1213/ANE.0000000000001267.
66. Gordts S, Puttemans P, Gordts S, Brosens I, Campo R. Transvaginal laparoscopy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2005 Oct;19(5):757–67. DOI:10.1016/j.bpobgyn.2005.06.005.
67. Grady M V., Mascha E, Sessler DI, Kurz A. The Effect of Perioperative Intravenous Lidocaine and Ketamine on Recovery After Abdominal Hysterectomy. *Anesth Analg* 2012 Nov;115(5):1078–84. DOI: 10.1213/ANE.0b013e3182662e01.
68. Griffiths JD, Barron FA, Grant S, Bjorksten AR, Hebbard P, Royse CF. Plasma ropivacaine concentrations after ultrasound-guided transversus abdominis plane block. *Br J Anaesth.* 2010 Dec;105(6):853–6. DOI: 10.1093/bja/aeq255.

69. Griffiths JD, Le NV, Grant S, Bjorksten A, Hebbard P, Royse C. Symptomatic local anaesthetic toxicity and plasma ropivacaine concentrations after transversus abdominis plane block for Caesarean section. *Br J Anaesth.* 2013 Jun;110(6):996-1000. DOI:10.1093/bja/aet015.
70. Guirguis MN, Abd-Elsayed AA, Girgis G, Soliman LM. Ultrasound-Guided Transversus Abdominis Plane Catheter for Chronic Abdominal Pain. *Pain Pract.*2013 Mar;13(3):235–8. DOI: 10.1111/j.1533-2500.2012.00570.x.
71. Hebbard P, Fujiwara Y, Shibata Y, Royse C. Ultrasound-guided transversus abdominis plane (TAP) block. *Anaesth Intensive Care* 2007 May 8;35:616+. ISSN: 0310057X.
72. Hebbard P. TAP block nomenclature. *Anaesthesia* . 2015 Jan;70(1):112–3. DOI:10.1111/anae.12970.
73. Helander EM, Menard BL, Harmon CM, Homra BK, Allain A V, Bordelon GJ, et al. Multimodal Analgesia, Current Concepts, and Acute Pain Considerations. *Curr Pain Headache Rep.* 2017 Jan;21(1):3. DOI:10.1007/s11916-017-0607-y.
74. Hessian EC, Evans BE, Woods JA, Taylor DJ, Kinkel E, Bjorksten AR. Plasma ropivacaine concentrations during bilateral transversus abdominis plane infusions. *Br J Anaesth.* 2013;111(3):488–95. DOI:10.1093/bja/aet065.
75. Hoarau N, Medicales UFRDESS. TAP bloc échoguidé pour analgésie après abdominoplastie:une étude randomisée en double insu contre placebo.Étude Année 2014 Thèse N 3039 Thèse pour l’obtention du Diplome d’Etat de Docteur. 2014.
76. Horlocker T. Complications of Spinal and Epidural Anesthesia. *Anesthesiol Clin North America.* 2000 Jun;18(2):461–85. DOI:10.1016/S0889-8537(05)70172-3.
77. Hotujec BT, Spencer RJ, Donnelly MJ, Bruggink SM, Rose SL, Al-Niaini A, et al. Transversus abdominis plane block in robotic gynecologic oncology: A randomized, placebo-controlled trial. *Gynecol Oncol* . 2015 Mar;136(3):460–5. DOI:10.1016/j.ygyno.2014.11.013.
78. Hurley RW, Enneking FK. Preemptive and preventive analgesia. In: *Essentials of Pain Medicine* . Elsevier; 2011. p. 200–5. DOI: 10.1016/B978-1-4377-2242-0.00036-5
79. Hutchins J, Delaney D, Isaksson R, Ghebre RG, Downs LS, Carson L, et al. Gynecologic Oncology Ultrasound guided subcostal transversus abdominis plane (TAP) infiltration with liposomal bupivacaine for patients undergoing robotic assisted hysterectomy: A prospective randomized controlled study. *Gynecol Oncol* . 2015;138(3):609–13. DOI: 10.1016/j.ygyno.2015.06.008.

80. Ishida T, Sakamoto A, Tanaka H, Ide S, Ishida K, Tanaka S, et al. Transversus abdominis plane block with 0.25 % levobupivacaine: a prospective, randomized, double-blinded clinical study. *J Anesth* . 2015 Aug 1;29(4):557–61. DOI:10.1007/s00540-015-1993-0
81. Jankovic Z, Ahmad N, Ravishankar N, Archer F. Transversus Abdominis Plane Block: How Safe is it? *Anesth Analg* 2008.Nov.107(5):1758-9. DOI:10.1213/ane.0b013e3181853619.
82. Johnson N, Lethaby A, Farquhar C, Garry R, Barlow D. Surgical approaches to hysterectomy for benign gynaecological disease. In: *The Cochrane Database of Systematic Reviews* . Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2002. DOI:10.1002/14651858.CD003677.
83. Jokela R, Ahonen J, Tallgren M, Haanpää M, Korttila K. A randomized controlled trial of perioperative administration of pregabalin for pain after laparoscopic hysterectomy. *Pain* . 2008 Jan;134(1):106–12. DOI: 10.1016/j.pain.2007.04.002.
84. Jokela RM, Ahonen J V., Tallgren MK, Marjakangas PC, Korttila KT. The Effective Analgesic Dose of Dexamethasone After Laparoscopic Hysterectomy. *Anesth Analg* . 2009 Aug;109(2):607–15. DOI: 10.1213/ane.0b013e3181ac0f5c.
85. Joseph T, Krishna H, Kamath S. Premedication with gabapentin, alprazolam or a placebo for abdominal hysterectomy: Effect on pre-operative anxiety, post-operative pain and morphine consumption. *Indian J Anaesth* .2014;58(6):693. DOI:10.4103/0019-5049.147134
86. Joshi GP, Schug SA, Kehlet H. Procedure-specific pain management and outcome strategies. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* . 2014 Jun;28(2):191–201. DOI:10.1016/j.bpa.2014.03.005.
87. Jouguelet-Lacoste J, La Colla L, Schilling D, Chelly JE. The Use of Intravenous Infusion or Single Dose of Low-Dose Ketamine for Postoperative Analgesia: A Review of the Current Literature. *Pain Med* . 2015 Feb 1;16(2):383–403. DOI:10.1111/pme.12619.
88. Juanes JA, Alonso P, Hernández F, Ruisoto P, Muriel C. Anatomical-Ultrasound Visor for Regional Anaesthesia. *J Med Syst*. 2016;DOI: 10.1007/s10916-016-0522-5.
89. Kahokehr A. Intraperitoneal local anesthetic for postoperative pain. *Saudi J Anaesth* . 2013;7(1):5. DOI: 10.4103/1658-354X.109554.
90. Kane SM, Garcia-Tomas V, Alejandro-Rodriguez M, Astley B, Pollard RR. Randomized trial of transversus abdominis plane block at total laparoscopic

- hysterectomy: effect of regional analgesia on quality of recovery. *Am J Obstet Gynecol* . 2012 Nov;207(5):419.e1-419.e5. DOI: 10.1016/j.ajog.2012.06.052.
91. Kargar R, Minas V, Gorgin-Karaji A, Shadjoo K, Padmehr R, Mohazzab A, et al. Transversus abdominis plane block under laparoscopic guide versus port-site local anaesthetic infiltration in laparoscopic excision of endometriosis: a double-blind randomised placebo-controlled trial. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol*. 2019;126(5):647–54. DOI: 10.1111/1471-0528.15502.
 92. Katz J, Clarke H, Seltzer Z. Preventive Analgesia. *Anesth Analg* . 2011 Nov;113(5):1242–53. DOI: 10.1213/ANE.0b013e31822c9a59.
 93. Kawahara R, Tamai Y, Yamasaki K, Okuno S, Hanada R, Funato T. The analgesic efficacy of ultrasound-guided transversus abdominis plane block with mid-axillary approach after gynecologic laparoscopic surgery: A randomized controlled trial. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* . 2015;31(1):67. DOI: 10.4103/0970-9185.150547.
 94. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet* . 2006 May;367(9522):1618–25. DOI: 10.1016/S0140-6736(06)68700-X.
 95. Kehlet H. Surgical stress: the role of pain and analgesia. *Br J Anaesth* . 1989 Aug;63(2):189–95. DOI: 10.1093/bja/63.2.189.
 96. Keller DS, Madhoun N, Ponte-Moreno OI, Ibarra S, Haas EM. Transversus abdominis plane blocks: Pilot of feasibility and the learning curve. *J Surg Res*.2016;204(1):101–8. DOI: 10.1016/j.jss.2016.04.012.
 97. Kho RM, Hilger WS, Hentz JG, Magtibay PM, Magrina JF. Robotic hysterectomy: technique and initial outcomes. *Am J Obstet Gynecol* . 2007 Jul;197(1):113.e1-113.e4. DOI: 10.1016/j.ajog.2007.05.005.
 98. Korkmaz Toker M, Altiparmak B, Uysal Aİ, Demirbilek SG. The analgesic efficacy of oblique subcostal transversus abdominis plane block after laparoscopic hysterectomy. *Medicine (Baltimore)* . 2019 Jan;98(1):e13994. DOI:10.1097/MD.00000000000013994.
 99. Lakdja F, Dixmérias F, Bussièrès E, Fonrouge JM, Lobéra A. Preventive analgesic effect of intraoperative administration of ibuprofen-arginine on postmastectomy pain syndrome. *Bull Cancer*. 1997 Mar;84(3):259–63. PMID: 9207871.
 100. Lancaster P, Chadwick M. Liver trauma secondary to ultrasound-guided transversus abdominis plane block. *Br J Anaesth* . 2010 Apr;104(4):509–10. DOI:10.1093/bja/aeq046.

101. Latremoliere A, Woolf CJ. Central Sensitization: A Generator of Pain Hypersensitivity by Central Neural Plasticity. *J Pain* . 2009 Sep;10(9):895–926. DOI:10.1016/j.jpain.2009.06.012.
102. Latzke D, Marhofer P, Kettner SC, Koppatz K, Turnheim K, Lackner E, et al. Pharmacokinetics of the local anesthetic ropivacaine after transversus abdominis plane block in healthy volunteers. *Eur J Clin Pharmacol*. 2012;68(4):419–25. 127. DOI:10.1007/s00228-011-1139-8.
103. Lavand’homme P, Steyaert A. Opioid-free anesthesia opioid side effects: Tolerance and hyperalgesia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* . 2017;31(4):487–98. DOI: 10.1016/j.bpa.2017.05.003.
104. Lee JR. Anesthetic considerations for robotic surgery. *Korean J Anesthesiol* . 2014;66(1):3. DOI: 10.4097/kjae.2014.66.1.3
105. Lee YS, Kim WY, Cha MH, Kim JH, Kim JH, Park YC, et al. Effects of Preincisional Ketamine on Postoperative Pain after Laparoscopic Assisted Vaginal Hysterectomy. *Anesth Pain Med* . 2006 Jul 30;1(1):44–7. ISSN: 1975-5171.
106. Leitao MM, Malhotra V, Briscoe G, Suidan R, Dholakiya P, Santos K, et al. Postoperative pain medication requirements in patients undergoing computer-assisted “Robotic” and standard laparoscopic procedures for newly diagnosed endometrial cancer. *Ann Surg Oncol*. 2013;20(11):3561–7. DOI 10.1245/s10434-013-3064-9.
107. Lirk P, Thiry J, Bonnet M-P, Joshi GP, Bonnet F. Pain management after laparoscopic hysterectomy: systematic review of literature and PROSPECT recommendations. *Reg Anesth Pain Med* . 2019 Apr; 44(4):425–36. DOI:10.1136/rapm-2018-100024.
108. Liu L, Xie YH, Zhang W, Chai XQ. Effect of Transversus Abdominis Plane Block on Postoperative Pain after Colorectal Surgery: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Med Princ Pract*. 2018;27(2):158–65. DOI:10.1159/000487323.
109. Liu W-M, Chiu L-H, Chen C-H, Tu P-C, Chang C-W, Yen Y-K. Comparison of robotic surgery and laparoscopy to perform total hysterectomy with pelvic adhesions or large uterus. *J Minim Access Surg* . 2015;11(1):87. DOI: 10.4103/0972-9941.147718.
110. Lorenz J, Grasedyck K, Bromm B. Middle and long latency somatosensory evoked potentials after painful laser stimulation in patients with fibromyalgia syndrome. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Potentials Sect* . 1996 Mar;100(2):165–8. DOI:10.1016/0013-4694(95)00259-6

111. Lorenzo AJ, Lynch J, Matava C, El-Beheiry H, Hayes J. Ultrasound Guided Transversus Abdominis Plane vs Surgeon Administered Intraoperative Regional Field Infiltration with Bupivacaine for Early Postoperative Pain Control in Children Undergoing Open Pyeloplasty. *J Urol* . 2014 Jul;192(1):207–13. DOI:10.1016/j.juro.2014.01.026.
112. Lunde S, Petersen KK, Kugathasan P, Arendt-Nielsen L, Søgaard-Andersen E. Chronic Postoperative Pain After Robot-Assisted Laparoscopic Hysterectomy for Endometrial Cancer. *J Gynecol Surg* . 2019 Jun 1;35(3):140–6. DOI:10.1089/gyn.2018.0068.
113. Maerz DA, Beck LN, Sim AJ, Gainsburg DM. Complications of robotic-assisted laparoscopic surgery distant from the surgical site. *Br J Anaesth* . 2017 Apr;118(4):492–503. DOI:10.1093/bja/aex003.
114. Marais A, Porrill O, James MF, Dyer RA. The use of ultrasound-guided transverses abdominis plane blocks for total abdominal hysterectomy: A double-blind, controlled trial. *South African J Anaesth Analg*. 2014;20(2):117–21. ISSN:22201181
115. Marchand GJ, Azadi A, Sainz K, Masoud A, Anderson S, Ruther S, et al. The Efficacy of Acetaminophen in ERAS Protocols for Total Laparoscopic Hysterectomy. *JSLs J Soc Laparosc Robot Surg* . 2021;25(2):e2020.00104. DOI:10.4293/JSLs.2020.00104.
116. Mathew NT, Kailasam J, Seifert T. Clinical recognition of allodynia in migraine. *Neurology* . 2004 Sep 14;63(5):848–52. DOI:10.1212/01.WNL.0000137107.27585.F7.
117. Maund E, McDaid C, Rice S, Wright K, Jenkins B, Woolacott N. Paracetamol and selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs for the reduction in morphine-related side-effects after major surgery: a systematic review. *Br J Anaesth* . 2011 Mar;106(3):292–7. DOI: 10.1093/bja/aeq406.
118. Mccarthy J, Ivankovich K, Ramirez E, Adams A, Ramesh A, Omotosho P, et al. Association of the addition of a transversus abdominis plane block to an enhanced recovery program with opioid consumption , postoperative antiemetic use , and discharge time in patients undergoing laparoscopic bariatric surgery : a retrospective study. 2020;180–6. 149. DOI: 10.1136/rapm-2019-101009.
119. McDonnell JG, O'Donnell B, Curley G, Heffernan A, Power C, Laffey JG. The analgesic efficacy of transversus abdominis plane block after abdominal surgery: A prospective randomized controlled trial. *Anesth Analg*. 2007;104(1):193–7. 116. DOI:10.1213/01.ane.0000250223.49963.0f.

120. McQuay H. Opioids in pain management. *Lancet*. 1999 Jun;353(9171):2229–32. DOI: 10.1016/S0140-6736(99)03528-X.
121. Meeus M, Vervisch S, De Clerck LS, Moorkens G, Hans G, Nijs J. Central Sensitization in Patients with Rheumatoid Arthritis: A Systematic Literature Review. *Semin Arthritis Rheum* . 2012 Feb;41(4):556–67. DOI:10.1016/j.semarthrit.2011.08.001.
122. Melis A, Buisson S, Lutz J-M, Salvat J. Facteurs du choix de la voie d’abord des hystérectomies pour lésions utérines bénignes (prolapsus et indications obstétricales exclus). *J Gynécologie Obs Biol la Reprod* . 2005 May;34(3):241–51. DOI:10.1016/S0368-2315(05)82742-5
123. Moiniche S, Kehlet H, Dahl JB. A Qualitative and Quantitative Systematic Review of Preemptive Analgesia for Postoperative Pain Relief. *Anesthesiology* . 2002 Mar;96(3):725–41. DOI: 10.1097/00000542-200203000-00032.
124. Moore SG. Intravenous Dexamethasone as an Analgesic: A Literature Review, *AANA Journal*, December 2018. *AANA J* . 2018;86(6):488–93. www.aana.com
125. Moyo N, Madzimbamuto FD, Shumbairerwa S. Adding a transversus abdominis plane block to parenteral opioid for postoperative analgesia following trans-abdominal hysterectomy in a low resource setting: a prospective, randomised, double blind, controlled study. *BMC Res Notes*. 2016 Dec 28;9(1):50. DOI:0.1186/s13104-016-1864-2.
126. Munro A, Sjaus A, George RB. Anesthesia and analgesia for gynecological surgery. *Curr Opin Anaesthesiol* . 2018 Jun;31(3):274–9. DOI:10.1097/ACO.0000000000000584.
127. Nakamura T, Yokoo H, Hamakawa T, Takasaki M. Preemptive analgesia produced with epidural analgesia administered prior to surgery. *Masui* . 1994 Jul;43(7):1024–8. PMID: 7933469.
128. Niraj G, Searle A, Mathews M, Misra V, Baban M, Kiani S, et al. Analgesic efficacy of ultrasound-guided transversus abdominis plane block in patients undergoing open appendectomy. *Br J Anaesth* . 2009;103(4):601–5. DOI:10.1093/bja/aep175.
129. Nohuz E, El Drayi B, Triki A, Grossmannova K, Boudier B, Koffi K, et al. Le TAP block échoguidé pas à pas : pourquoi et comment le réaliser? *Gynecol Obstet Fertil*. 2016;44(12):716–20. DOI: 10.1016/j.gyobfe.2016.10.003.
130. Nyerges. Pain Mechanisms in Laparoscopic Surgery. *Semin Laparosc Surg* . 1994 Dec;1(4):215–8. DOI: 10.1053/SLAS00100215.

131. Opoku-Agyeman JL, Matera D V., Simone JE, Behnam AB. Use of Transversus Abdominis Plane Block in Cosmetic Abdominoplasties: A Systematic Review of the Literature. *Am J Cosmet Surg.* 2020;37(1):37–44. DOI:10.1177/0748806819868336.
132. Orhan A, Ozerkan K, Kasapoglu I, Ocakoglu G, Cetinkaya Demir B, Gunaydin T, et al. Laparoscopic hysterectomy trends in challenging cases (1995–2018). *J Gynecol Obstet Hum Reprod .* 2019;48(10):791–8. DOI:10.1016/j.jogoh.2019.06.007.
133. Owen D, Harrod I, Ford J, Luckas M, Gudimetla V. The surgical transversus abdominis plane block-a novel approach for performing an established technique. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol.* 2011 Jan;118(1):24–7. DOI:10.1111/j.1471-0528.2010.02779.x.
134. Owen H, Mather LE, Rowley K. The Development and Clinical Use of Patient-Controlled Analgesia. *Anaesth Intensive Care .* 1988 Nov 22;16(4):437–47. DOI:10.1177/0310057X8801600409.
135. Peng K, Ji FH, Liu HY, Wu SR. Ultrasound-Guided Transversus Abdominis Plane Block for Analgesia in Laparoscopic Cholecystectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Med Princ Pract.* 2016;25(3):237–46. DOI:10.1159/000444688.
136. Perino A, Cucinella G, Venezia R, Castelli A, Cittadini E. Total laparoscopic hysterectomy versus total abdominal hysterectomy: an assessment of the learning curve in a prospective randomized study. *Hum Reprod .* 1999 Dec;14(12):2996–9. DOI:10.1093/humrep/14.12.2996.
137. Pogatzki-Zahn EM, Zahn PK. From preemptive to preventive analgesia. *Curr Opin Anaesthesiol .* 2006 Oct;19(5):551–5. DOI:10.1097/01.aco.0000245283.45529.f9.
138. Pokkinen SM, Nieminen K, Yli-Hankala A, Kalliomäki M-L. Persistent posthysterectomy pain. *Eur J Anaesthesiol .* 2015 Oct;32(10):718–24. DOI:10.1097/EJA.0000000000000318.
139. Practice Guidelines for Acute Pain Management in the Perioperative Setting. *Anesthesiology .* 2012 Feb 1;116(2):248–73.
140. Rafi AN. Abdominal field block via the lumbar triangle revisited. *Anaesthesia .* 2012 Dec;67(12):1399–401. DOI: 10.1111/anae.12077.
141. Rafi AN. Abdominal field block: a new approach via the lumbar triangle. *Anaesthesia .* 2001 Oct;56(10):1024–6. DOI: 10.1046/j.1365-2044.2001.02279-40.x.
142. Raghvendra K, Thapa D, Mitra S, Ahuja V, Gombar S, Huria A. Postoperative pain relief following hysterectomy: A randomized controlled trial. *J Midlife Health .* 2016;7(2):65. DOI: 10.4103/0976-7800.185327.

143. Rajanbabu A, Puthenveetil N, Appukuttan A, Asok A. Efficacy of laparoscopic-guided transversus abdominis plane block for patients undergoing robotic-assisted gynaecologic surgery: A randomised control trial. *Indian J Anaesth* . 2019;63(10):841. DOI: 10.4103/ija.IJA_471_19.
144. Reich H, DeCaprio J, McGlynn F. Laparoscopic Hysterectomy. *J Gynecol Surg* . 1989 Jan;5(2):213–6. 10.1089/gyn.1989.5.213. DOI: 10.1089/gyn.1989.5.213
145. Rogers T, Bhat KRS, Moschovas M, Onol F, Jenson C, Roof S, et al. Use of transversus abdominis plane block to decrease pain scores and narcotic use following robot - assisted laparoscopic prostatectomy. *J Robot Surg* . 2020; DOI:10.1007/s11701-020-01064-9.
146. Røjskjaer JO, Gade E, Kiel LB, Lind MN, Pedersen LM, Kristensen BB, et al. Analgesic effect of ultrasound-guided transversus abdominis plane block after total abdominal hysterectomy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Acta Obstet Gynecol Scand* . 2015 Mar;94(3):274–8. DOI: 10.1111/aogs.12567.
147. Saber AA, Lee YC, Chandrasekaran A, Olivia N, Asarian A, Al-Ayoubi S, et al. Efficacy of transversus abdominis plane (TAP) block in pain management after laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG): A double-blind randomized controlled trial. *Am J Surg* . 2019;217(1):126–32. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2018.07.010.
148. Sakhel K. Robotic Assisted Laparoscopic Hysterectomy. In: *Robot Surgery* . InTech; 2010. DOI: 10.5772/6900.
149. Salaria ON, Kannan M, Kerner B, Goldman H. A Rare Complication of a TAP Block Performed after Caesarean Delivery. *Case Rep Anesthesiol* . 2017;2017:1–3. DOI: 10.1155/2017/1072576.
150. Scherrer V, Compere V, Loisel C, Dureuil B. Cardiac Arrest from Local Anesthetic Toxicity After a Field Block and Transversus Abdominis Plane Block. *A Case Reports* . 2013 Dec;1(5):75–6. DOI:10.1097/ACC.0b013e3182973a3f.
151. Shin H-J, Kim ST, Yim KH, Lee HS, Sim JH, Shin YD. Preemptive analgesic efficacy of ultrasound-guided transversus abdominis plane block in patients undergoing gynecologic surgery via a transverse lower abdominal skin incision. *Korean J Anesthesiol* . 2011;61(5):413–8. DOI: 10.4097/kjae.2011.61.5.413.
152. Shin JH, Balk EM, Gritsenko K, Wang A, Plewniak K, Shaparin N. Transversus Abdominis Plane Block for Laparoscopic Hysterectomy Pain: A Meta-Analysis. *JSLs J Soc Laparosc Robot Surg* . 2020;24(2):e2020.00018 DOI: 10.4293/JSLs.2020.00018.

153. Shin J, Lee H, Lee S, Park C. Total laparoscopic hysterectomy and laparoscopy-assisted vaginal hysterectomy. *J Soc Laparoendosc Surg.* 2011;15(2):218–21. DOI:10.4293/108680811X13071180406394.
154. Singh M, Chin KJ, Chan V. Ultrasound-guided transversus abdominis plane (TAP) block: a useful adjunct in the management of postoperative respiratory failure. *J Clin Anesth.* 2011 Jun;23(4):303–6 DOI: 10.1016/j.jclinane.2010.05.012.
155. Sng BL, Ching YY, Han N-LR, Ithnin F, Sultana R, Assam PN, et al. Incidence and association factors for the development of chronic post-hysterectomy pain at 4- and 6-month follow-up: a prospective cohort study. *J Pain Res.* 2018 Mar; Volume 11:629–36. DOI: 10.2147/JPR.S149102.
156. Soliman PT, Frumovitz M, Sun CC, dos Reis R, Schmeler KM, Nick AM, et al. Radical hysterectomy: A comparison of surgical approaches after adoption of robotic surgery in gynecologic oncology. *Gynecol Oncol.* 2011 Nov;123(2):333–6. DOI:10.1016/j.ygyno.2011.08.001
157. Sondekoppam R., Brookes J, Morris L, Johnson M, Ganapathy S. Injectate spread following ultrasound-guided lateral to medial approach for dual transversus abdominis plane blocks. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2015 Mar;59(3):369–76. DOI:10.1111/aas.12459.
158. Steinberg AC, Schimpf MO, White AB, Mathews C, Ellington DR, Jeppson P, et al. Preemptive analgesia for postoperative hysterectomy pain control: systematic review and clinical practice guidelines. *Am J Obstet Gynecol.* 2017 Sep;217(3):303-313.e6. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.03.013.
159. Tam T, Harkins G, Wegrzyniak L, Ehrgood S, Kunselman A, Davies M. Infiltration of Bupivacaine Local Anesthetic to Trocar Insertion Sites After Laparoscopy: A Randomized, Double-blind, Stratified, and Controlled Trial. *J Minim Invasive Gynecol.* 2014 Nov;21(6):1015–21. DOI: 10.1016/j.jmig.2014.04.013.
160. Torup H, Bøgeskov M, Hansen EG, Palle C, Rosenberg J, Mitchell AU, et al. Transversus abdominis plane (TAP) block after robot-assisted laparoscopic hysterectomy: a randomised clinical trial. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2015 Aug;59(7):928–35. DOI: 10.1111/aas.12516
161. Torup H, Hansen EG, Bøgeskov M, Rosenberg J, Mitchell AU, Petersen PL, et al. Transversus abdominis plane block after laparoscopic colonic resection in cancer patients. *Eur J Anaesthesiol.* 2016 Oct;33(10):725–30. DOI:10.1097/EJA.0000000000000510

162. Tran DQ, Bravo D, Leurcharusmee P, Neal JM. Transversus Abdominis Plane Block. *Anesthesiology* . 2019 Nov 1;131(5):1166–90. DOI:10.1097/ALN.0000000000002842.
163. Tran TMN, Ivanusic JJ, Hebbard P, Barrington MJ. Determination of spread of injectate after ultrasound-guided transversus abdominis plane block: a cadaveric study. *Br J Anaesth* . 2009 Jan;102(1):123–7. DOI: 10.1093/bja/aen344.
164. Tsai H-C, Yoshida T, Chuang T-Y, Yang S-F, Chang C-C, Yao H-Y, et al. Transversus Abdominis Plane Block: An Updated Review of Anatomy and Techniques. *Biomed Res Int* . 2017;2017:1–12. DOI: 10.1155/2017/8284363.
165. Turan A, Karamanlio B, Memi D, Usar P, Pamuku Z,. The Analgesic Effects of Gabapentin After Total Abdominal Hysterectomy. *Anesth Analg* . 2004 May;1370–3. DOI: 10.1213/01.ANE.0000108964.70485.B2
166. Vial F, Mory S, Guerci P, Grandjean B, Petry L, Perrein A, et al. Évaluation De La Courbe D’Apprentissage Du Bloc Du Plan Transverse Abdominal: Étude Prospective Observationnelle. *Can J Anesth*. 2015;62(6):627–33. DOI:10.1007/s12630-015-0338-7.
167. Wall PD. The prevention of postoperative pain. *Pain* . 1988 Jun;33(3):289–90. DOI: 10.1016/0304-3959(88)90286-2.
168. Walsh CA, Walsh SR, Tang TY, Slack M. Total abdominal hysterectomy versus total laparoscopic hysterectomy for benign disease: A meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2009;144(1):3–7. 14. DOI:10.1016/j.ejogrb.2009.01.003.
169. Wick EC, Grant MC, Wu CL. Postoperative Multimodal Analgesia Pain Management With Nonopioid Analgesics and Techniques. *JAMA Surg* . 2017 Jul 1;152(7):691. DOI:10.1001/jamasurg.2017.0898.
170. Wong K, Phelan R, Kalso E, Galvin I, Goldstein D, Raja S, et al. Antidepressant Drugs for Prevention of Acute and Chronic Postsurgical Pain. *Anesthesiology* . 2014 Sep 1;121(3):591–608. DOI:10.1097/ALN.0000000000000307.
171. Woolf CJ, Chong M-S. Preemptive Analgesia—Treating Postoperative Pain by Preventing the Establishment of Central Sensitization. *Anesth Analg* . 1993;77(2). DOI:10.1213/00000539-199377020-00026.
172. Woolf CJ. Evidence for a central component of post-injury pain hypersensitivity. *Nature* . 1983 Dec;306(5944):686–8. DOI: 10.1038/306686a0.
173. Yu N, Long X, Lujan-Hernandez JR, Succar J, Xin X, Wang X. Transversus abdominis-plane block versus local anesthetic wound infiltration in lower abdominal

surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Anesthesiol* . 2014 Dec 15;14(1):121. DOI:10.1186/1471-2253-14-121.

174. Zhou Y, Chen M, Zhang Y, Zhou H, Yu X, Chen G. Ilioinguinal/iliohypogastric nerve block versus transversus abdominis plane block for pain management following inguinal hernia repair surgery: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(42):e17545. DOI:10.1097/MD.00000000000017545.