МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – СОФИЯ

МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ

КАТЕДРА ПО АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И ИНТЕНЗИВНО ЛЕЧЕНИЕ

РЪКОВОДИТЕЛ КАТЕДРА: ПРОФ. Д-Р СИЛВИ Л. ГЕОРГИЕВ, ДМ

АВТОРЕФЕРАТ

Приложение на позитивно крайно-експираторно налягане (PEEP) по време на анестезия при продължителни гинекологични операции

Дисертационен труд на д-р Велислава Методиева Коритарова

за придобиване на образователната и научна степен "Доктор"

Научен ръководител: проф. д-р Силви Георгиев , дм

Научно жури:

Проф. д-р Пламен Димитров Кенаров, дм

Проф. д-р Николай Драганов Младенов, дмн

Доц. Д-р Мая Цветанова Белитова, дм

Проф. д-р Вилиян Христов Платиканов, дм

Доц. д-р Стефан Хинев Иванов, дм

София, 2020 г.

Дисертационният труд е написан на 154 страници и съдържа 26 фигури и 30 таблици. Оформен е в 9 големи глави, изводи и списък на използваната литература от 126 заглавия, от които 8 на български език и 118 на английски език.

Дисертационният труд е обсъден и насочен за публична защита пред научно жури по Анестезиология и интензивно лечение на предварително обсъждане на Катедрата по Анестезиология и интензивно лечение при Медицински Факултет, Медицински Университет – София.

Дисертантът работи като лекар - асистент към КАИЛ на СБАЛАГ „ Майчин дом ЕАД“.

Публичната защита на дисертационния труд пред научно жури ще се състои на 4.06. 2020 г.

Специални благодарности за оказаната помощ, подкрепа и проявеното търпение на:

- проф. д-р Силви Л. Георгиев

- екипа на КАИЛ на СБАЛАГ „Майчин дом ЕАД“

- моето семейство

Съдържание

1.Използвани съкръщения.....7

2. Въведение.....9

3. Цел на изследването.....12

4. Задачи на изследването.....12

5. Работна хипотеза.....12

6.Материали и методи.....13

6.1.Дизайн на проучването.....13

6.2.Критерии на включване.....13

6.3.Критерии на изключване.....13

6.4.Разпределение на пациентите по групи.....13

6.5.Предоперативни изследвания.....23

6.6.Методи за респираторен контрол.....24

6.7.Методи за контрол на хемодинамиката.....24

6.8.Метод на анестезия.....24

6.9.Метод на лабораторни изследвания.....25

6.10.Методи на диагностика на следоперативните белодробни и извънбелодробни усложнения.....25

7. Използвани математико-статистически методи.....28

8.Резултати.....30

8.1.Ефект на приложеното инраоперативно PEEP върху интраоперативните респираторни и хемодинамични параметри.....30

8.2.Ефект на PEEP върхуследоперативната оксигенация.....34

8.3.Влияние на PEEP върху честотата на следоперативните усложнения.....38

8.4.Ефект на PEEP върху продължителността на следоперативният престой в интензивно отделение.....70

8.5.Влияние на ARISCAT score върху честотата на следоперативните белодробни усложнения.....70

8.6.Резултати от логистичната регресия.....76

9.Обсъждане.....83

9.1.Клиничното проучване.....83

9.2.Сравняване на нашите резултати по отношение на следоперативната оксигенация и престоят в интензивно отделение с други проучвания.....83

9.3.Сравняване на пациентските групи в нашето проучване с тези в мултицентрични рандомизирани проучвания.....85

9.4.Влияние на приложеното PEEP върху респираторните и хемодинамичните параметри в нашето проучване и в други проучвания.....87

9.5.Сравнение на честотата на следоперативните усложнения в нашето проучване и други проучвания.....88

9.6. Силни страни на проучването.....92

9.7.Слаби страни на проучването и ограничения.....93

10.Изводи.....94

11.Приноси.....97

12.Публикации свързани с проучването.....98

1. Използвани съкращения:

МВ-Механична вентилация

ФОК- Функционален остатъчен капацитет

PEEP-Positive End-Expiratory Pressure (Позитивно крайно-експираторно налягане)

РМ- Рекруитмънт маньовър

VILI/VALI – Ventilator Induced Lung Injury / Ventilator Associated Lung Injury (Вентилатор-индуцирано/асоциирано белодробно увреждане)

ДО - Дихателен обем

ДЧ - Дихателна честота

FiO2 - Инспираторна фракция на кислорода

I:E - Инспириум:Експириум

CPAP- Continuous Positive Airway Pressure (Продължително позитивно налягане върху дихателните пътища)

SpO2 - Сатурация-насищане на артериалната кръв с O2

PaO2 - Парциално налягане на кислорода в артериалната кръв

Ppeak - Пиково инспираторно налягане

Pplat - Платово инспираторно налягане

RR - Артериално налягане

САН - Систолно артериално налягане

ДАН - Диастолно артериално налягане

EtCO2 - Крайна експираторна концентрация на въглеродния двуокис (CO2)

BMI - Body Mass Index (Индекс на телесното тегло)

ALI- Acute Lung Injury - Остро белодробно увреждане

ARDS - Acute Respiratory Distress Syndrome **(**Остър респираторен дистрес синдром)

SIRS- Systemic Inflammatory Response Syndrome (Синдром на системния възпалителен отговор)

ХОББ - Хронична обструктивна белодробна болест

ФВК - Форсиран витален капацитет

ФЕО- Форсиран експираторен обем

ОМИ - Остър миокарден инфаркт

ОБН - Остра бъбречна недостатъчност

Hct - Хематокрит

Hb-Хемоглобин

ALAT - Аланин аминотрансфераза

ASAT - Аспартат аминотрансфераза

WBC -Левкоцити

PLT - Тромбоцити

PT - Протромбиново време

LDH - Лактат дехидрогеназа

АКС - Артериален кръвногазов анализ

ASA - American Society of Anesthesiologists-Американско дружество на анестезиолозите

NYHA - New York Heart Association – Ню-Йоркско кардиологично дружество

ДИК - Дисеминирана интравазална коагулопатия

ГКС - Глюкокортикостероиди

ГИТ- Гастроинтестинален тракт

ФИД - Функционално изследване на дишането

2. ВЪВЕДЕНИЕ

По света около двеста и тридесет милиона пациента претърпяват хирургични интервенции, изискващи обща анестезия и механична вентилация (МВ) . Според обширни кохортни проучвания около тридедесет процента от тях имат повишен риск от развитието на следоперативни белодробни усложнения.

Общата анестезия, която включва употребата на анаксиолитици, инхалационни и венозни анестетици, опиати, миорелаксанти води до потискане на дихателния център, до понижаване на алвеоларната вентилация, нарушения в съотношението вентилация /перфузия, газообмена, оксигенацията. Самата легнала позиция на операционната маса, както и краниалното изместване на релаксираната диафрагма намаляват Функционалния остатъчен капацитет (ФОК) на белия дроб и това води до формирането на зони в белодробните основи, които перфузират без да вентилират-ателектази . Те нарушават газообмена по време на общата анестезия и се считат като основна причина за следоперативната хипоксия.

Приложението на Положително крайно-експираторно налягане (PEEP) интраоперативно може да предотвърти развитието на ателектазите . Рекруитмънт маньовъра (РМ), разгъва вече оформените зони на белодробен колапс. Той се осъществява чрез приложението на Продължително позитивно налягане (CPAP) от тридесет – четиридесет см воден стълб върху дихателните пътища в рамките на тридесет – четиридесет секунди .

Стратегията на протективната МВ цели да предпази пациентите от развитието на Вентилатор - индуцирана белодробно увреждане като използва ниски дихателни обеми (ДО) , PEEP от пет до петнадесет см воден стълб и РМ. Според клинични рандомизирани проучвания интраоперативната употреба на PEEP намалява честотата на интра и постоперативните ателектази, следователно намалява десно-левия шънт и подобрява оксигенацията. Не се доказва понижаване на следоперативните белодробни усложнения.

Това поставя въпроса за отношението на ателектазите към развитието на следоперативните пулмонални увреждания.

Протективната интраоперативна МВ трябва да предотвърти развитието на следоперативните усложнения, което значително подобрява прогнозата на пациентите в

сравнение с лечението на вече възникналите такива. Като все още не съществува единно мнение по отношение на това какви трябва да бъдат параметрите на протективната вентилация.

Мултицентричното двойно сляпо рандомизирано проучване сравнява честотата на следоперативните усложнения в период от тридесет следоперативни дни, както и продължителността на престоя в интензивно отделение и в болницата, смъртността между две пациентски групи подложени на отворени коремни операции с продължителност повече от два часа. На контролната група е приложена конвенционална МВ (висок ДО без PEEP и PM) , докато на другата група се прилага нисък ДО с PEEP от шест до осем см воден стълб и PM.

Като това проучване доказва статистически значимо по-ниска честота на следоперативните белодробни усложнения и по-кратък болничен престой за пациентите от групата с използвана протективна МВ.

В търсене на отговор на въпроса кое е оптималното ниво на използваното интраоперативно PEEP се провежда мултицентрично световно рандомизирано контролирано проучване наречено . То цели да сравни честотата на следоперативните усложнения, смъртността, продължителността на престоя в интензивно отделение и в болницата, нивото на биомаркерите на пулмоналното и системно възпаление между две групи пациенти , които са подложени на отворени продължителни коремни операции. На едната група се прилага интраоперативно PEEP от два см воден стълб без PM, докато върху другата се прилага високо ниво на PEEP от дванадесет см воден стълб с PM, който се прилага след интубация, при всяко разкачане на пациента от апарата и по време на екстубация.

Авторите не достигат до статистически значима разлика в честотата на следоперативните усложнения в двете групи. Като в групата с приложен висок PEEP са значително повече случаите на интраоперативната хипотензия и са използвани повече вазопресори.

Друг въпрос, който възниква при избирането на параметрите на интраоперативната МВ е дали те не трябва да се различават взависимост от предоперативно определения рисков

индекс ? Дали той може да прогнозира вероятността за възникване на следоперативни усложнения ?

Отговор на тези въпроси се опитва да даде друго мултицентричното, интернационално, рандомизирано проучване .В него се прилагат различни параметри на МВ взависимост от предоперативно определения рисков индекс- ARISCAT score . При пациентите с висок такъв се прилагат по-високи нива на PEEP като не трябва да се допуска да се вентилират с високи интраоперативни налягания - Пиково инспираторно налягане (Ppeak) и Платово налягане (Pplat). , тъй като тези случаи се свързват с по-висока честота на следоперативните белодробни усложнения.

3. Цел на изследването

- да проучи ефекта на PEEP, приложено по време на отворени гинекологични операции с продължителност повече от два часа, върху честотата на белодробните и извънбелодробните усложнения. За реализиране на целта на изследването си поставихме следните задачи:

4. Задачи на изследването:

1. Подбраните пациентки да бъдат разделени в две групи. На контролната група ще се приложи конвенционална стратегия на МВ, която не включва PEEP и РМ, а ДО е висок. На втората група се прилага протективна МВ с PEEP и РМ, ДО е нисък и е изчислен спрямо идеалното тегло на пациентките.
2. Да се изследва ефекта на приложеното PEEP от шест см воден стълб върху интраоперативните респираторни и хемодинамични параметри.
3. Да се определи ефекта на приложеното PEEP върху следоперативната оксигенация на пациентките.
4. Да се проследят изследваните пациентки в първите пет следоперативни дни за развитието на белодробни усложнения - ARDS, ALI, пневмония, белодробен оток, ателектази, плеврален излив, пневмоторакс, бронхоспазъм, следоперативна дихателна недостатъчност, която изисква неинвазивна вентилация с CPAP маска или ендотрахеална интубация и инвазивна вентилация.

   Като се отчитат и небелодробните следоперативни усложнения - SIRS, сепсис, септичен шок, инсуфициенция на чревна анастомоза, развитие на остра следоперативна бъбрачна недостатъчност, ОМИ, кървене от ГИТ.
5. Да се определи дали стойността на предоперативно изчисления ARISCAT score може да прогнозира развитието на следоперативните усложнения.

5. Работна хипотеза - приложението на PEEP при отворени гинекологични операции с продължителност повече от два часа води до намаляване на постоперативните белодробни и други усложнения.

6. Материали и Методи

6.1. Дизайн на проучването

Проучването е проспективно, кохортно, нерандомизирано и включва пациентки на СБАЛАГ „Майчин дом ЕАД“, събирани в периода от 2016 г. до 2017 г.

6.2. Критерии на включване :

- възраст над 18 години
- пациентки, които ще бъдат подложени на нелапароскопски отворени гинекологични операции, с очаквана продължителност повече от 2 часа

6.3. Критерии на изключване:

- бременни жени
- пациентки, които предоперативно са били на МВ през последните 2 седмици
- претърпели гръдна операция
- пациентки с тежка форма на ХОББ , изискваща неинвазивна вентилация и/или кислородна терапия и системна кортикостероидна терапия
- пациентки развили ARDS, ALI, при които се очаква продължителна следоперативна инвазивна МВ и хемодинамична нестабилност
- пациентки след ОМИ, с персистираща камерна тахикардия, със сърдечна недостатъчност клас 4 по NYHA
-пациентки подложени на химио и лъчетерапия през последните 2 месеца
- BMI > 40
- спешни операции

Не се включват пациенти с известна предоперативна белодробна патология.

6.4. Разпределение на пациентите по групи

Съобразно анестезиологичния протокол са обособени 2 групи от 70 жени (n=70) :

- **контролна група А**- върху нея се прилага непротективна вентилация - без PEEP, PM, с висок ДО-= 8-10 мл/кг – включва 37 пациентки
- **група Б върху която се прилага протективна механична вентилация** – PEEP = 6 см H2O с PM и нисък ДО = 6 - 8 мл/кг , изчислен спрямо идеалното тегло на пациентката - включва 33 пациентки.

Използва се следната формула за изчисляване на идеалното тегло при жени:

Идеалното тегло = 45,5+0,91*(ръст-152,4)

РМ представлява:

- CPAP = 30 см H2O
- Продължителност 30 сек.

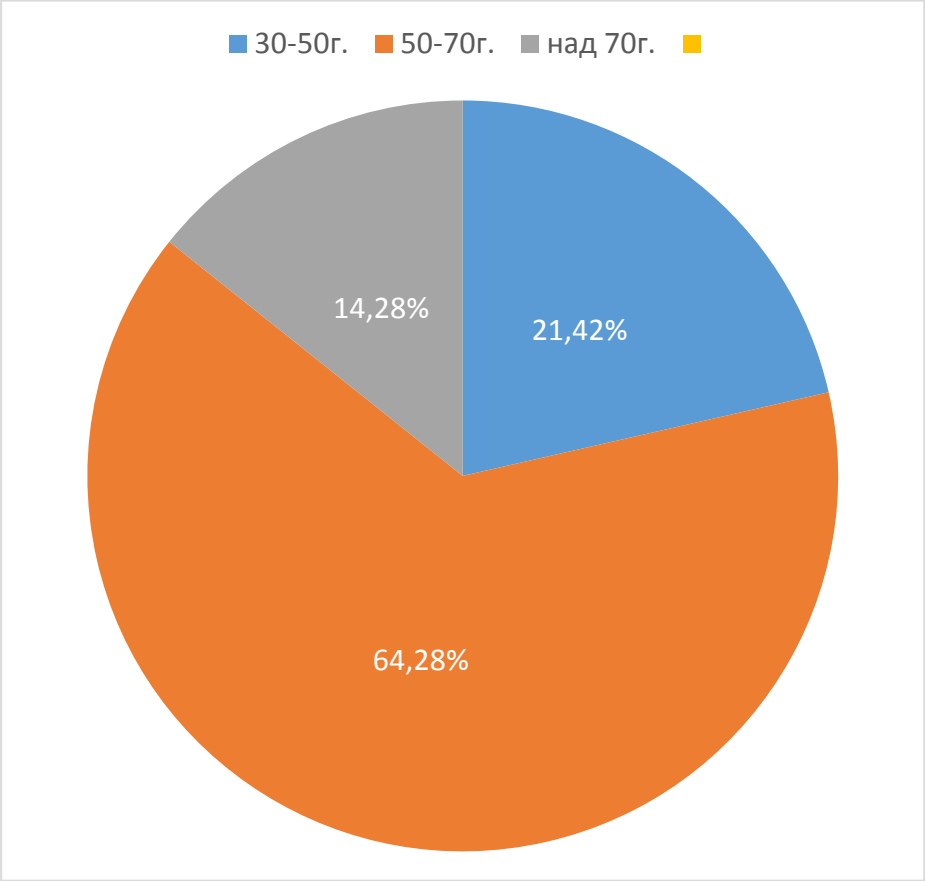
Прилага се непосредствено след интубация, след всяко разкачане на пациента от апарата, непосредствено преди екстубация. Целта на този маньовър е да се разгърнат вече колабиралите алвеоли, за разлика от приложеното PEEP, чиято основна роля е да предотвъртява експираторния колапс на алвеолите. РМ не се прилага при хемодинамично нестабилни пациенти, тъй като намалява значително преднатоварването на сърцето и сърдечния дебит.

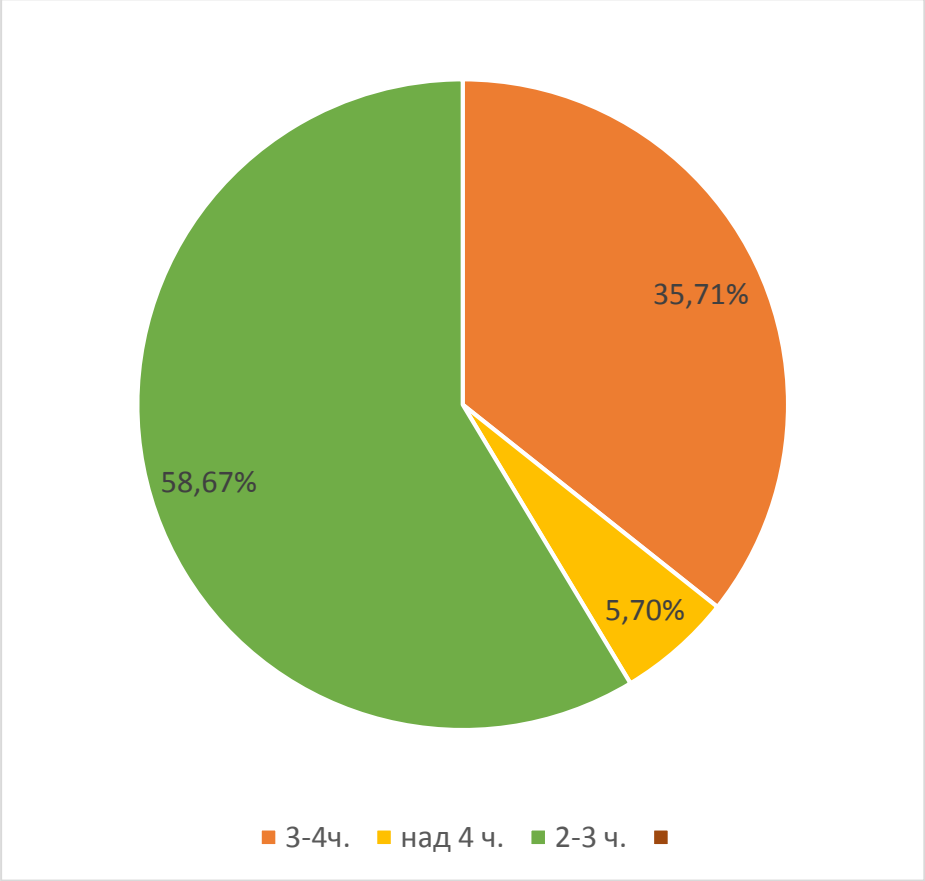
Таблица № 1 Демографски показатели на всички изследвани пациентки

	Брой на паци-ентите	Мини-мална стойно-ст	Максимал-на стойност	Средна стойност		Стандартно отклонение	Асиметрия	
	70				Стандартна грешка			Стандартна грешка
възраст	70	31	83	58,91	1,442	12,061	-,189	,566
asa	70	2	4	2,79	,079	,657	-,692	,566
Продължи-телност на операцията	70	2,10	5,00	2,9200	,08745	,73165	-,488	,566
ръст	70	156,00	172,00	164,7857	,44298	3,70621	,292	,566
тегло	70	50,00	80,00	63,1143	,76668	6,41453	-,074	,566
Индекс на телесното тегло (bmi)	70	18,52	30,48	23,1171	,27891	2,33350	,208	,566
брой	70							

В по-долу разположените диаграми се показва разпределението на пациентките от група А и Б по възраст , ASA, продължителност на операцията.

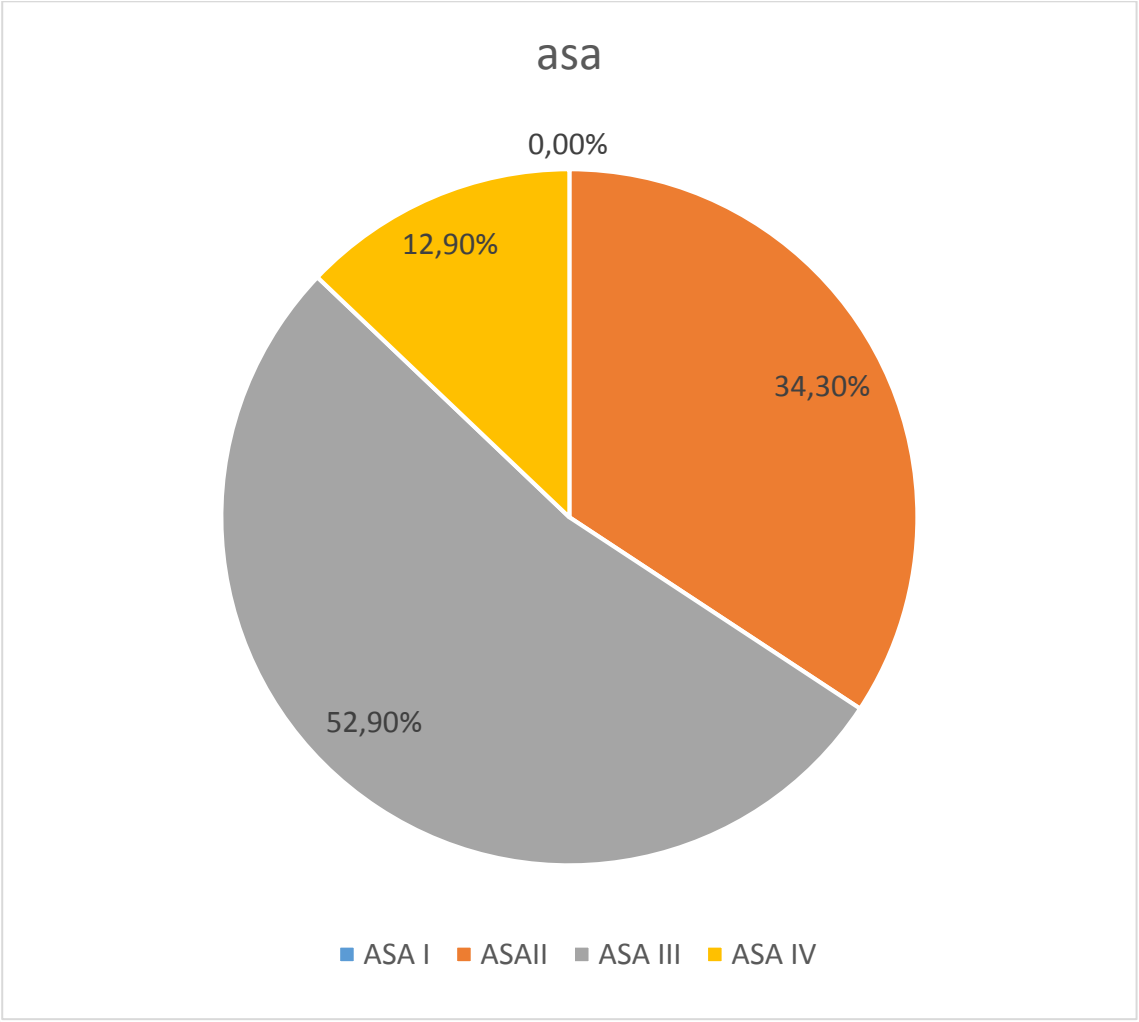
Фиг. 1 Разпределение на пациентите по възраст в двете групи (в %)





Фиг. 2 Разпределение на пациентите от двете групи в зависимост от продължителността на операциите (в %)

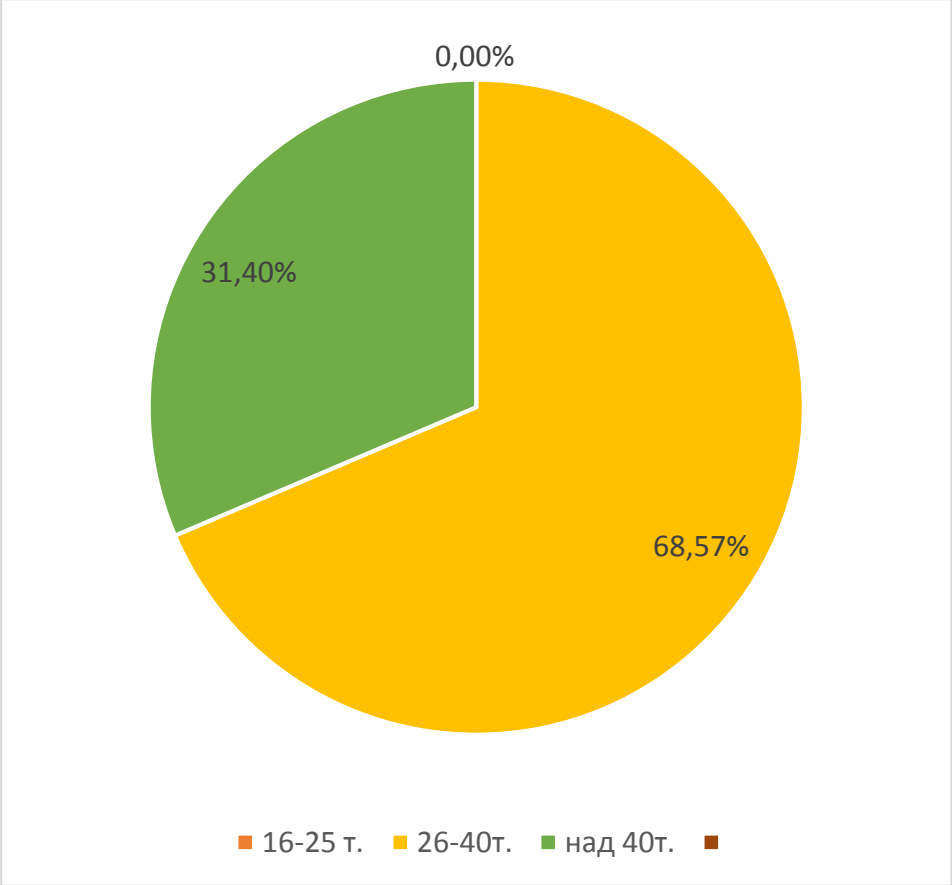
От фиг.2 се вижда, че най-много пациенти - 58,67 % са били оперирани в рамките на 2-3 часа .



ч.

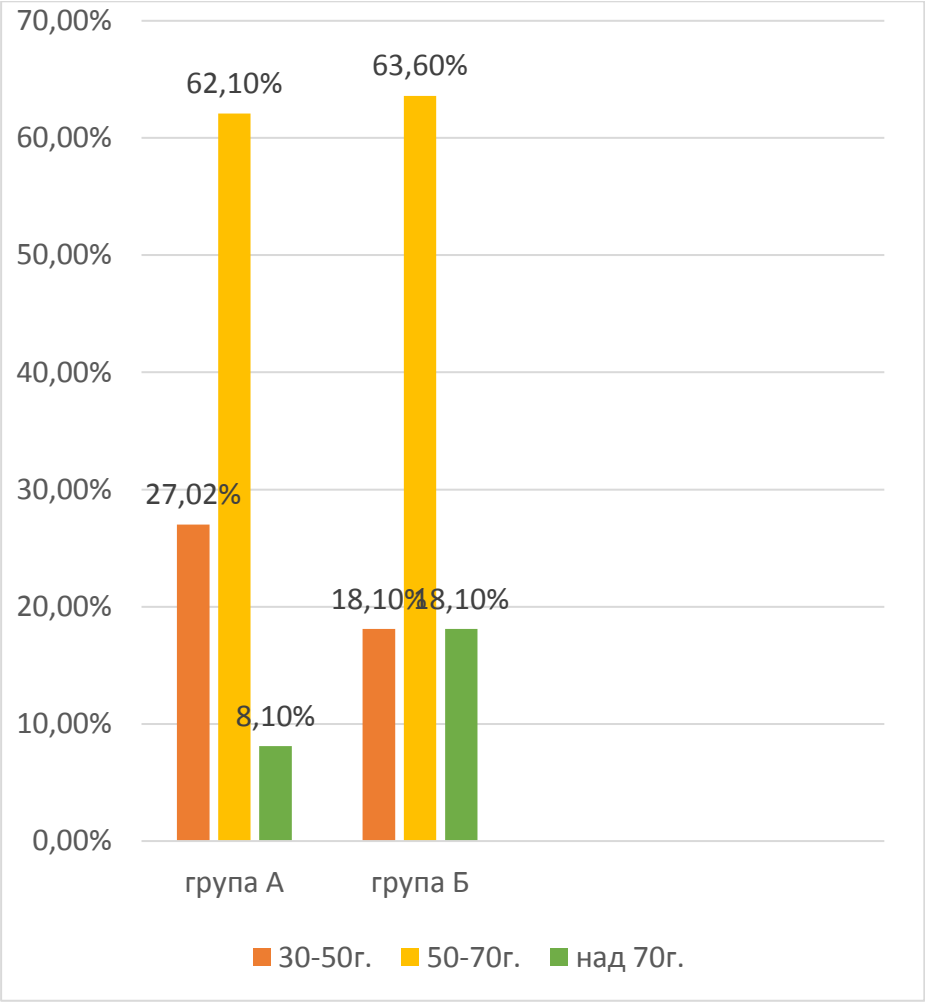
Фиг.3 Разпределение на пациентите от двете групи в зависимост от ASA

От фиг. 3 се вижда , че най-голям процент от включените пациентки са предоперативно определени като ASA III - 52,9 %. В това проучване не се включват пациентки определени като ASA I.



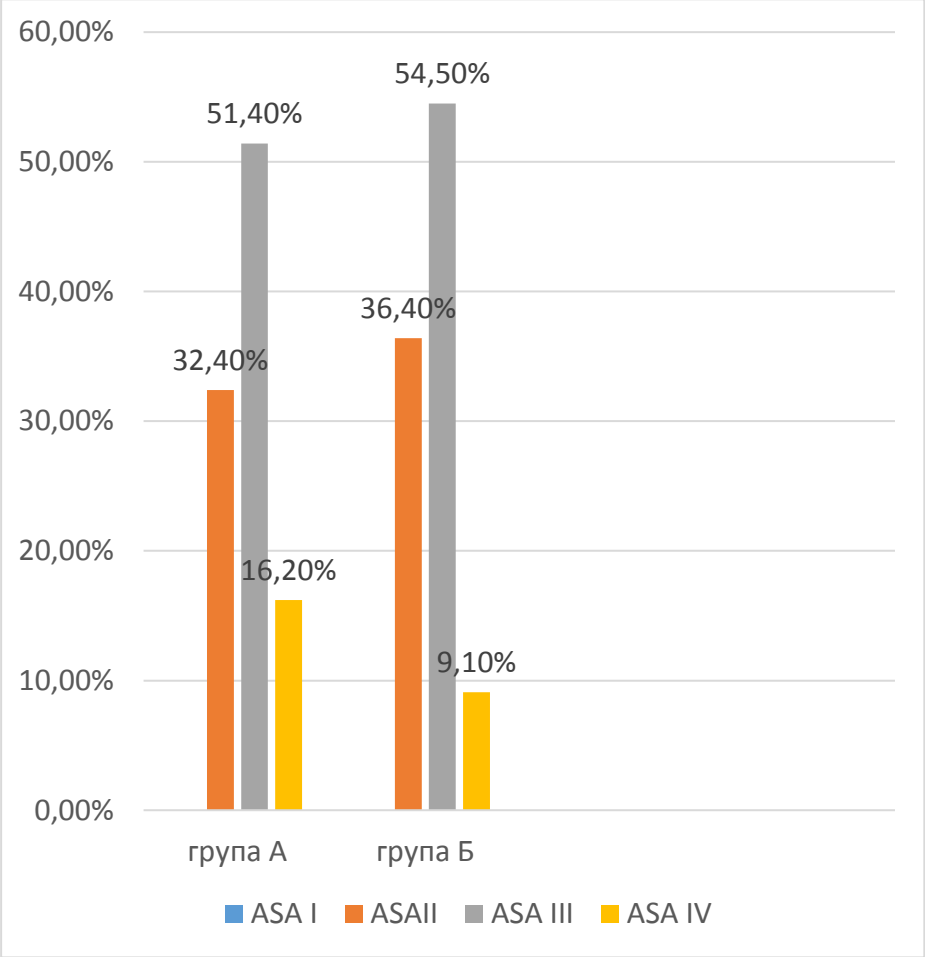
Фигура 4 Разпределение на пациентките в зависимост от предоперативно изчисления рисков индекс ARISCAT score

В това проучване най-много пациентки са оценени със среден рисков индекс - от 26 до 40 точки като не се влючват пациентки с нисък рисков индекс. В по-долу изобразените фигури се показва разпределението на пациентките по същите показатели в групите А и Б .



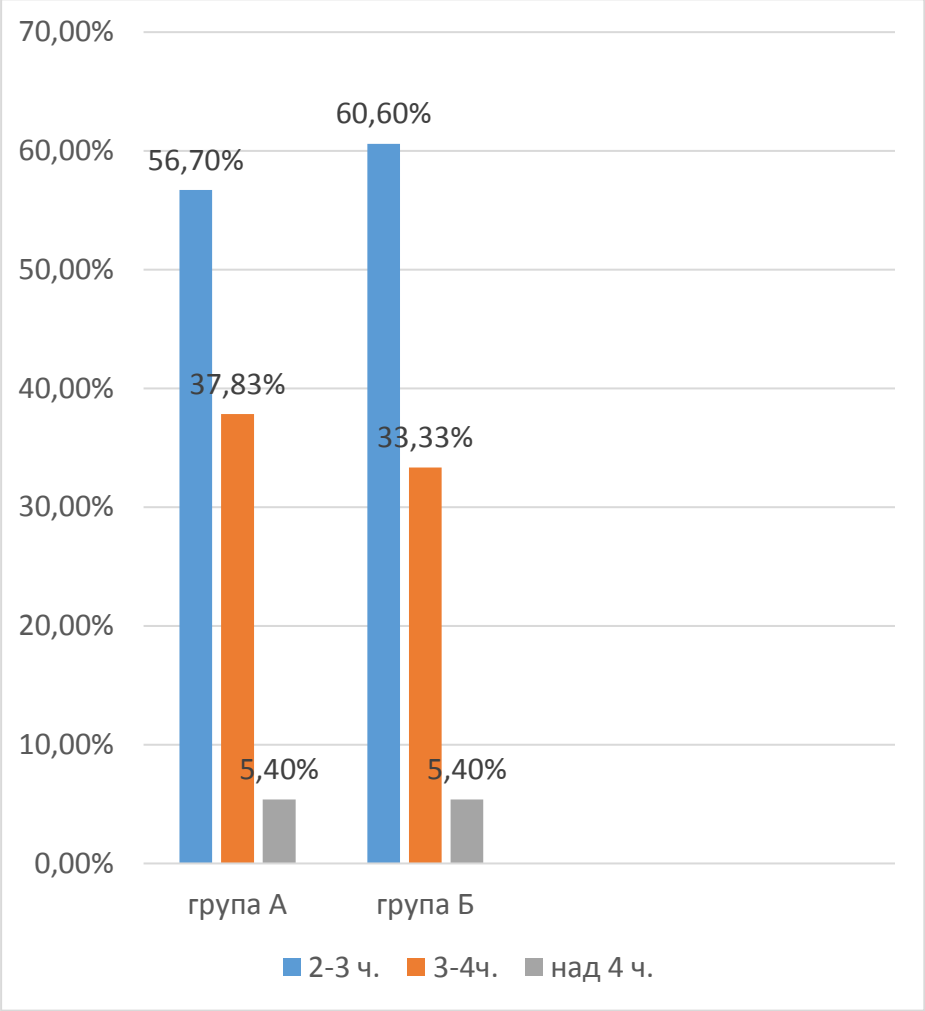
Фигура 5 Разпределение по възраст на пациентките от група А и от група Б

И в двете групи най-много са пациентките на възраст между 50 - 70 години - за група А 61,2 %, а за група Б - 63,6 %.



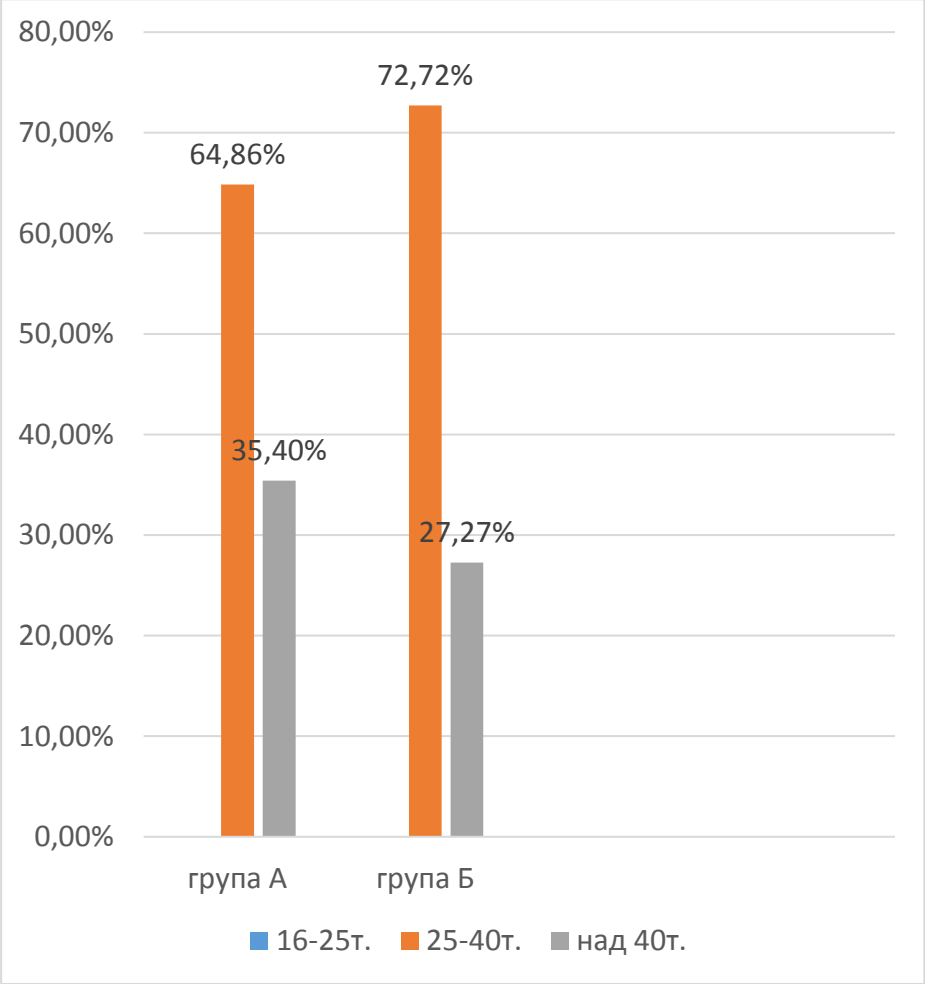
Фиг. 6 Разпределение на пациентките от група А и Б в зависимост от ASA

Най-висок е процента на пациентките оценени като ASA III и за двете групи –група А - 51,4 % , група Б -54,5 %.



Фиг.7. Разпределение на пациентите от група А и Б в зависимост от продължителността на тяхната операция.

Като и за двете групи най-често отворените гинекологични операции са продължили от 2-3 часа- за група А в 56,7 % от случаите , за група Б в 60,60 %.



Фиг. 8 Разпределение на пациентите от група А и Б в зависимост от предоперативния рисков индекс ARISCAT score.

Прави впечатление че и за група А както и за Б най-много пациентки са оценени със среден рисков индекс- за група А -64,86 %, за група Б-72,72 %.

6.5. Предоперативни изследвания

Използват се данни от предоперативните консултации с анестезиолог и интернист, лабораторни изследвания- пълна кръвна картина (ПКК), хемостаза, АКС, урина, биохимия- глюкоза, креатинин, урея, чернодробни ензими, билирубин, електролити, ренгенови снимки на бял дроб и сърце, както и други специализирани изследвания и консултации на базата на които се изчислява ARISCAT score. Като последния може да се използва като прогностичен фактор за предоперативна оценка на риска от развитието на постоперативни белодробни и небелодробни усложнения.

Метод на формиране на ARISCAT score :

1. Отворени гинекологични операции - 15 точки
2. Възраст-
 - < 50 г. – 0 точки
- 51 – 80 г.- 3 точки
- > 80 г. - 16 точки
3. Предоперативна SpO_2
- > 96 % - 0 точки
- 91 % - 95 %- 8 точки
- < 90 % - 24 точки
4. Респираторна инфекция през последния месец -17 точки
5. Предоперативна анемия- Hb < 10 г/дл – 11 точки
6. Очаквана продължителност на операцията
- < 2 часа -0 точки
- между 2 и 3 часа- 16 точки
- > 3 часа - 23 точки
7. Спешни операции – 8 точки

В това проучване се включват пациентки с ARISCAT score > 26, т.з. те имат висок или среден предоперативно изчислен риск от развитието на следоперативни усложнения.

6.6. Методи за респираторен контрол :

Използва се странично- поточна спирометрия - мониторира се ДЧ, ДО, наляганията в дихателните пътища - Ppeak, Pplat и динамичния торако-белодробен къмплайънс.

Приложената дихателна честота е между 8 и 12 /мин. така че да се подържа нормокапния, фракцията на вдишания O_2 е FiO_2 -50 %, отношението на времето на инспириума към експириума е I:E= 1:2

По метода на пулсоксиметрията се отчита сатурацията (SpO_2).

В случаите на десатурация - $SpO_2 \leq 90\%$ в група А се прилага PEEP и PM, а в група Б се увеличава FiO_2 до 100 %.

По метода на капнометрията се измерва парциалното налягане на въглеродния двуоксид във вдишаната и издишаната газова смес и се отчита най-високата стойност по време на експириума – $EtCO_2$. Като се прави оптимална корекция на вентилаторните показатели за да се подържа нормокапнея. Параметрите на белодробната вентилация – SpO_2 и $EtCO_2$ се отчитат след интубация и на всеки час от операцията .

6.7. Методи за контрол на хемодинамиката:

За проследяване на систолното, диастолното и средното артериално наляане се използва неинвазивен мониторинг (осцилометричен метод) на 5 мин., а в случаите на хемодинамичен срив и инвазивен мониторинг, ЕКГ мониторинг във второ отвеждане, анализ на ST сегмента, пулсова честота също на 5 мин.

В група Б при случаите на хипотензия, когато систолното артериално налягане е по-ниско от 90 mmHg за повече от 3 мин. като не се повишава от инфузии на кристалоиди и колоиди или вазопресори, се налага намаляване на нивото на приложеното PEEP или се преустановява PM.

6.8. Метод на анестезия :

Увод с фентанил - 2 µg/kg, пропофол – 2 - 3 mg/kg, интубация на трахеята с сукцинилхолин 1,5 mg/kg. За подържане на анестезията се използва инхалационен анестетик- севофлуран – MAC 2 - 2,5 %, мускулен релаксант тракриум - 0,25 - 0,1 mg/kg .При пациентките се прилага епидурална анестезия. Отчита се количеството на влетите кристалоиди и колоиди, както и на приложените биопродукти- еритроцитни маси и плазма. Сумира се и общото количество на приложените вазоконстриктори – ефедрин, норадреналин и адреналин.

6.9. Метод на лабораторните изследвания:

АКС се изследва интраоперативно при десатурация и следоперативно, Hb, Hct предоперативно, интраоперативно при кръвозагуба повече от 1000 мл , следоперативно, урея, креатинин, общ белтък, албумин, кръвна захар, чернодробни ензими, електролити, урина, се изследват предоперативно и следоперативно.

6.10. Метод за диагностика на следоперативните белодробни и небелодробни усложнения:

След превеждане на пациентките в интензивно отделение те се проследяват до 5 дни след операцията. Диагнозата на белодробните усложнения се поставя на базата на клинична картина - наличие на фебрилитет, кашлица – суха или продуктивна, диспнея, тахипнея, тираж, участие на допълнителни дихателни мускули. На първия следоперативен ден се прави ренгенова снимка на бял дроб и сърце, изследва се АКС, ПКК, хемостаза, кръвна захар, урея, креатинин, общ белтък, албумин, електролити, урина като при необходимост се повтарят някой от изследванията на третия и петия следоперативен ден.

В зависимост от своята тежест те се класифицират от 0 до 4 .

0 - не се наблюдават белодробни усложнения

1 - Суха кашлица, диспнея, микроателектази, видими на ренгенография, фебрилитет , температура над 37,5° С

2 - Продуктивна кашлица , бронхоспазъм, хипоксемия, ателектази, които се доказват на ренгенова снимка като засенчвания изместващи медиастинума, хилуса , хемидиафрагмата към засегнатата страна като се наблюдава компенсаторна хиперинфлация на незасегнатия белодробен участък, хиперкарбия, изискващи лечение.

3 - Плеврални изливи - изискващи торакоцентеза, пневмония с клинична картина фебрилитет над 38,5° С , с кашлица с пурулентна експекторация, диспнея, от кръвната картина- левкоцитоза или левкопения при доказан патогенен причинител от ренгенографията на бял дроб и сърце нововъзникнали белодробни инфилтрати, пневмоторакс, реинтубация.

4 - Необходимост от неинвазивна вентилация повече от 24 часа. Към включващите критерии на пациентите , които биха се повлияли от неинвазивна вентилация се отнасят:

- от клиничната картина - тежка диспнея, тахипнея - ДЧ повече от 25 / мин. , тираж, включени допълнителни дихателни мускули, парадоксално дишане.

- от кръвно-газов анализ - хиперкапнея- парциално налягане на въглеродния двуоксид в артериалната кръв ($PaCO_2$) > 45 mmHg, ph < 7,35, PaO_2/FiO_2 < 200. [1]

Към изключващите критерии се отнасят пациенти с :

- нестабилна хемодинамика- хиповолемичен шок, неконтролирана миокардна исхемия, тежки аритмии

- Загуба на протективни рефлекси на горните дихателни пътища

- Обилна трахеобронхиална секреция
- Несътрудничещ пациент
- Наличие на лицев деформитет, травма, скорошна лицева хирургична интервенция

Краткотрайната неинвазивна вентилация цели:

- да подпомогне дихателната мускулатура
- да намали дихателната работа
- да облекчи симптомите и да подобри газобмена
- да подобри комфорта на пациента
- да се избегне интубацията и инвазивната вентилация

Като към белодробните следоперативни усложнения се отчитат - лека и тежка дихателна недостатъчност, ARDS, ALI. пневмония, белодробен оток, аспирационен пневмонит, ателектази, плеврален излив, пневмоторакс, бронхоспазъм, белодробен тромбемболизъм.

- Постоперативна хипоксемия - при PaO_2 < 60 mmHg, SpO_2 < 90 % на стаен въздух като се касае за лека дихателна недостатъчност, но когато същите стойности се получават въпреки приложената кислородотерапия се има в предвид тежка форма на дихателна недостатъчност - ARDS, ALI.

- Постоперативна пневмония- наличен е фебрилитет, диспнея, продуктивна кашлица с гнойна експекторация, левкоцитоза като на ренгеновата снимка се наблюдават нови засенчвания на белодробните полета , изследват храчки за доказване на патогенен причинител.

- Плеврален излив – клинична картина на дихателна недостатъчност като на ренгеновата снимка има засенчване на косто- диафрагмалния ъгъл, загуба на острия силует на ипсилатералната диафрагма в изправено положение.

- Пневмоторакс - остро настъпваща дихателна недостатъчност, изоставане в дишането на засегната гръдна половина, силна гръдна болка , влияеща се от дишането, възможен циркулаторен колапс, ренгенова находка на колабирал бял дроб не се забелязва съдов рисунък, медиастеналната сянка е изместена контралатерално .
- Ателектази- на ренгеновата снимка се виждат засенчвания, които придърпват медиастеналната сянка към ипсилатералната диафрагма на засегнатия белодробен участък като може да се наблюдава компесаторна хиперинфлация на околния белодробен паренхим.
- Белодробен оток – диспнея засилваща се в легнало положение, суха кашлица , дребни влажни хрипове в белодробните основи, на ренгенографията се наблюдава усилен белодробен съдов рисунък, интерстициални и алвеоларни инфилтрати.
- новопоявил се бронхоспазъм- повлиява се от бронходилататори
- аспирационен пневмонит – развит след инхалиране на стомашно съдържимо в белия дроб

При необходимост пациентите се поставят на неинвазивна вентилация или се реинтубират.

Пациентките се проследяват в пет следоперативни дни и за развитието на други усложнения – SIRS (Синдром на системния възпалителен отговор), сепсис, септичен шок, ДИК, ОБН, инсуфициенция на анастомоза, кървене от ГИТ.

Критерии за SIRS :

-температура над 38° С или по-малко от 36° С

-пулс повече от 90 / мин.

-хипокапнея $PaCO_2 < 32$ mmHg

-левкоцитоза или левкопения

Сепсис се дефинира при налични 2 критерия за SIRS плюс доказан патогенен причинител на инфекция. При септичния шок развитата хипотензия и полиорганна недостатъчност не се повлияват от терапия.

7. Използвани математико-статистически методи

Данните от това проучване бяха обработени със статистически пакет на компютърна програма SPSS.16 .

- ниво на значимост α = 0,05
- доверителен интервал – 95 %

Използвани са следните статистически методи :

1. Резултатите са представени таблично като средни стойности и стандартно отклонение (x ± SD) . Някои от стойностите са представени като проценти (%).
2. Тест на Колмогоров - Смирноф и на Шапиро - Уилк за проверка на хипотезата за нормалност на изследваните променливите. Проверка на хипотезата за равенство на дисперсиите на изследваните променливи с теста на Левене.
3. Еднофакторен дисперсионен параметричен статистически анализ (АНОВА) за сравняване на средните стойности на независимите количествени променливи между групите, които са нормално разпределени.
4. Ман – Уитни У тест - непараметричен метод за сравняване на средните стойности на независими количествени променливи между групите , които не са нормално разпределени.
5. Хи квадрат тест- непараметричен метод за доказване на статистически значима зависимост между категорийни променливи, проведен с помощта на създадена кръстосана таблица (crosstab). Отчетена е стойността на коефициента на Пирсън.

   Като ниво на значимост се дефинира α = 0,05. Получените резултати са статистически значими при p < 0,05. Получените резултати са представени графично чрез Bar chart.

6. Приложен е тест на Фишер - непараметричен метод за доказване на статистически значима зависимост между категорийни променливи. Значително по-точен от Хи квадрат теста по отношение на извадки с по-малък обем. Получените резултати са статистически значими при p < 0,05.
7. Изчислени са коефициентите на Пфи и Крамер- показват силата на доказаната статистически значимата зависимост. В случая тъй като използваме кръстосани таблици от типа 2x2 тези коефициенти са еквивалентни.

Коефициента на Крамер приема стойности от 0 до 1. Като 0 означава че няма зависимост между променливите, докато 1 означава най-силна по степен зависимост между променливите.

- при стойности от 0 до 0,3 - от липстваща до слаба зависимост

- от 0,3 до 0,5 - средна по степен зависимост

- от 0,8 до 1- силна по степен зависимост

Средните стойности на независимите количествените променливите в двете групи, за които не е установена нормалност на разпределението се анализират за статистически значима разлика с теста на Ман – Уитни У. Нивото на значимост е $\alpha < 0,05$. Статистически значима разлика се приема при $p < 0,05$.

Средните стойности на количествените променливите за които е доказано нормално разпределение се сравняват след проведен тест на Левене за равномерност на дисперсиите с еднофакторен дисперсионен анализ АНОВА.

8. Приложен е прогностичния статистически метод на логистична регресия , който цели да изследва дали стойностите на независимите променливи - PEEP, ARISCAT score, ASA, ДО, Ppeak, Pplat, количеството на влетите инфузионни разтвори оказват влияние поотделно на общата честотата на следоперативните белодробни усложнения, както и върху честотата на всяко едно от тях - дихателна недостатъчност, необходимост от неинвазивна вентилация с CPAP маска, пневмония, ателектази, белодробен оток, бронхоспазъм, плеврални изливи, ARDS, сепсис и други. Целта на метода е да се потърсят прогностични фактори, които могат да определят вероятността за развитието на следоперативни усложнения.

8. Резултати

8.1. Ефект на приложеното интраоперативно PEEP върху интраоперативните респираторни и хемодинамични параметри

След проведения статистически анализ се доказва статистически значима разлика между средните стойности на дихателния обем, Ppeak , Pplat .

1. За дихателния обем - p = 0,00, следователно има статистически значима разлика между средните стойности на променливата в двете групи. В контролната група е приложен ДО = 8 - 10 мл/кг без да е съобразен с идеалното тегло, за разлика от групата с приложено PEEP където ДО = 6 - 8 мл/кг спрямо идеалното тегло. Това е причината в контролната група да се отчита статистически значимо по-голяма средна стойност на ДО.
2. За Ppeak - p =0,02 , следователно има статистически значима разлика между средните стойности на променливите в двете групи. Средните стойности на Ppeak са статистически значимо по-високи в групата с приложено PEEP = 6 cm H_2O.
3. За Pplat – p =0,001 , откъдето следва, че има статистически значима разлика между средните стойности на променливата от двете групи. Средните стойности на Pplat са статистически значимо по-високи отново в групата с приложено PEEP.
4. В това проучване чрез метода на странично поточната спирометрия е отчетена и стойността на респираторния къмплайънс по време на обща анестезия. Средните стойности за групата с интраоперативно приложено PEEP са 50,87 ± 4,15 мл/см H_2O срещу 44,83 ± 3,94 мл/см H_2O за контролната група. След проведения тест на Колмогоров-Смирнов се установява нормалност на разпределението на данните за двете групи и от теста на Левене се доказва хомогенност на дисперсиите. Следователно може да се приложи параметричен тест за сравняване на средните стойности АНОВА. От него p = 0,00 т.з. има статистически значима разлика между респираторните къмплайънси на двете групи. Като може да твърдим че приложеното PEEP подобрява интраоперативния респираторен къмплайънс. По-долу са графично представени тези резултати.
5. За систолното артериално налягане - от теста на Ман-Уитни p = 0,597 , следователно няма статистически значима разлика между средните стойности на променливата в двете групи.

6. За диастолното артериално налягане - от теста на Ман- Уитни p = 0,231 , откъдето също не се установява статистически значима разлика.
7. За средното артериално налягане - от теста на Колмогоров- Смирноф се доказва нормалност на разпределението, а от теста на Леване се доказва хомогеност на дисперсиите. Това прави възможно прилагането на параметричен статистически тест за сравняване на средни стойности АНОВА. От него се получава : p = 0,337 , откъдето следва че няма статистически значима разлика между средните стойности на средното артериално налягане между двете групи. Това потвърждава тезата че приложението на PEEP =6 см H_2O интраоперативно не предизвиква значими промени в хемодинамиката. В проучването не са наблюдавани случай на хипотензия, която да налага премахване на PEEP и преминаване на пациенти в контролната група.
8. За количеството на инфузираните разтвори - от теста на Ман- Уитни – p = 0,449 не се доказва статистически значима разлика.
9. За количеството на приложените вазопресори, в това проучване е използван само ефедрин, от теста на Ман-Уитни p = 0,502 , следователно няма статистически значима разлика между средните стойности на променливата в двете групи

Таб.2 Средни стойности на интраоперативните респираторните параметри, статистически анализ и извод

Промен-лива	Средна стойност в група А	Средна стойност в група Б	Тест на Колмогоров - Смирноф	Статистичес-ки тест за сравнение на средни стойности	Резултат	Извод
ДО	430,54 ± 3,9 мл	406,67±3,03мл	Ненормал-но разпределе-ние	Ман-Уитни	p=0,00	Има разлика
ДЧ	10,32±0,12/мин.	10,35±0,12/мин.	Ненормал-но разпределе-ние	Ман-Уитни	p=0,164	Няма разлика
Ppeak.	15,03±3,69см H_2O	16,91±0,46 см H_2O	Ненормал-но разпределе-ние	Ман-Уитни	p =0,02	Има разлика
Pplat.	13,41±0,33 см H_2O	15,06±0,41 см H_2O	Ненормал-но разпределе-ние	Ман-Уитни	p=0,001	Има разлика
FiO_2	50,81 % ±0,59 %	50,30 % ±0,3%	Ненормал-но разпределе-ние	Ман-Уитни	p=0,615	Няма разлика
Респи-раторен къмпла-йънс	44,83±3,94 мл/см H_2O	50,87±4,15 мл/ H_2O	Нормално разпределе-ние	АНОВА	p=0,00	Има разлика
SpO_2	97,87 %±0,19 %	97,7 % ±0,22%	Ненормално Разпределе-ние	Ман-Уитни	p= 0,531	Няма разлика
$EtCO_2$	35,76 ± 0,29 mmHg	35,97 ± 0,2 mmHg	Ненормално разпределе-ние	Ман-Уитни	p= 0,393	Няма разлика

Таб.3 Средни стойности на интраоперативните хемодинамични параметри, статистически анализ, извод

Промен-лива	Средна стойност в група А	Средна стойност в група Б	Тест на Колмогоров-Смирноф	Статисти-чески тест за сравнява-не на средни стойности	Резултат	Извод
Систолно артериал-но налягане	122,70±1,96 mmHg	125,36±2,9 mmHg	Ненормално разпределение	Ман-Уитни	p=0,597	Няма разли-ка
Диастол-но артериал-но налягане	70,70± 1,34 mmHg	73,55±1,30 mmHg	Ненормално разпределение	Ман-Уитни	p=0,231	Няма разлика
Средно артериал-но налягане	107±8,6 mmHg	80,45±2,05 mmHg	Нормално разпределение	АНОВА	p=0,337	Няма разлика
Количест-во на инфузи-ите	2429,73±130,76 мл	2224,24± 111,55 мл	Ненормално разпределение	Ман-Уитни	p=0,449	Няма разлика
Доза на вазопресо-ри	5,27±1,53 мг	4,83±2,07 мг	Ненормално разпределение	Ман-Уитни	p=0,502	Няма разлика
Кръвозаг-ба	913,51±129,9 мл	733±79,85 мл	Ненормално разпределение	Ман - Уитни	p=0,283	Няма разлика

От липсата на статистически значима разлика между средните стойности на количеството приложени инфузионни разтвори и вазопресори, както и на систолното и диастолното артериално налягане между двете групи се стига до извода че приложен PEEP=6 cm H_2O не оказва съществен ефект върху хемодинамиката. В изложената по-долу таблица № 4 се показва процента на случаите на възникнала интраоперативно хипотензия и на прилагане на вазопресорни медикаменти.

Таб.4 Случаи на хипотензия и приложение на вазопресори в двете групи

случай	Контролна група А	Протективна група Б
Инраоперативна хипотензия	27 %	33,3 %
Приложение на вазопресори	29,7 %	24,2 %

При проведения статистически анализ с употребата на Хи квадрат тест се доказва, че не съществува статистически значима разлика между честотата на интраоперативната хипотензия и случаите на приложение на вазопресори в двете групи.

За случаите на интраоперативна хипотензия p = 0,565 , следователно няма статистически значима разлика между двете групи.

За случаите на интраоперативно приложение на вазопресори – p = 0,606 , следователно няма разлика между двете групи.

За количеството на приложените вазопресори (в проучването е използван само ефедрин) е приложен тест на Ман-Уитни, от чийто резултат следва p = 0,502 , следователно няма статистически значима разлика между средните стойности на променливата в двете групи.

8.2. Ефект на PEEP върху следоперативната оксигенация

На първия следоперативен ден се проверяват стойностите на парциалното налягане на кислорода в артериалната кръв (PaO_2) на пациентите от двете групи за наличието на статистически значима разлика. Данните не са нормално разпределени , което се доказва с теста на Колмогоров –Смирнов .

Това налага приложението на статистическия анализ на Ман-Уитни .Като средните стойности на PaO_2 за контролната група са 67,38 ± 14,78 mmHg, а за протективната група са 75,48 ± 12,06 mmHg. След проведеният анализ p = 0,027 , следователно има статистически значима разлика в постоперативната оксигенация на двете групи .

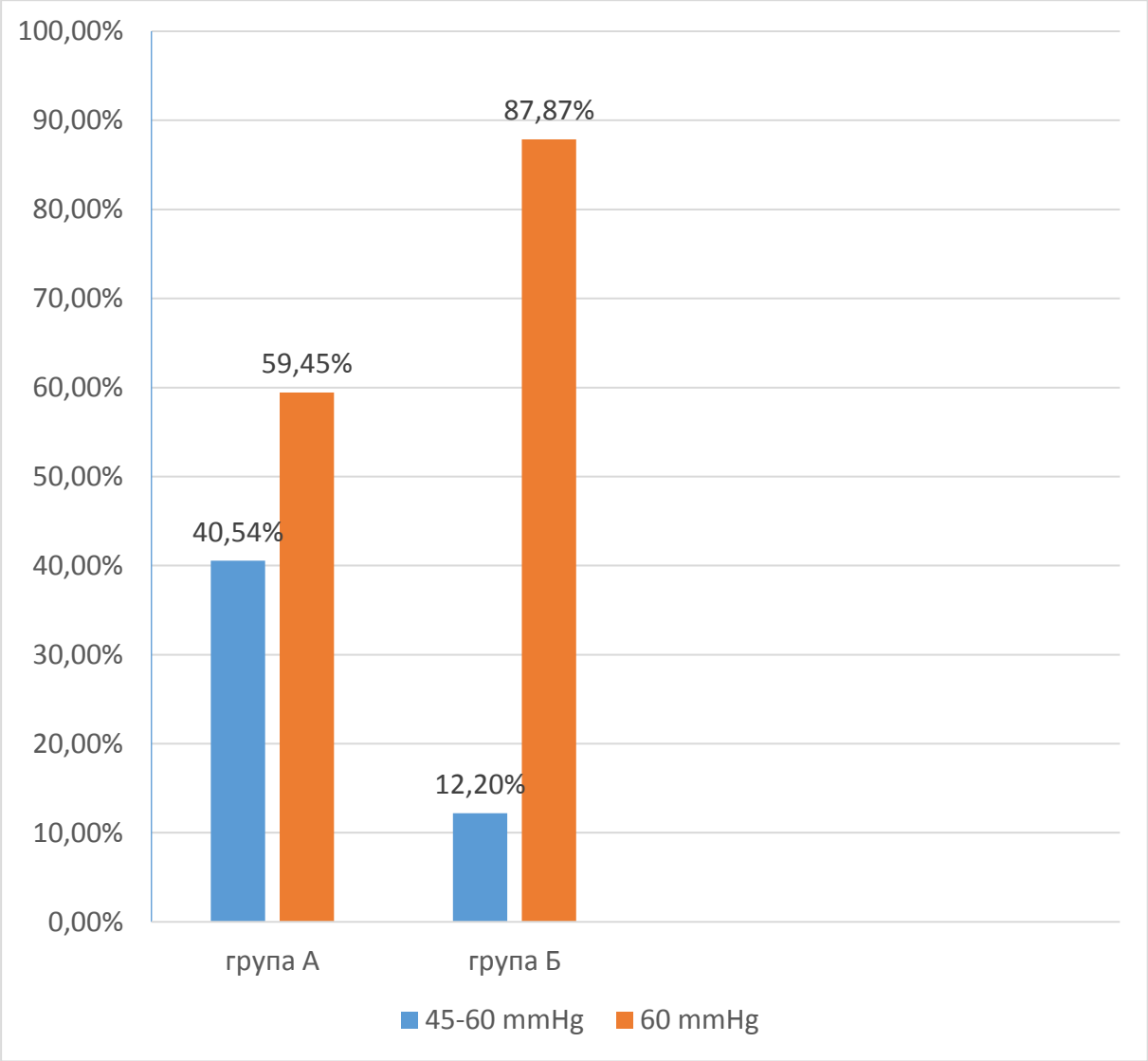
Може да се направи извода че интраоперативното приложение на протективната вентилация подобрява оксигенацията на пациентите в първия следоперативен ден. (Виж Фиг. 9).

Тъй като артериалния кръвно газов анализ е взет на атмосферен въздух при изчисляването на съотношението PaO_2/FiO_2 , където фракцията на инспираторния кислород е 0.21. Средните стойности на това съотношение в контролната група са 337 ± 12,6, а за протективната група са 386 ± 9,92.

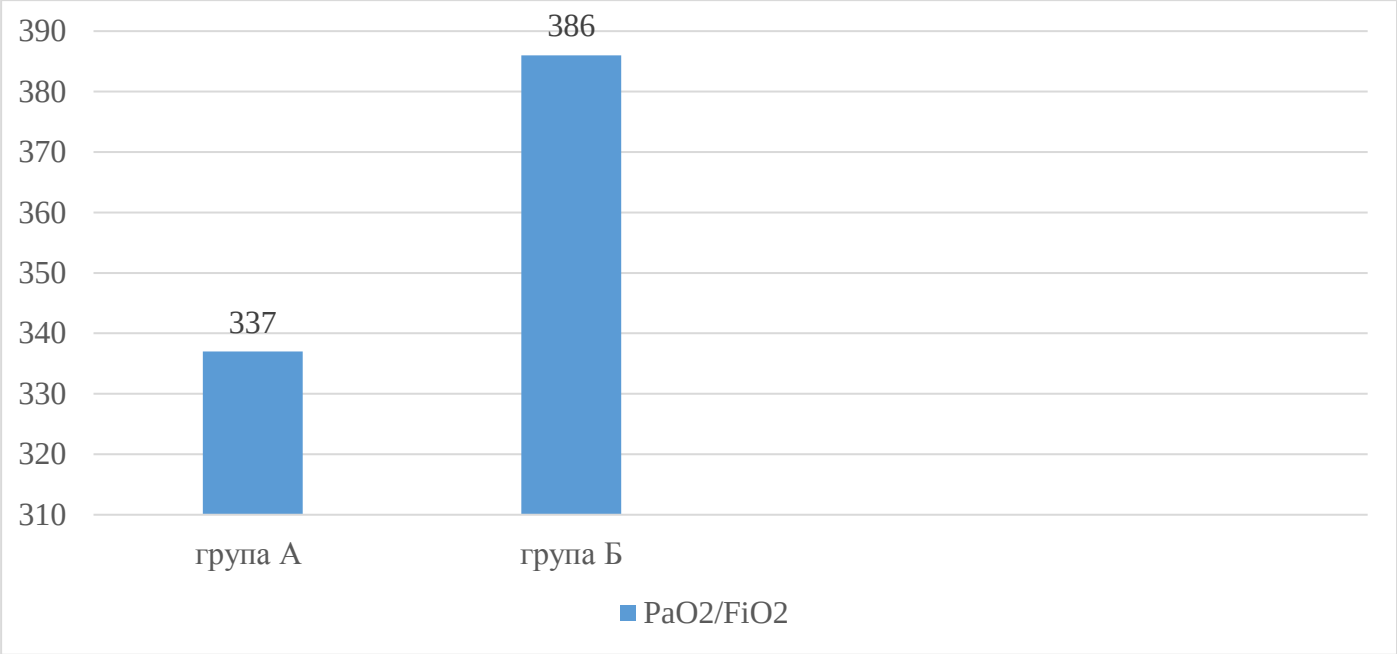
След прилагане на теста на Колмогоров-Смирнов се установява ненормално разпределение на данните и се прилага Ман-Уитни тест за статистически анализ на средните стойности на това съотношение за двете групи.

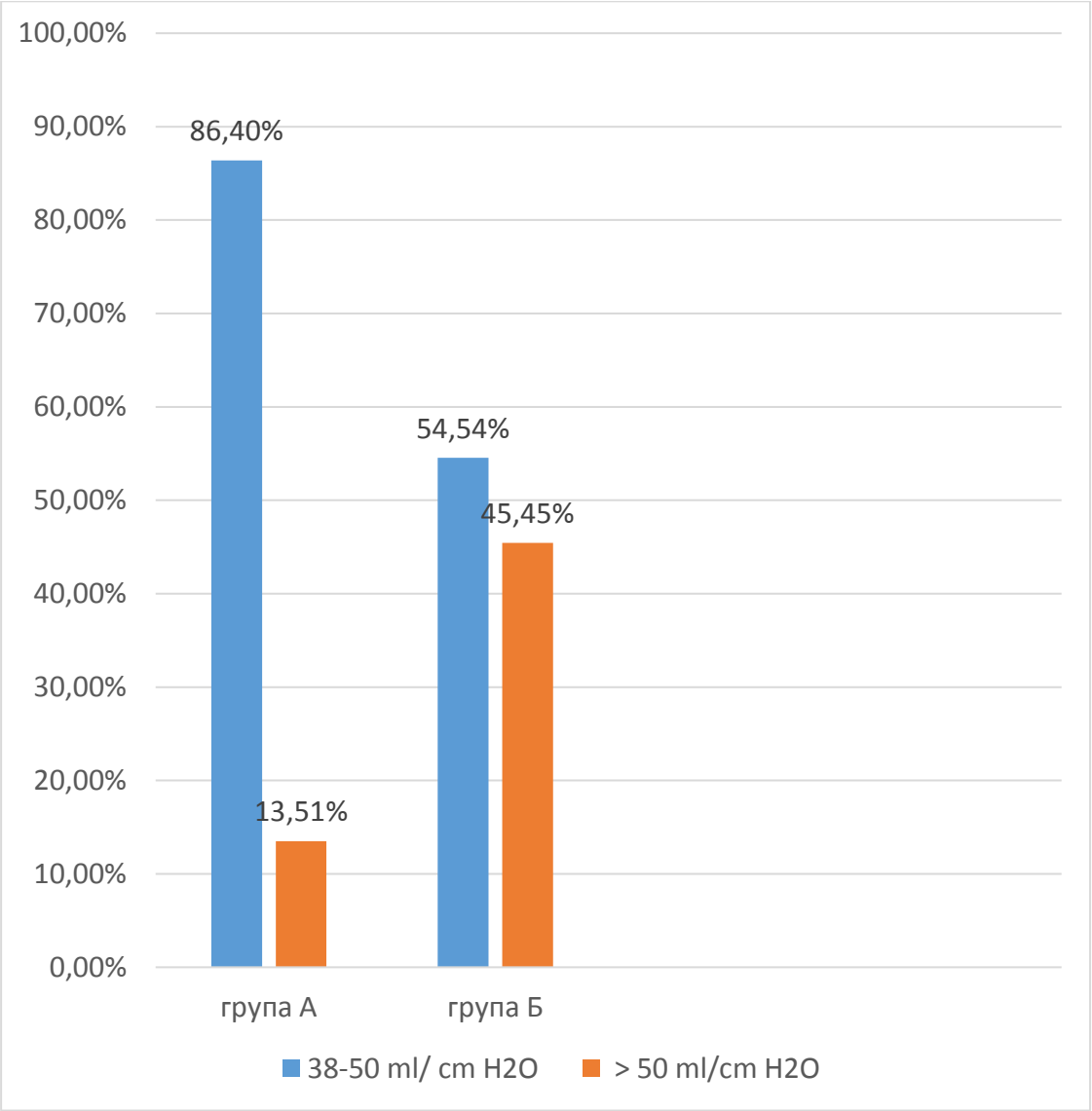
Като p = 0,003 , откъдето следва че съществува статистически значима разлика в стойностите на съотношението между парциалното налягане на кислорода в артериалната кръв и фракцията на инспираторния кислород за двете групи.Това най-вероятно е логично следствие от подобрената следоперативна оксигенация. Този извод е графично представен във Фиг. 10

Фиг. 9 Сравняване на средните стойности на парциалното налягане на кислорода в артериалната кръв на първи следоперативен ден в група А и в група Б



Фиг.10 Сравнение на средните стойности на съотношението PaO_2/FiO_2 в група А и Б





Фиг. 11 Сравняване на средните стойностите на респираторния къмплайънс между група А и група Б

Дали тези резултати, които показват че всъщност интраоперативното приложение на PEEP заедно с PM и нисък дихателен обем подобряват следоперативната оксигенация имат клинично отношение към честотата на следоперативните белодробни усложнения? Отговор на този въпрос се опитваме да дадем в следващата глава.

8.3. Влияние на PEEP върху честотата на следоперативните усложнения

За да се докаже статистически значима връзка между приложеното PEEP и честотата на следоперативните белодробни и извънбелодробни усложнения се използва непараметричния тест Хи квадрат. Той доказва статистически значима връзка между две

независими категорийни променливи. Този метод се прилага след създаването на кръстосани таблици, в които се означава честотата и процента на наблюдаваните усложнения във всяка група.

Нивото на значимост е $\alpha = 0,05$, анализира се коефициента на Пирсън като резултатите са статистически значими при $p < 0,05$. Като p = Asymp. Sig. (2-sided)

По- надолу са представени кръстосани таблици, в които се представя честота на наблюдаваните

потделно в двете групи случаи на :

- Следоперативните усложнения

- Следоперативна дихателна недостатъчност

- Следоперативна пневмония

- Следоперативни ателектази

- Следоперативен плеврален излив и сраствания

- Следоперативен белодробен оток

-Следоперативни ателектази

- Следоперативен бронхоспазъм

- Следоперативно развил се ARDS

- Сепсис в следоперативния период

- Следоперативни други усложнения

Честотата на белодробните следоперативни усложнения е 20 от общо 70 пациентки което е 28,6 %.

На таблица № 5 е представена честотата и процента на същите усложнения за всяка една от групите потделно. Като върху група А е приложено PEEP = 0 см H_2O, а върху Б е приложено PEEP = 6 см H_2O.

Таб.№ 5 Честота на следоперативните белодробни усложнения в група А и Б

		честота	процент
Група А	няма	22	59,5 %
	белодробно усложнение	15	40,5 %
	общо	37	100,0 %
Група Б	няма	28	84,8 %
	белодробно усложнение	5	15,2 %
	общо	33	100,0 %

От таблицата се вижда че следоперативните белодробни усложнения в група А са – 40,5 %, докато в група Б са 15,2 %.

По долу е представена кръстосана таблица в която групиращата променлива е приложението на PEEP, а като зависима променлива се отчитат всичките възникнали следоперативно белодробни усложнения.

Кръстосана таблица №1

		следоперативни усложнения		
		няма	Усложне-ние	общо
Група А PEEP =0	честота	22	15	37
	процент	59,5 %	40,5 %	100,0 %
Група Б PEEP = 6 см H_2O	честота	28	5	33
	процент	84,8 %	15,2 %	100,0 %
Обща	честота	50	20	70
	общ процент	71,4 %	28,6 %	100,0 %

На базата на тази таблица е проведен Хи квадрат тест:

Таб.6 Хи квадрат тест

	стойност	df	Asymp. Sig. (2-sided)=p	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Пирсън Хи квадрат коефициент	5,509[a]	1	,019		
Тест на Фишер				,033	,018
Общ брой	70				

Наблюдава се статистически значима разлика в честотата на следоперативните усложнения в двете групи:

p = 0,019

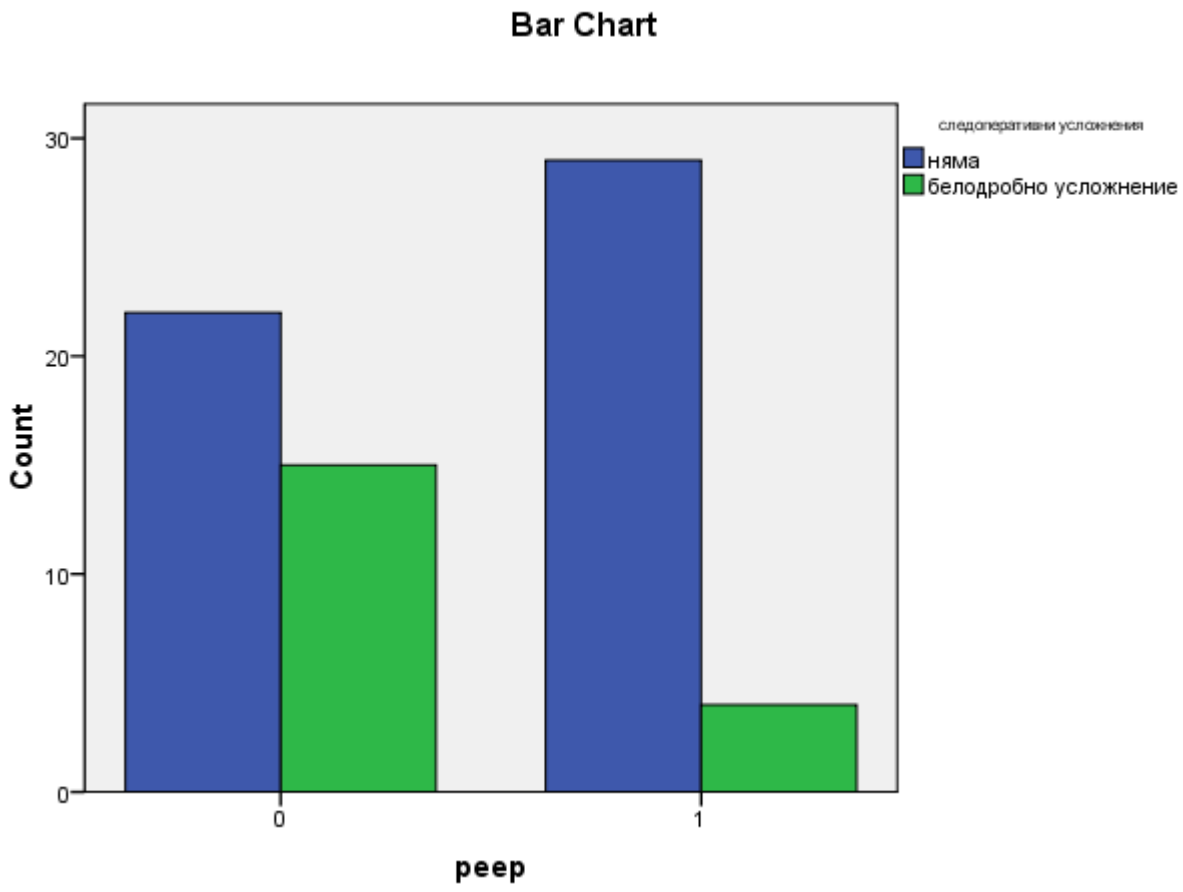
Следва че в група Б върху която се прилага PEEP = 6 cm H_20 има статистически значимо по-малко следоперативни усложнения.

При прилагането на теста на Фишер , който е по-точен непараметричен тест от хи квадрат също се отхвърля нулевата хипотеза при $p < 0,05$. Приема се алтернативната хипотеза според, която има статистически значима връзка между по-ниската честота на следоперативните белодробни усложнения и приложението на PEEP.

Ефекта на приложеното PEEP върху честотата на следоперативните белодробни усложнения може да се измери чрез коефициентите на Пфи и Крамер, в случая те са еквивалентни защото използваме кръстосана таблица от типа 2x2. Според изчислените стойности следва, че съществува средна степен на зависимост на честотата на следоперативните усложнения от приложеното PEEP.

Таб.7 Пфи и Крамер коефициенти	стойност	Approx. sig.
Пфи коефициент	-,319	0,08
Крамер коефициент	,319	0,08

Фигура №12 Разпределение на следоперативните усложнения в група А и в група Б



Бележка: С PEEP-0 на хоризонталната ос се означава контролната група А, а с PEEP 1 се означава група Б с приложен интраоперативно PEEP , на вертикаланта ос се означава броят на случаите

В кръстосана таблица № 2 е представен процента на пациентките от група А и от група Б при които се е наложила следоперативна употреба на CPAP маска.

Кръстосана таблица №2

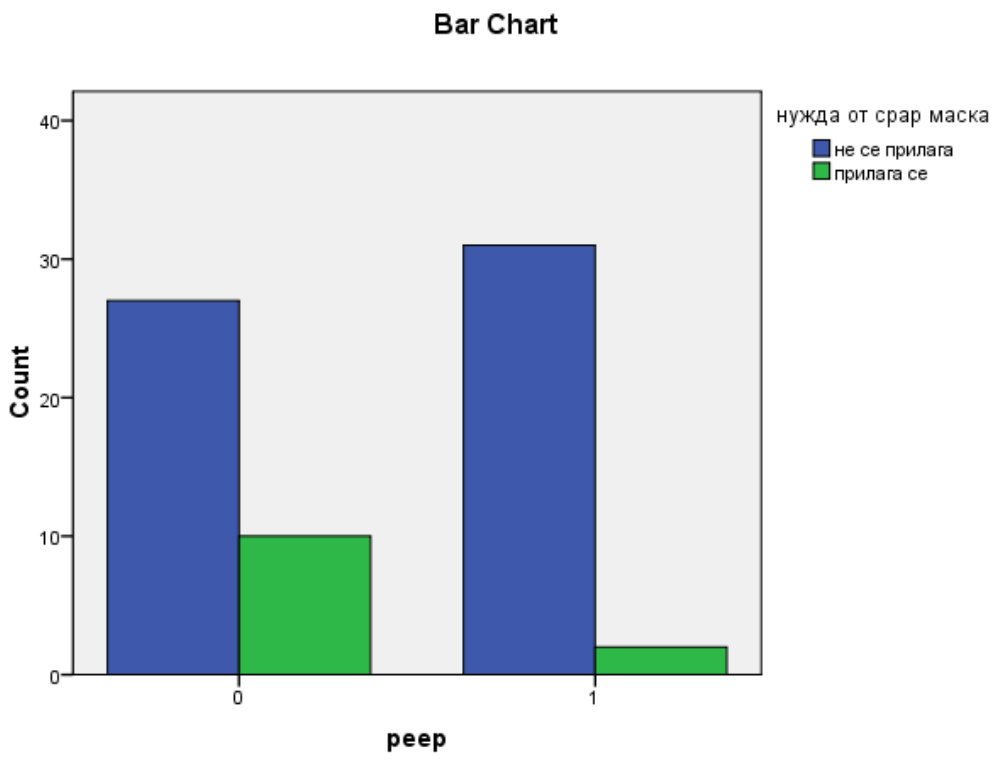
		нужда от срар маска		
		не се прилага	прилага се	общо
Група А PEEP = 0	честота	27	10	37
	процент	73,0 %	27,0 %	100,0 %
Група Б PEEP = 6 см H_2O	честота	31	2	33
	процент	93,9 %	6,1 %	100,0 %
Обща честота и процент		58	12	70
		82,9 %	17,1 %	100,0 %

В група А при 27,0 % от пациентките се е наложила следоперативна употреба на CPAP маска срещу 6,1 % в група Б.

Тази кръстосана таблица служи за провеждане на Хи квадрат тест:

Таб.7 Хи квадрат тест	стойност	df	Asymp. Sig. (2-sided) = p	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Пирсън коефициент	5,398[a]	1	,020		
Тест на Фишер				,027	,
Общ брой	70				

Фигура 13 Случаи на употреба на CPAP маски в група А и в група Б



Наблюдава се статистически значима по-голяма честота на пациентите от контролната група А, при които се е наложило следоперативно прилагане на неинвазивна механична вентилация посредством CPAP маска в сравнение с пациентите от група Б .

p = 0,02

Като алтернативната хипотеза се подтвърждава и от направения тест на Фишер :

p = 0,027

Според стойностите на коефициентите на Пфи и Крамер съществува средна по сила зависимост между по-ниската честота на приложените следоперативно CPAP маски и приложеното интраоперативно PEEP.

Таб.8 Пфи и Крамер коефициент		стойност	Approx. Sig.
Категорийни променливи	Пфи	-,278	,020
	Крамер коефициент	,278	,020
	Общ брой	70	

В кръстосана таблица № 3 е представен процента на пациентките от двете групи потделно, които са развили следоперативно пневмония.

Кръстосана таблица №3

		пневмония		
		не развива се следоперативно	развива се следоперативно	общо
Група А PEEP = 0	честота	34	3	37
	процент	91,9 %	8,1 %	100,0 %
Група Б PEEP = 6 см H_2O	честота	32	1	33
	процент	97,0 %	3,0 %	100,0 %
Обща честота и процент		66	4	70
		94,3 %	5,7 %	100,0 %

В група А - 8,1 % от пациентките развиват пневмония срещу 3,0 % от пациентките в група Б.
На базата на тази кръстосана таблица е направен Хи квадрат тест:

Таб. 9 Хи квадрат тест

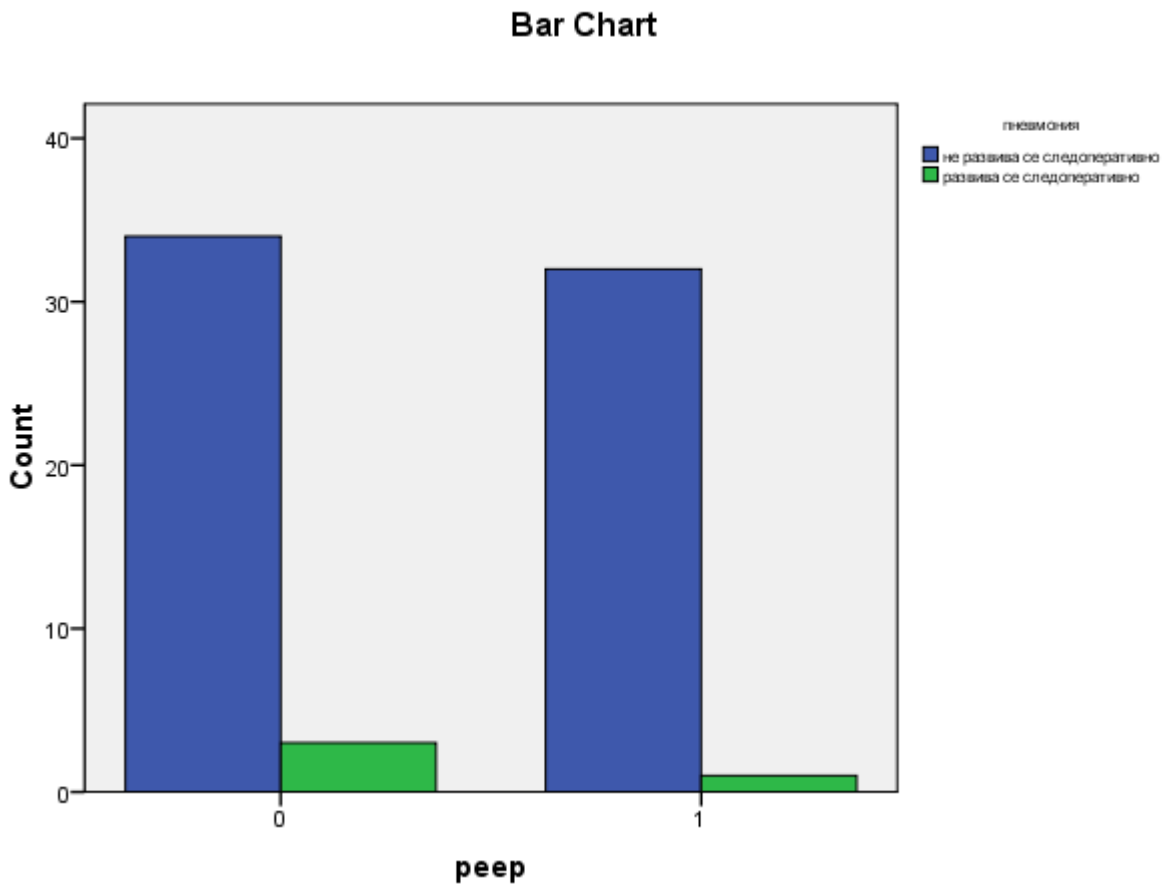
	стойност	df	Asymp. Sig. (2-sided) =p	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Пирсън Хи квадрат коефициент	,835[a]	1	,361		
Тест на Фишер				,616	,352
Общ брой	70				

p = 0,361

Следователно не се наблюдава статистически значима разлика между случаите на възникнала следоперативна пневмония при пациентите от двете групи. Като нулевата хипотеза се подтвърждава и от проведения тест на Фишер :

p = 0,616

Фигура № 14 Случаи на следоперативна пневмония в група А и в група Б



В кръстосана таблица № 4 е представена честотата и процента на случаите на развитата следоперативно дихателна недостатъчност в група А и Б.

Кръстосана таблица №4

		дихателна недостатъчност		
		не се развива	развива се следоперативно	общо
Група А PEEP = 0	Честота	24	13	37
	процент	64,9 %	35,1 %	100,0 %
Група Б PEEP = 6 см H_2O	Честота	30	3	33
	процент	90,9%	9,1 %	100,0 %
Обща честота и процент		54	16	70
		77,1 %	22,9 %	100,0 %

На базата на тази таблица е направен Хи квадрат тест: (в таб. 10)

Таб.10	стойност	df	Asymp. Sig. (2-sided) = p	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Пирсън Хи квадрат коефициент	6,710[a]	1	,010		
Тест на Фишер				,011	,009
Общ брой	70				

В контролната група А честотата е 35,1 % , докато в група Б честотата е 9,1 %.

p = 0,01

Следователно тази разлика в честотата на случаите на развита следоперативна дихателна недостатъчност у пациентите от двете групи е статистически значима.

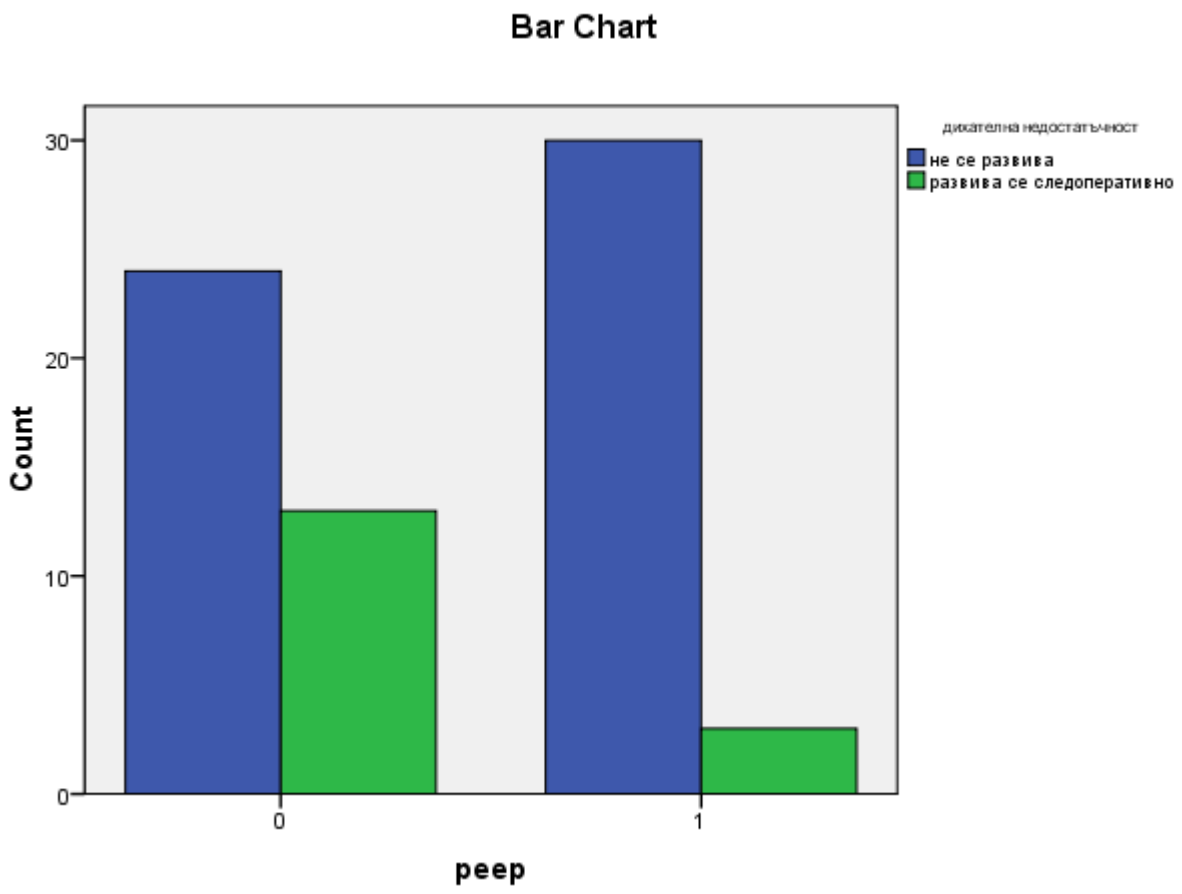
Това се подтвърждава и от направения тест на Фишер :

p = 0,011

От изчислените коефициенти на Пфи и Крамер, следва че съществува средна по сила зависимост на по-ниската честота на случаите на следоперативна дихателна недостатъчност и приложеното интраоперативно PEEP.(Виж таб.11)

Таб. 11 Пфи и Крамер коефициент		стойност	Approx. Sig.
Категорийни променливи	Пфи	-,310	,010
	Крамер коефициент	,310	,010
	Общ брой	70	

Фигура № 15 Случаи на следоперативна дихателна недостатъчност в група А и в група Б



В кръстосана таблица №5 са представени случаите на развити следоперативни ателектази в група А и Б.

Кръстосана таблица №5

		ателектази		
		не се развива	развива се	общо
Група А PEEP = 0	Честота	29	8	37
	процент	78,4 %	21,6 %	100,0 %
Група Б PEEP = 6 см H_2O	Честота	33	0	33
	процент	100,0 %	, 0,0 %	100,0 %
Обща честота за двете групи	процент	62	8	70
		88,6 %	11,4 %	100,0 %

На базата на тази таблица е направен Хи квадрат тест:

Таб.12 Хи квадрат тест

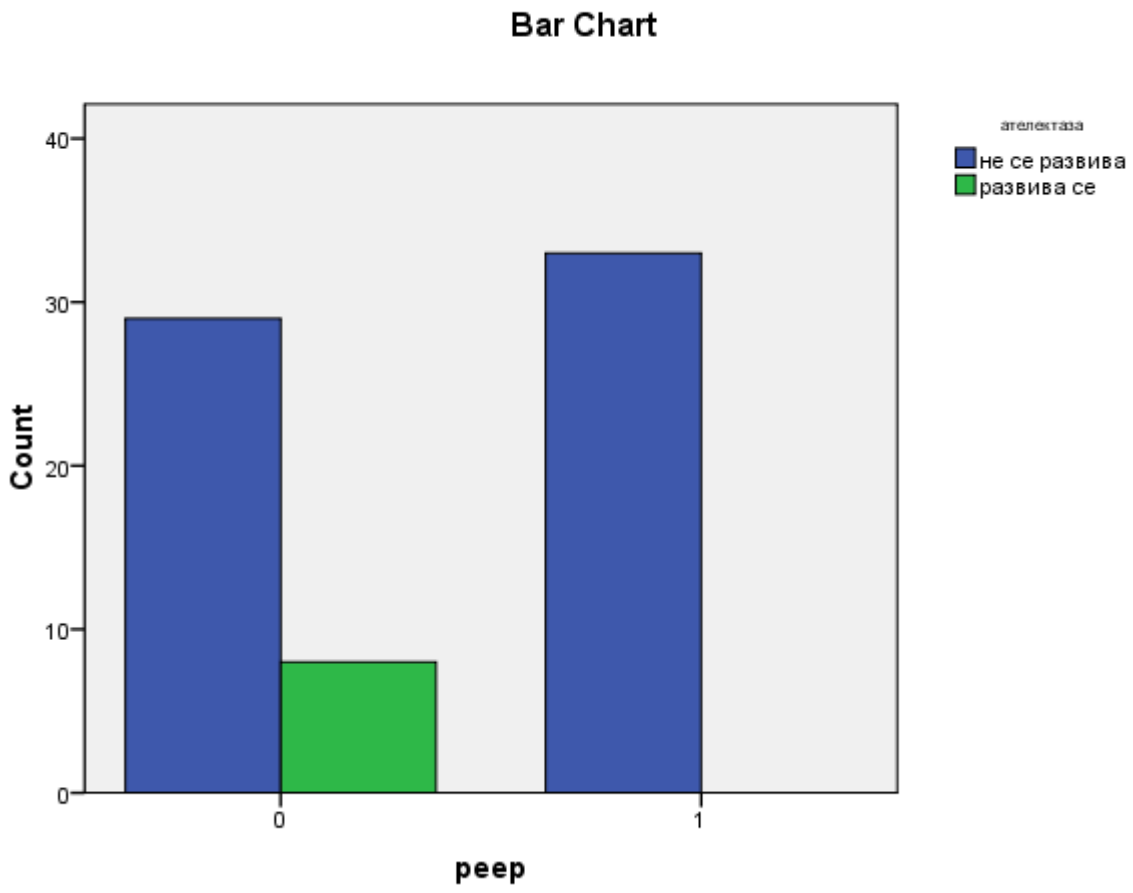
	стойност	df	Asymp. Sig. (2-sided)=p	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Пирсън Хи квадрат коефициент	8,056[a]	1	,005		
Тест на Фишер				,006	,004
Общ брой	70				

p = 0,005

Следователно съществува статистически значима разлика между честота на развилите се следоперативно ателектази между пациентите от двете групи.
В група А честотата е значително по-висока.

Алтернативната хипотеза се подтвърждава и от проведения по-точен тест на Фишер:
p = 0,006

Фигура № 16 Случаи на ателектази у пациентките от група А и от група Б



Таб. 13 Пфи и Крамер коефициент		стойност	Approx. Sig.
Категорийни променливи	Пфи	-,339	,005
	Крамер коефициент	,339	,005
	Общ брой	70	

При изчисляването на коефициентите на Пфи и Крамер се установява средна по сила зависимост на по-ниската честота на следоперативните ателектази от интраоперативно приложеното PEEP.(виж таб.13)

В кръстосана таблица № 6 са представени честотата и процента на случаите на развит следоперативен белодробен оток в група А и Б.

Кръстосана таблица №6

		Белодробен оток		
		не се развива	развива	общо
Група А PEEP = 0	Честота	36	1	37
	процент	97,3 %	2,7 %	100,0 %
Група Б PEEP = 6 см H_2O	честота	32	1	33
	процент	97,0 %	3,0 %	100,0 %
Обща честота и процент		68	2	70
		97,1 %	2,9 %	100,0 %

На базата на тази таблица е проведен Хи квадрат тест:

Таб. 14 Хи квадрат тест

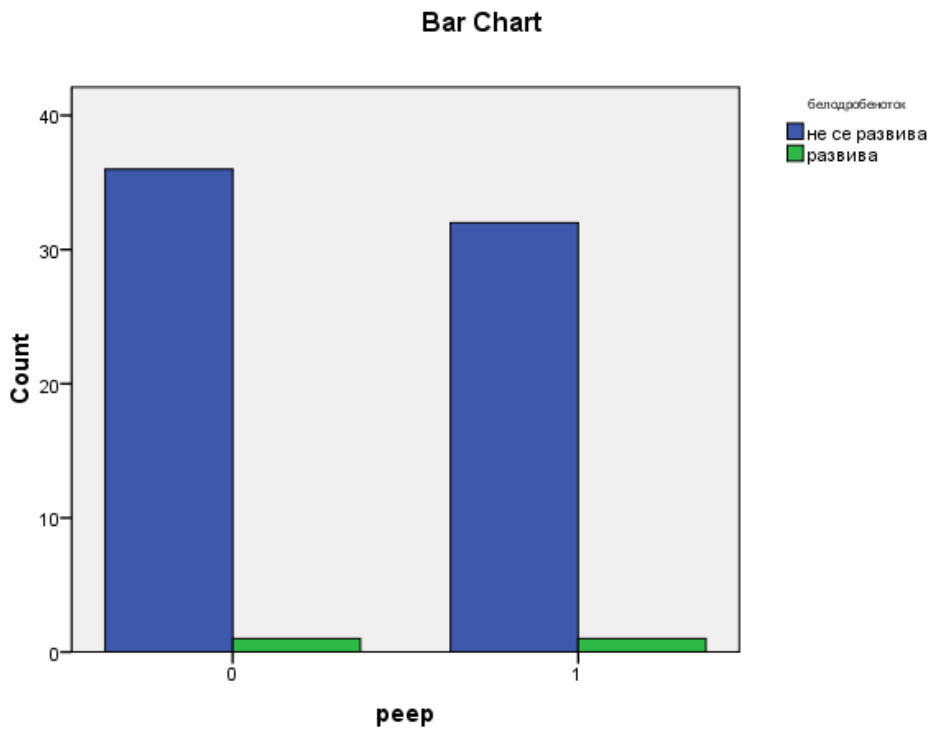
	стойност	df	Asymp. Sig. (2-sided) = p	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Пирсън хи квадрат коефициент	,007[a]	1	,935		
Тест на Фишер				1,000	,724
Общ брой	70				

p = 0,9

Следователно няма статистически значима разлика между честотата на случаите на белодробен оток в двете групи. Това се подтвърждава и от приложения тест на Фишер :

p = 1,000

Фигура № 15 Случаи на белодробен оток в група А и Б



В кръстосана таблица № 7 са представени честотата и процента на случаите на развити следоперативно плеврални сраствания и плеврални изливи в група А и Б.

Кръстосана таблица № 7

		Плеврален излив и сраствания		
		не се развива	развива се	общо
Група А PEEP = 0	честота	34	3	37
	процент	91,9 %	8,1 %	100,0 %
Група Б PEEP = 6 см H_2O	честота	32	1	33
	процент	97,0 %	3,0 %	100,0 %
Обща	честота	66	4	70
	процент	94,3 %	5,7 %	100,0 %

На базата на тази таблица е проведен Хи квадрат тест:

Таб. 15 Хи квадрат тест

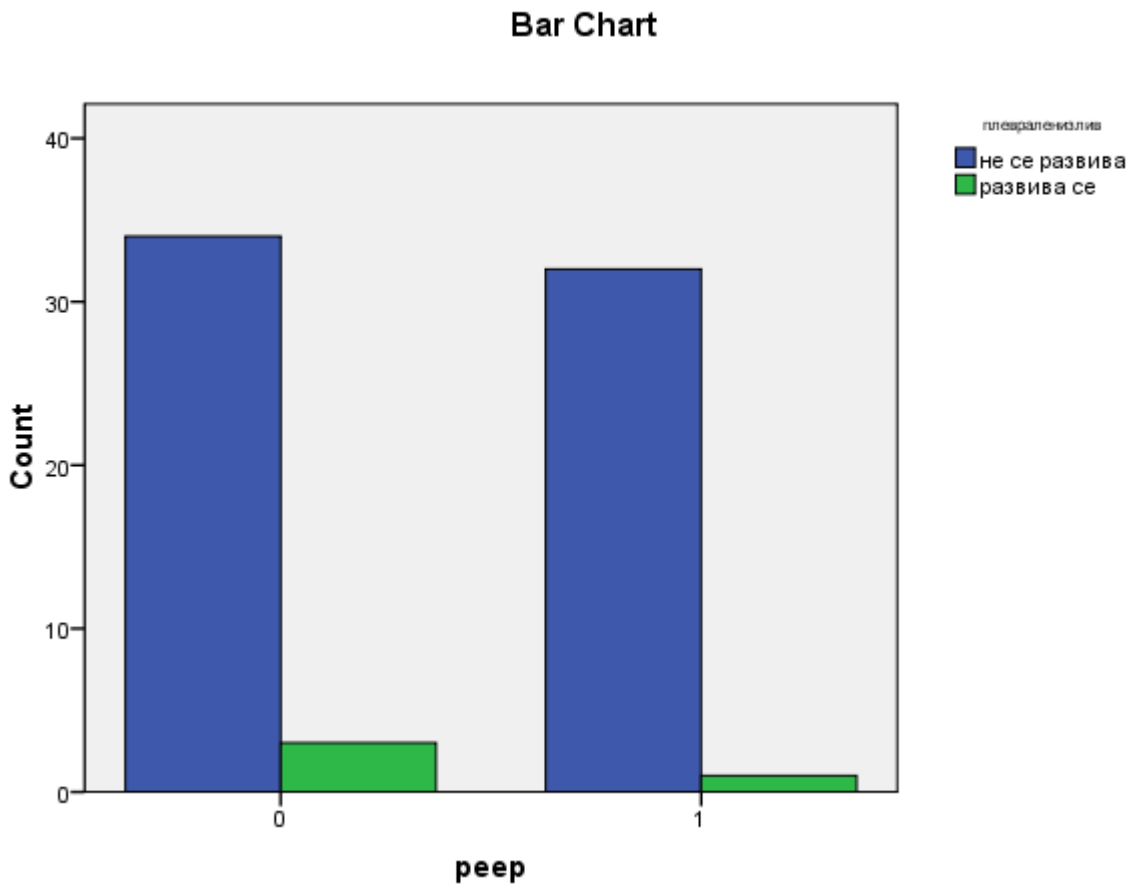
	стойност	df	Asymp. Sig. (2-sided) = p	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Пирсън Хи квадрат коефициент	,835[a]	1	,361		
Тест на Фишер				,616	,352
Общ брой	70				

p = 0,361

Следователно не съществува статистически значима разлика между честотата на следоперативно възникналия плеврален излив или срастване в двете групи. Нулевата хипотеза се подтвърждава и от направения тест на Фишер:

p = 0,616

Фигура № 18 Случаи на плеврален излив и сраствания в група А и в група Б



На кръстосана таблица №8 е показана честотата и процента на случаите на развит следоперативен бронхоспазъм в група А и Б.

Кръстосана таблица № 8

			бронхоспазъм		
			не се развива	развива се	общо
		процент	94,6 %	5,4 %	100,0 %
	Група Б PEEP = 6 см H_2O	честота	31	2	33
		процент	93,9 %	6,1 %	100,0 %
	Обща честота		66	4	70
	процент		94,3 %	5,7 %	100,0 %

С помощта на тази таблица е проведен Хи квадрат тест:

Таб. 16 Хи квадрат тест

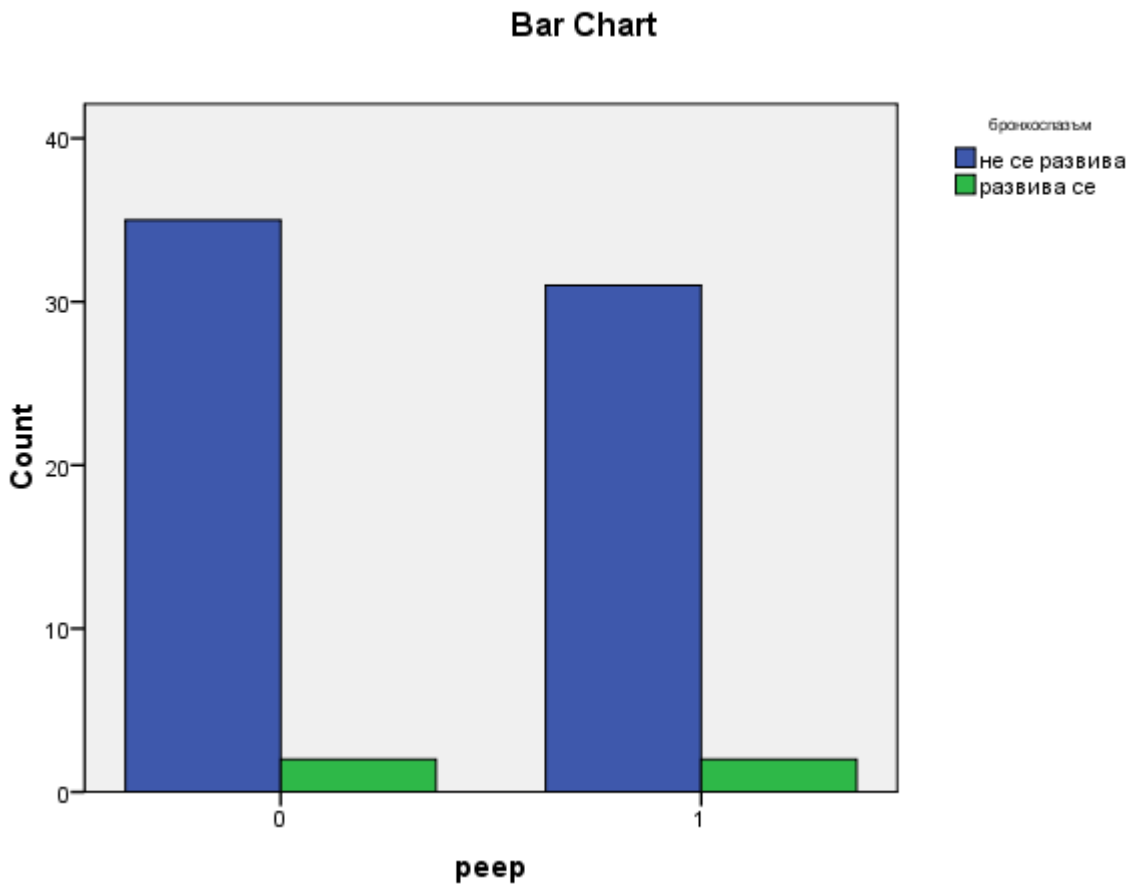
	стойност	df	Asymp. Sig. (2-sided) =p	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Пирсън Хи квадрат тест коефициент	,014[a]	1	,906		
Тест на Фишер				1,000	
Общ брой	70				

p = 0,9

Следователно не съществува статистически значима разлика между честотата на следоперативният бронхоспазъм у пациентите от двете групи. Нулевата хипотеза се подтвърждава и от проведения тест на Фишер:

p = 1,000

Фигура № 19 Случаи на следоперативен бронхоспазъм в група А и в група Б



В кръстосана таблица № 9 са представени честотата и процента на случаите на следоперативно развит ARDS в група А и Б.

ARDS		не се развива	развива се	общо
Група А PEEP = 0	честота	35	1	37
	процент	94,6 %	2,7 %	100,0 %
Група Б PEEP = 6 см H_2O	честота	33	0	33
	процент	100,0 %	, 0,0%	100,0 %
Обща	честота	68	1	70
	Проц-ент	97,1 %	1,4 %	100,0 %

На базата на тази таблица е проведен Хи квадрат тест :

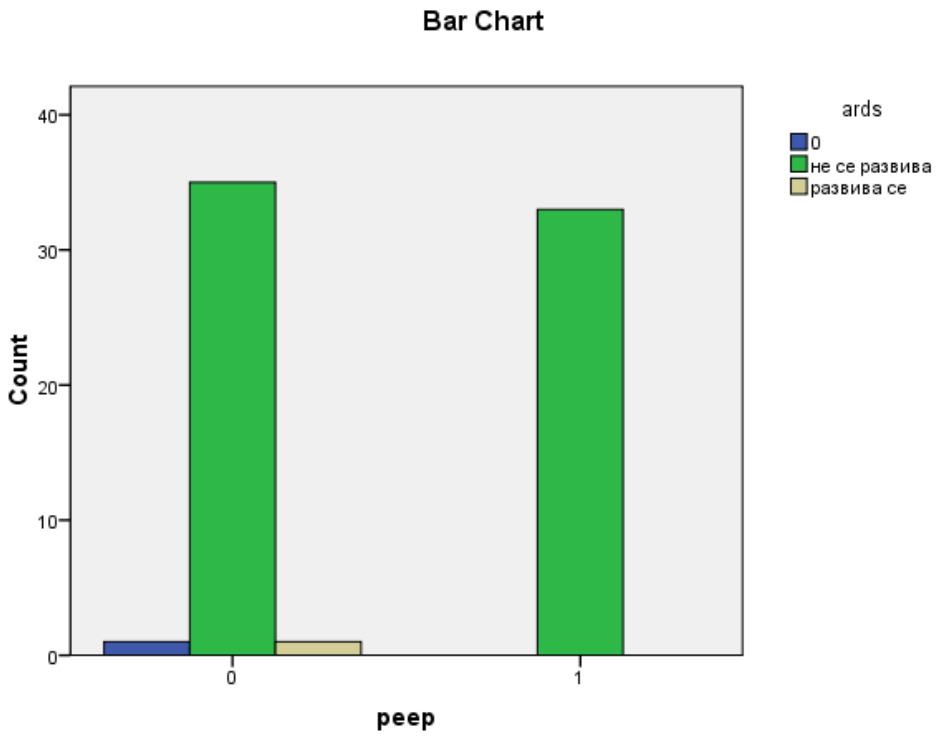
Таб.17 Хи квадрат тест

	стойност	df	Asymp. Sig. (2-sided) =p
Пирсън Хи квадрат коефициент	1,836[a]	2	,399
Общ брой	70		

p= 0,399

Следователно няма статистически значима разлика между честотата на случаите на развит следоперативно ARDS у пациентите от двете групи.

Фигура № 20 Случаи на ARDS в група А и в група Б



На кръстосана таблица №10 е представена честотата на случаите на развит следоперативен сепсис в двете групи.

Кръстосана таблица № 10

		сепсис		
		не се развива	развива се	общо
Група А PEEP = 0	честота	36	1	37
	процент	97,3 %	2,7 %	100,0 %
Група Б PEEP = 6 см H_2O	честота	33	0	33
	процент	100,0 %	,0%	100,0 %

На базата на кръстосаната таблица е проведен Хи квадрат тест :

Таб. 18 Хи квадрат тест

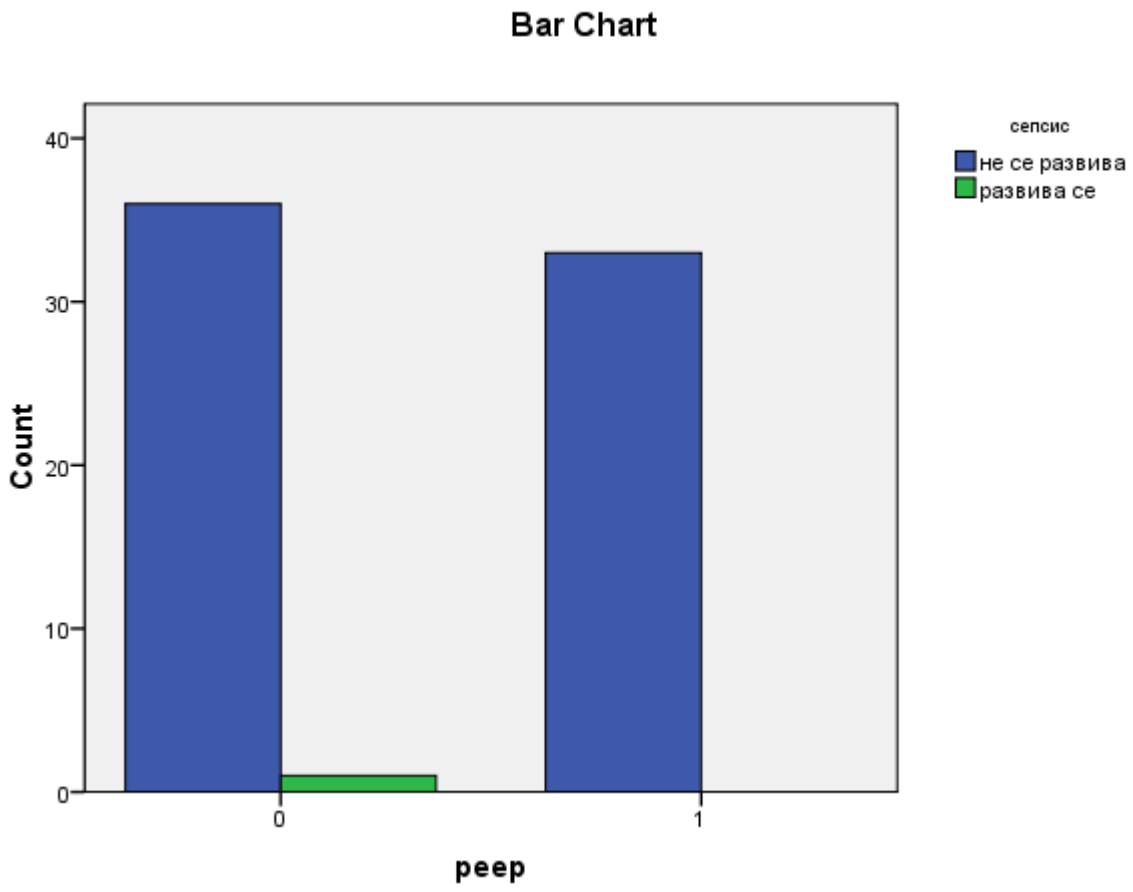
	стойност	df	Asymp. Sig. (2-sided) = p	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Пирсън Хи квадрат коефициент	,905[a]	1	,341		
Тест на Фишер				1,000	,529
Общ брой	70				

p = 0,341

Следователно не съществува статистически значима разлика между случаите на следоперативен сепсис в пациентите от двете групи. Нулевата хипотеза се подтвърждава и от направения тест на Фишер:

p =1,000

Фигура № 21 Случаи на сепсис в група А и и в група Б



На кръстосана таблица №11 са представени под обобщеното наименование „ други“ честотата и броя на случаите на извънбелодробни следоперативни усложнения - по един случай на предсърдно мъждене и в двете групи и случай на кървене от ГИТ в група Б. Като в тази таблица не се включват случайте на сепсис, които са разгледани в кръстосана таблица № 10.

Кръстосана таблица №11

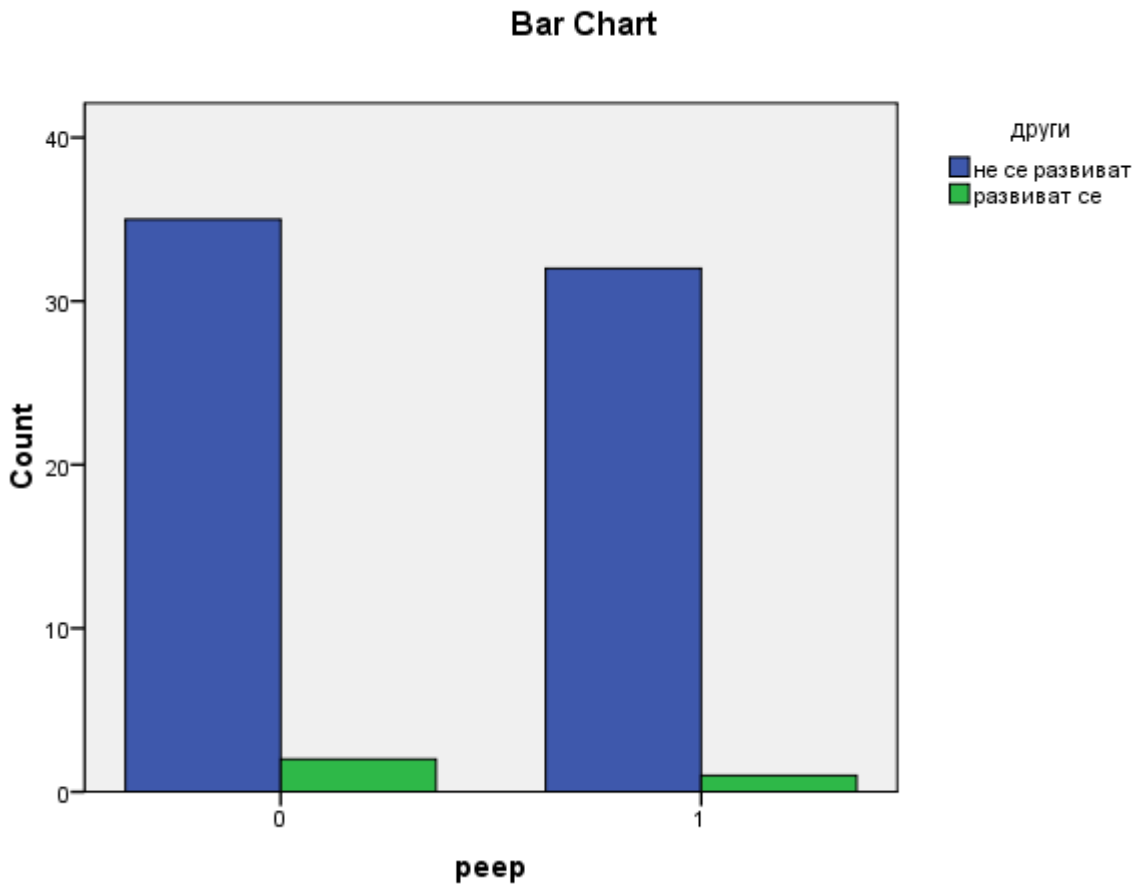
		други		
		не се развиват	развиват се	общо
Група А PEEP = 0	честота	35	2	37
	процент	94,6 %	5,4 %	100,0 %
Група Б PEEP = 6 см H_2O	честота	32	1	33
	процент	97,0 %	3,0 %	100,0 %
Обща честота		67	3	70
	процент	95,7 %	4,3 %	100,0 %

На базата на тази таблица е направен Хи квадрат тест :

Таб. 19 Хи квадрат тест

	стойност	df	Asymp. Sig. (2-sided) =p	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Пирсън хи квадрат коефициент	,240[a]	1	,624		
Тест на Фишер				1,000	,543
Общ брой	70				

Фигура № 22 Случаи на други следоперативни усложнения в група А и в група Б



От проведения Хи квадрат тест не се установява статистически значима разлика между честотата на тези усложнения между двете групи:

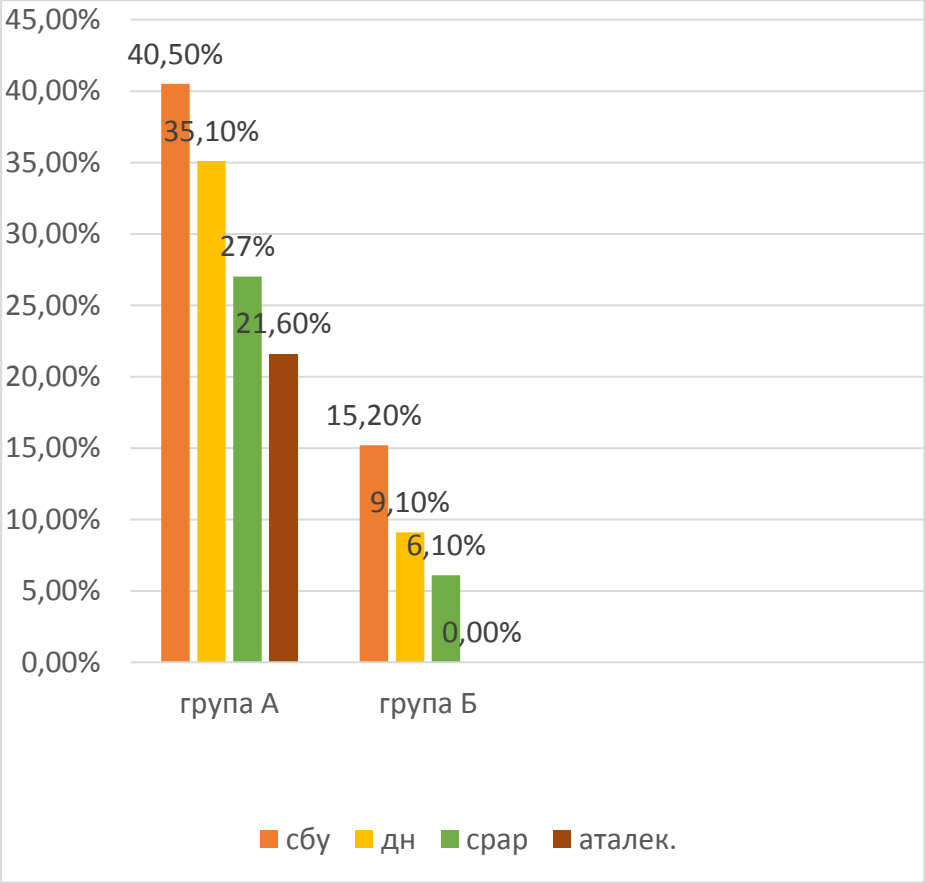
p = 0,624

Нулевата хипотеза се доказва и от проведения тест на Фишер :

p= 1,000

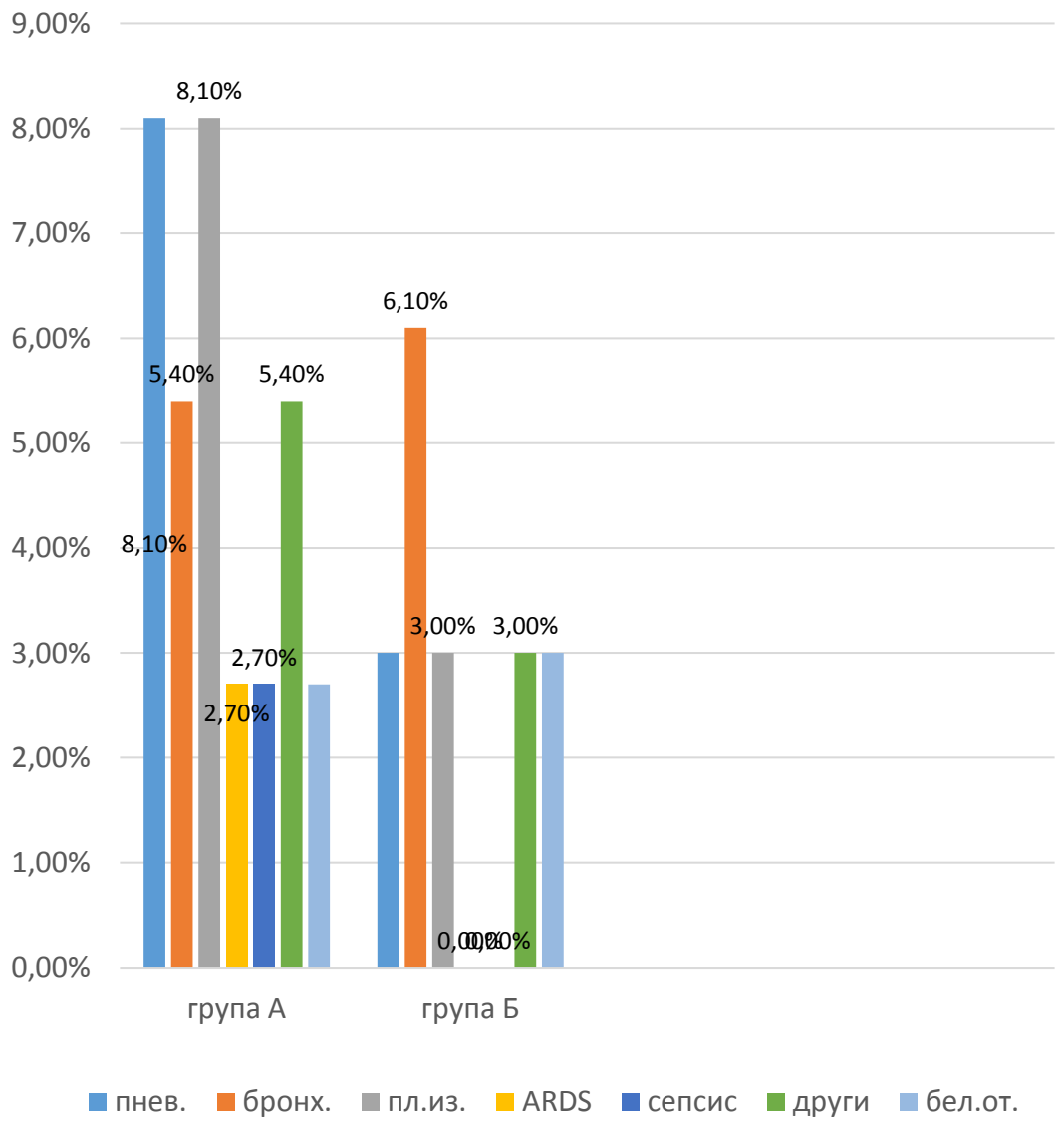
Като заключение:

Интраоперативната стратегия на протективната вентилация намалява статистически значимо общата честота на следоперативните белодробни усложнения, както и случаите на възникнала следоперативно дихателна недостатъчност, употреба на неинвазивна вентилация с CPAP маска, ателектази. (виж фиг.23)



Фиг.23 Сравняване на честота на следоперативните белодробни усложнения (сбу), дихателната недостатъчност (дн) , неинвазивна вентилация с CPAP маска (срар),ателектази (ателек.) в група А и Б

В това проучване не се доказва статистически значима разлика по отношение на случаите на следоперативна пневмония, на бронхоспазъм, на плеврален излив и сраствания, ARDS, сепсис и извънбелодробните усложнения.(виж фиг.24)



Фиг.24 Сравняване на честотата на случайте на следоперативна пневмония (пнев.), бронхоспазъм (бронх.), плеврални изливи (пл.из.), белодробен оток (бел.от.) , ARDS, сепсис, други.

8.4. Ефект на PEEP върху продължителността на следоперативния престой в интензивно отделение

Пациентките от двете изследвани групи следоперативно бяха настанени в интензивно отделение. Средния престой там на тези от контролната група е 51,9 ч в сравнение с пациентките от групата с приложено PEEP, където той е 45,3 ч. След направения тест на Колмогоров-Смирноф не се установи нормалност на разпределение на данните и средните стойности на двете групи бяха съпоставени с непараметричен Ман-Уитни тест. Установи че при пациентките от група Б престоят в интензивно отделение е статистически значимо по-кратък в сравнение с пациентките от контролната група.
$p = 0,007$.

8.5. Влияние на ARISCAT score върху честотата на следоперативните белодробни усложнения

По метода на кръстосаните таблици, на базата на които се провежда непараметричен Хи квадрат тест търсим статистически значима зависимост между стойността на предоперативно изчисления ARISCAT score и честотата на следоперативните усложнения.

Според нулевата хипотеза такава зависимост не съществува. Като ниво на значимост приемаме $\alpha=0,05$.

На посочената по-долу кръстосана таблица №12 е показана честотата на наблюдаваните следоперативни усложнения при всяка предоперативно изчислена стойност на ARISCAT score.

Кръстосана таблица №12		Следоперативни усложнения		
		няма	белодробно усложнение	общо
ariscat score	31	7	1	8
	34	30	6	36
	36	1	0	1
	38	2	0	2
	39	0	1	1
	41	3	3	6
	44	2	7	9
	45	2	0	2
	47	1	0	1
	49	1	1	2
	51	0	1	1
	52	1	0	1
	Total	50	20	70

Таб.20 Хи квадрат тест

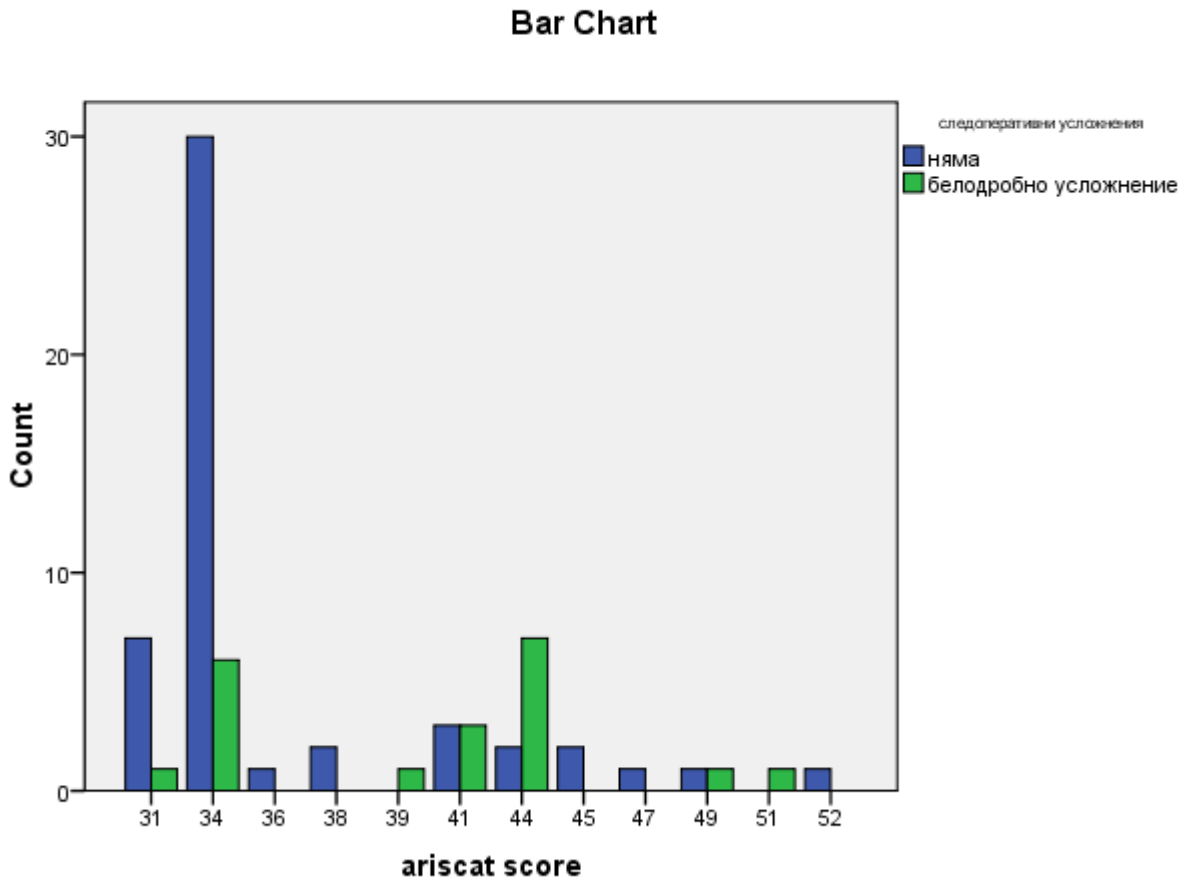
	стойност	df	Asymp. Sig. (2-sided)= p
Пирсън Хи квадрат коефициент	23,790[a]	11	,014
Общ брой	70		

От проведения непараметричен тест Хи квадрат тест p = 0,014, откъдето следва че се отхвърля нулевата хипотеза т.з. съществува статистически значима зависимост между ARISCAT score и възникването на следоперативните усложнения.

Таб.21 Коефициенти на Пфи и Крамер

		стойност	Approx. Sig.= p
Категорийни променливи	Пфи коефициент	,583	,014
	Крамер коефициент	,583	,014
	Общ брой	70	

Фигура № 25 Честота на следоперативните усложнения в зависимост от стойността на предоперативно изчисления ARISCAT score



При приложен същия статистически метод с изграждане на кръстосани таблици с участието на предоперативно изчисления ARISCAT score и потделно честотата на всяки тип наблюдавано следоперативно усложнение (пневмония, ателектази, дихателна недостатъчност,белодробен оток, бронхоспазъм, плеврални изливи, ARDS, сепсис и др.) такава зависимост се наблюдава само по отношение на случаите на следоперативно развита дихателна недостатъчност.

В кръстосана таблица №13 е показано разпределението на наблюдаваните случаи на следоперативна дихателна недостатъчност.

Кръстосана таблица 13

		дихателна недостатъчност		
		не се развива	развива се следопера-тивно	общо
ariscat score	31	8	0	8
	34	31	5	36
	36	1	0	1
	38	2	0	2
	39	0	1	1
	41	3	3	6
	44	3	6	9
	45	2	0	2
	47	1	0	1
	49	2	0	2
	51	0	1	1
	52	1	0	1
	общо	54	16	70

Тази таблица се използва при провеждането на Хи квадрат тест

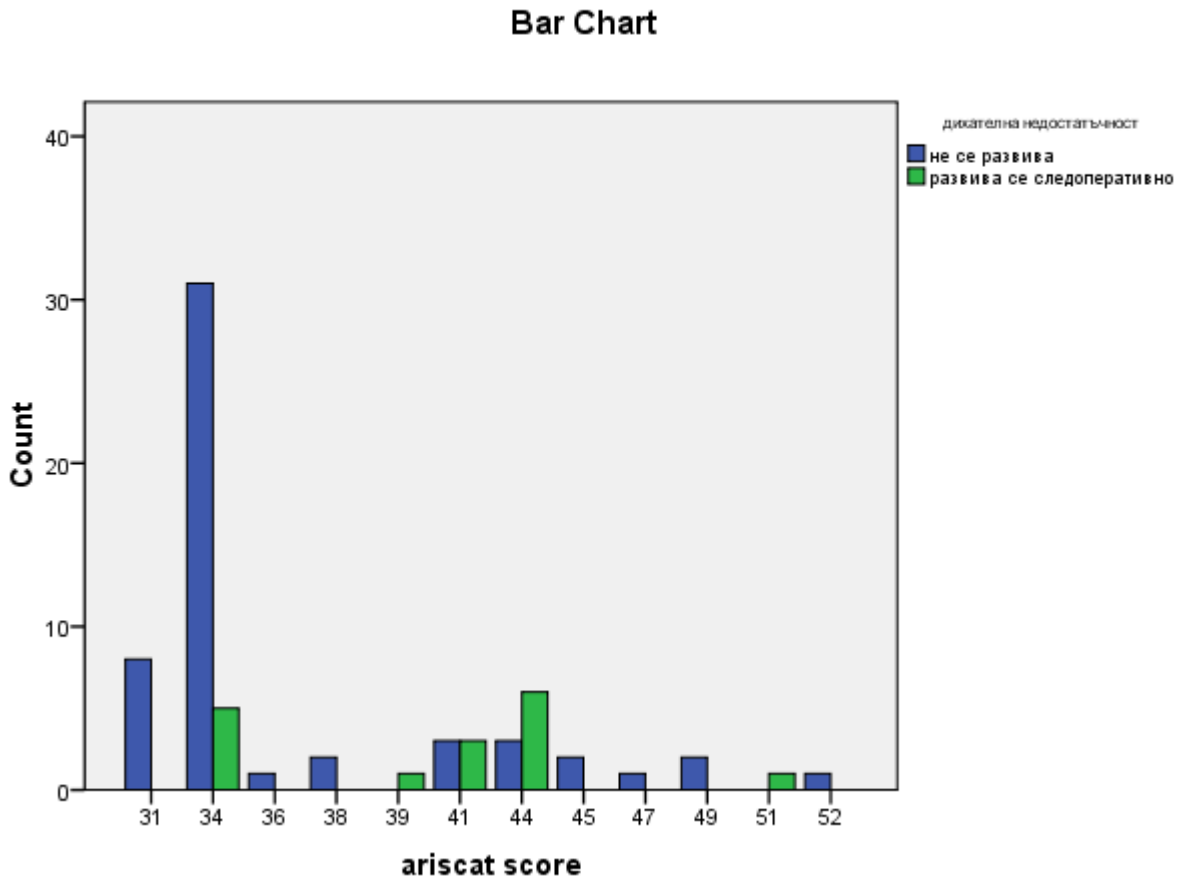
p =0,007 следователно нулевата хипотеза се отхвърля и се доказва статистически значима връзка между ARISCAT score и честотата на следоперативно развитата дихателна недостатъчност.

Таб.22 Пфи и Крамер коефициент

		стойност	Approx. Sig. = p
Категорийни променливи	Пфи коефициент	,606	,007
	Крамер коефициент	,606	,007
	Общ брой	70	

Графично представяне на доказаната зависимост:

Фигура № 26 Честота на случаите на развита следоперативно дихателна недостатъчност в зависимост от стойността на ARISCAT score



8.6. Резултати от логистичната регресия

Този метод изследва ефекта на независимите променливи - PEEP, ARISCAT score, ASA, Ppeak, Pplat, SpO2 , EtCO2, количество на инфузираните разтвори върху общата честотата на следоперативните белодробни усложнения, както и на всяко от тях потделно - дихателна недостатъчност , необходимост от неинвазивна вентилация с CPAP маска, ателектази, пневмония, белодробен оток, плеврални изливи, бронхоспазъм,както и на извънбелодробните усложнения - сепсис, и други. Идеята на приложената логистична регресия е да се определи дали вероятността за развитието на дадено следоперативно усложнение може да се прогнозира чрез стойностите на независимите променливи .

От получените резултати следва:

1. Ефект на ARISCAT score върху честотата на следоперативните белодробни усложнения :

- PEEP стойността в колонката Sig = 0,018, което е по-малко от 0,05 т.е. параметърът може да бъде тълкуван . Exp. (Б) = 0,216, което ще рече че в групата с приложено PEEP = 6 см H_2O вероятността да настъпят белодробни усложнения е с 78,4 % по-малка в сравнение с контролната група (при пациенти с равни стойности на ARISCAT score).
- ARISCAT score стойността в колонката Sig. = 0,004 и Exp.(Б) = 1,166, което ще рече че при нарастване на ARISCAT score с единица вероятността да настъпят белодробни усложнения се увеличава 1,166 пъти т.е с (16,6%) - при положение, че изследваният пациент не промени своята група.

2. Ефект на ARISCAT score върху честотата на случаите, изискващи прилагане на неинвазивна вентилация с CPAP маски

- PEEP стойността в колонка Sig.= 0,029 и Exp. (Б) = 0,157 , което ще рече че в групата с приложено PEEP вероятността да се наложи неинвазивна вентилация с CPAP маска е с 84,3 % по-малка в сравнение с контролната група. (при равни стойности на ARISCAT score)

- ARISCAT score стойността в колонката Sig. = 0,044 и Exp. (Б) = 1,125, което ще рече че при нарастване на ARISCAT score с единица вероятността да се наложи прилагането на неинвазивна вентилация с CPAP маска нараства с 1,125 пъти (т.е.12,5 %) - при положение, че пациентите не променят групата си.

3. Ефект на ARISCAT score върху честотата на случаите на следоперативна дихателна недостатъчност

- PEEP стойността в колонката Sig. = 0,012 и Exp. (Б) = 0,150, което ще рече че в групата с приложено PEEP вероятността да се развие следоперативно дихателна недостатъчност е с 85 % по-малка в сравнение с контролната група (при равни стойности на ARISCAT score).
- ARISCAT score стойността в колонката Sig. = 0,009 и Exp.(Б) = 1,160 , което ще рече че при повишаване на ARISCAT score с единица вероятността да се развие дихателна недостатъчност се увеличава с 1,160 пъти (т.е. с 16,5 %) - при положение, че изследваните пациенти не променят своята група.

4. Ефект на ASA върху честотата на следоперативните белодробни усложнения

- PEEP стойността в колонката Sig .= 0,031 и Exp.(Б) = 0,251 , което ще рече че в група Б вероятността да настъпят тези усложнения е с 74,9 % по-малка в сравнение с контролната група. (при пациенти с равни стойности на ASA)
- ASA стойността в колонката Sig.= 0,003 и Exp.(Б) = 4,756 , което ще рече че при нарастване на ASA с единица вероятността за развитие на белодробно усложнение нараства 4,756 пъти (т.е. с 375,6 %) - при условие , че пациентите не променят своята група .

5. Ефект на ASA върху честотата на случаите, изискващи следоперативно приложение на неинвазивна вентилация с CPAP маска

- PEEP стойността в колонката Sig.= 0,041 и Exp.(Б) = 0,155, което ще рече че в група Б вероятността да се наложи следоперативно неинвазивна вентилация с CPAP маска е с 84,5 % по-малка в сравнение с контролната група. (при равни стойностти на ASA).
- ASA стойността в колонката Sig.= 0,002 и Exp.(Б) = 8,852, което ще рече че при нарастване на ASA с единица вероятността да се наложи прилагане на неинвазивна вентилация с CPAP маски нараства с 8,852 пъти (т.е с 785,2 %) - при положение ,че изследваните пациенти не променят своята група.

6. Ефект на ASA върху честотата на случаите на развита следоперативна дихателна недостатъчност

- PEEP стойността в колонката Sig.= 0,019 и Exp.(Б) = 0,143 , което ще рече че в групата с приложено PEEP вероятността да се развие следоперативна дихателна недостатъчност е с 85,7 % по-малка в сравнение с контролната група (при равни стойности на ASA).
- ASA стойността в колонката Sig.= 0,001 и Exp.(Б) = 11,217 , което ще рече че при нарастване на ASA с единица вероятността следоперативно да се развие дихателна недостатъчност е се увеличава 11,217 пъти (т.е. с 1021,7%) - при положение, че пациентите не променят своята група .

7. Ефект на стойностите на пиковото инспираторно налягане (Ppeak) върху честотата на следоперативните белодробни усложнения

- PEEP стойността в колонка Sig.= 0,003 и Exp.(Б) = 0,098, което ще рече, че в групата с приложено PEEP вероятността да настъпят следоперативни белодробни усложнения е с 90,2 % по-малка в сравнение с контролната група (при равни стойности на Ppeak).
- Ppeak стойността в колонка Sig.= 0,005 и Exp. (Б) = 1,448 , което ще рече че при нарастване на Ppeak с единица вероятността да настъпят белодробни усложнения се увеличава 1,448 пъти (т.е. с 44,8 %) - при положение , че пациентите не променят своята група.

8. Ефект на Pреак върху честотата на случаите с приложена следоперативно неинвазивна вентилация с CPAP маски

- PEEP стойността в колонка Sig.=0,007, Exp.(Б) = 0,067, което ще рече че в група Б вероятността да се наложи следоперативно приложение на неинвазивна вентилация с CPAP маски е с 93,3% по-малка от тази в контролната група (при равни стойности на Pреак).
- Pреак - стойността в колонка Sig.=0,016 и Exp (Б) = 1,428, което ще рече че при нарастване на Pреак с единица вероятността да се наложи употреба на CPAP маски нараства 1,428 пъти (т.е. с 42,8%) - при положение че пациентите не променят своята група.

9.Ефект на Pреак върху честотата на случаите на следоперативна дихателна недостатъчност

- PEEP стойността в колонка Sig.=0,002 и Exp.(Б) = 0,057, което ще рече, че в групата с приложен PEEP вероятността да се развие следоперативна дихателна недостатъчност е с 94,3 % по-малка от тази в контролната група (при равни стойности на Pреак).
- Pреак стойността в колонка Sig.=0,005 и Exp.(Б) = 1,504, което ще рече че при нарастване на Pреак с единица вероятността да настъпят случаи на дихателна недостатъчност се увеличава 1,504 пъти (т.е с 50,4 %) -при положение, че пациентите не променят своята група.

10. Ефект на платовото инспираторно налягане (Pplat) върху честотата на следоперативните белодробни усложнения

- PEEP стойността в колонка Sig.=0,003 и Exp.(Б) = 0,106, което ще рече, че в групата с приложен PEEP вероятността да настъпят белодробни усложнения е 89,4 % по-малка от тази в контролната група (при равни стойности на Pplat) .
- Pplat стойността в колонка Sig.=0,006 и Exp.(Б) = 1,479, което ще рече, че при нарастване на Pplat с единица вероятността да настъпят белодробни усложнения се увеличава 1,479 пъти (т.е. с 47,9 %) - при положение, че пациентите не променят своята група.

11. Ефект на Pplat върху честота на случаите на приложена следоперативно неинвазивна вентилация с CPAP маски

- PEEP стойността в колонка Sig. =0,009 и Exp. (Б) = 0,077, което ще рече че в групата с приложено PEEP вероятността да се приложи неинвазивна вентилация с CPAP маска е с 92,3 % по-малка от тази в контролната група (при равни стойности на Pplat).
- Pplat стойността в колонка Sig.=0,026 и Exp. (Б) = 1,426, което ще рече, че при нарастване на Pplat с единица вероятността да се наложи следоперативно приложение на CPAP маски се увеличава 1,426 пъти (т.е с 42,6 %) - при положение, че изследваните пациенти не променят своята група.

12. Ефект на Pplat върху честотата на случаите на следоперативна дихателна недостатъчност

- PEEP стойността в колонка Sig.=0,002, и Exp.(Б) = 0,049, което ще рече че в група Б вероятността да настъпи следоперативна дихателна недостатъчност е с 95,1 % по-малка от тази в контролната група (при равни стойности на Pplat).
- Pplat стойността в колонка Sig.=0,002 и Exp. (Б) = 1,648, което ще рече че при нарастване на Pplat с единица вероятността за възникване на следоперативна дихателна недостатъчност нараства с 64,8 % - при положение, че пациентите не променят своята група.

13. Ефект на предоперативната сатурация на пациента (SpO_2) върху честотата на следоперативните белодробни усложнения

- PEEP стойността в колонка Sig.=0,006 и Exp.(Б) = 0,113, което ще рече в групата с приложено PEEP вероятността да настъпят белодробни усложнения е с 88,7 % по-малка от тази в група без приложено PEEP. (при равни стойности на предоперативната SpO_2).
- SpO_2 стойността в колонка Sig.=0,000 и Exp. (Б) = 0,321, което ще рече , че при нарастване на SpO_2 с единица вероятността да настъпят белодробни усложнения намалява с 67,9 % - при положение, че пациентите не променят своята група.

14. Ефект на предоперативната сатурация на пациента върху честотата на случаите на приложена следоперативно неинвазивна вентилация с CPAP маски

- PEEP стойността в колонка Sig.=0,012 и Exp. (Б) = 0,086, което ще рече , че в група Б вероятността да се наложи употребата на CPAP маски е с 91,4 % по-малка от тази в контролната група (при равни стойностти на SpO_2).
- SpO_2 стойността в колонка Sig.=0,003 и Exp. (Б) = 0,365, което ще рече, че при нарастване на SpO_2 с единица вероятността за приложение на CPAP намалява с 63,5 % - при положение , че пациентите не променят своята група.

15. Ефект на предоперативната SpO_2 върху честотата на случаите на следоперативна дихателна недостатъчност

- PEEP стойността в колонка Sig.=0,012 и Exp. (Б) = 0,022, което ще рече ,че в групата с приложено PEEP вероятността да се развие следоперативна дихателна недостатъчност е с 97,8 % по-малка от тази в групата без приложено PEEP (при равни стойности на SpO_2).
- SpO_2 стойността в колонка Sig= 0,000 и Exp .(Б) = 0,153, което ще рече, че при нарастване на SpO_2 с единица вероятността да се развие дихателна недостатъчност намалява с 84,7 % - при положение, че пациентите не променят своята група.

16. Ефект на интраоперативната стойност на крайната експираторна концентрация на CO_2 ($EtCO_2$) върху честотата на следоперативните белодробни усложнения (само параметърът PEEP може да се тълкува)

- PEEP стойността в колонка Sig. = 0,025 и Exp. (Б) = 0,265, което ще рече ,че в групата с приложено PEEP вероятността да настъпят белодробни усложнения е с 73,5 % по-малка от тази в контролната група (при равни стойности на $EtCO_2$).
- PEEP стойността в Sig.=0,032, и Exp. (Б) = 0,173, което ще рече ,че в групата с приложено PEEP вероятността да се наложи употребата на CPAP маски е с 82,7 % по-малка от тази в контролната група (при равни стойности на $EtCO_2$).

- PEEP стойността в колонка Sig. =0,015 и Exp .(Б) = 0,184, което ще рече ,че в групата с приложено PEEP вероятността да настъпи следоперативна дихателна недостатъчност е с 81,6 % по-малка от тази в контролната група (при равни стойности на $EtCO_2$).

9. Обсъждане

9.1. Клиничното проучване

В това проучване се разглежда проблема за прилагането на протективна МВ върху пациенти подложени на продължителни отворени гинекологични, с цел да се предотвърти развитието на следоперативни белодробни усложнения. Като последните са една от основните причини са удълженият болничен престой и повишаването на вътреболничната смъртност при пациенти подложени на отворени продължителни коремни операции.

Съответно прилагането на методи за тяхната профилактика подобрява прогнозата за пациентите и е свързано с по-малко разходи в сравнение с тяхното лечение. Проведените до момента проучвания не достигат до еднакви резултати по отношение на параметрите на интраоперативната МВ, които могат да минимизират Вентилатор-индуцираното белодробно увреждане и така да се намали честотата на развиващите се следоперативни както белодробни така и извънбелодробни усложнения.

Като общоприети параметри на стратегията на протективната интраоперативната МВ се считат прилагането на нисък дихателен обем – 6 - 8 мл/кг (като се прилагат формули за изчисляване на идеалното тегло), така се намалява волутравмата , чрез прилагането на PEEP се предотвъртява белодробния колапс и развитието на ателектази на белия дроб, а прилагането на РМ може да доведе до разгъване на вече колабирали алвеоли.

Смята се че МВ дори приложена за относително кратък период от време, както е в една обща анестезия може да доведе до намаляване на пропускливостта на алвеоларно - капилярната мембрана и до повишаване на маркерите на белодробното възпаление, както и на на маркерите на системния възпалителен отговор - развива се биотравма.

9.2. Сравняване на нашите резултати по отношение на следоперативната оксигенация и престоят в интензивно отделение с други проучвания

Ролята на отделните параметри на стратегията на протективната вентилация върху следоперативната оксигенация се разглежда в рандомизирани проучвания. Като се съпоставят стойностите на следоперативната сатурация (SpO_2), парциалното налягане на кислорода в артериалната кръв (PaO_2) и съотношението PaO_2/FiO_2, къмплайънса, както и честотата на следоперативните ателектази между протективната и контролната група.

В някои от тези проучвания се отчита и продължителността на престоят в интензивно отделение и в болницата. Поставя се въпроса за отношението на посочените параметри към развитието на следоперативните усложнения.

Разгледаните проучвания правят следните важни изводи:

1. Съотношението PaO_2/FiO_2 - изчислено при пациентите в интензивно отделение е статистически значимо по-високо при пациентите на които е приложена протективна вентилация. Установява се ,че с нарастване на стойността на PEEP това съотношение нараства правопропорционално. Следователно интраоперативно приложеното PEEP подобрява следоперативната оксигенация.

   В нашето проучване средните стойности на PaO_2 за контролната група са 67,38 ± 14,78 mmHg , за протективната група са 75,48 ± 12,06mmHg. След проведения анализ на Ман-Уитни- p =0,027, следователно има статистически значима разлика в постоперативната оксигенация на двете групи. Може да се направи извода че интраоперативното приложение на протективната вентилация подобрява оксигенацията на пациентите в първия следоперативен ден. Тъй като артериалния кръвно газов анализ е взет на атмосферен въздух при изчисляването на съотношението PaO_2/FiO_2, където фракцията на инспираторния кислород е 0.21.

   Средните стойности на това съотношение в контролната група са 337 ± 12,6, а за протективната група са 386 ± 9,92. Като p = 0,004, откъдето следва че съществува статистически значима разлика в стойностите на съотношението между парциалното налягане на кислорода в артериалната кръв и фракцията на инспираторния кислород за двете групи. Това най-вероятно е логично следствие от подобрената следоперативна оксигенация.

2. Респираторния къмплайънс е статистически значимо по-висок при пациентите от групата с приложено PEEP, като неговата стойност се увеличава с нарастването на PEEP.

   Най-значителна разлика в къмплайънса на двете групи е в проучването, където е използвано най-високо PEEP = 12 см H2O. Само едно проучване не доказва статистически значима разлика.

За респираторния къмплайънс, в нашето проучване средните стойности в контролната група - 44,83 ± 3,94 мл/см H_2O срещу 50,87 ± 4,15 мл/см H_2O в групата с приложена протективна вентилация.

От проведения параметричен тест за сравняване на средните стойности АНОВА p = 0,00 , т.з. има статистически значима разлика между респираторните къмплайънси на двете групи.

Следователно интраоперативното приложение на стратегията на протективната механична вентилация подобрява интраоперативният респираторен къмплайънс.

3. Наличие на белодробни инфилтрати на ренгеновата снимка - в групите с използвана интраоперативно протективна вентилация се доказват статистически значимо по-малко белодробни инфилтрати на следоперативната ренгенова снимка .
4. Следоперативните ателектази - са статистически значимо по-малко при пациентите от протективните групи .

   Нашето проучване честотата на следоперативните ателектази в контролната група е 21,6% а в протективната група е 0%.

5. Нашето проучване доказва също така статистически значимо по-кратък престой в интензивно отделение за пациентките от групата с приложено PEEP, в сравнение с пациентките от контролната група - съответно 45,3 ч. срещу 51,9 ч. До подобен резултат достига и едно от проучванията .

9.3. Сравняване на пациентските групи в нашето проучване с тези в мултицентричните рандомизирани проучвания

В проведеното от нас проучване пациентките , които отговарят на посочените критерии на включване се разделят на две групи:

- контролната група - на която се прилага конвенционалната стратегия на МВ, която е контролирана по обем , ДО е около 8 - 10 мл/кг без да се прилага PEEP и PM,

- група Б –на която се прилага протективна МВ, която е също контролирана по обем, ДО = 6 - 8 мл/кг (използва се формула за определяне на идеално тегло), прилага се PEEP като се избира стойността 6 см H_2O.

Мултицентричното рандомизираното проучване оето доказва че протективната стратегия намалява следоперативните усложнения използва стойности на PEEP между 6 - 8 см H_2O .

В нашето проучване след интубация ,след всяко разкачане на пациента от респиратора, по време на екстубация се прави PM , който включва прилагането на CPAP от 30 см H_20 за 30 сек. върху дихателните пътища при стабилни хемодинамично пациенти.

В сравнение с други проучвания, които прилагат този метод при интраоперативна десатурация (SpO_2 под 92 %) или на всеки 30 мин.

Все още е спорен въпроса по отношение на това в каква стойност трябва да се прилага PEEP .

Световното мултицентрично рандомизирано проучване (PROVHILO) се опитва да даде отговор на този въпрос като се прилага в контролната групата ниско PEEP = 2 см H_2O, а в другата групата високо PEEP = 12 см H_2O.

В двете групи се прилага и нисък ДО , за да може да се разграничи ефекта само на PEEP. По този начин се премахва съществуващия недостатък на повечето проучвания , които не разграничават ефекта на използваният нисък ДО от този на PEEP върху честотата на следоперативните усложнения.

Като в контролната група с използван нисък PEEP не се прилага PM - той се прилага само в групата с високо PEEP. Това проучване за първи път прилага високо PEEP =12 см H_2O при пациенти без известна белодробна патология по време на обща анестезия.

Повечето предшестващото изследвания използват подобна стойност на PEEP при пациенти с тежки белодробни увреждания - основно за терапия на ARDS. Като в групата с използвано високо PEEP не се наблюдава по-ниска честота на следоперативните усложнения ,в сравнение с групата с използвано ниско PEEP , но са по-чести случаите на интраоперативна хипотензия и приложение на вазопресори.

В някои от проучванията се прилага прогнозиране на риска за развитието на следоперативни белодробни усложнения чрез изчисляване на ARISCAT score.

В нашето проучване се включват пациенти със среден и висок риск. Долу разположената таблица № 23 прави съпоставка между него и двете обширни мултицентрични рандомизирани проучвания .

Таб.23 Сравнение по отношение на предоперативно изчисления ARISCAT score

ARISCAT SCORE	IMPROVE контролна група	IMPROVE протективна група	PROVHILO контролна група - с ниско PEEP	PROVHILO протективна група - с високо PEEP	Нашето проучва-не контрол-на група	Нашето проучва--не протекти-вна група
16-25	50 %	50 %	0 %	0 %	0 %	0 %
26-40	47 %	46 %	78 %	73 %	64,8 %	72,7 %
> 40	3 %	3 %	22 %	27 %	35,2 %	27,3 %

По отношение на този показател нашето проучване подобно на проучването (PROVHILO) включва основно пациенти със среден и висок риск. За разлика от тези две проучвания ние включваме само жени , които са подложени на отворени гинекологични операции с продължителност повече от 2 часа.

9.4. Влияние на приложеното PEEP върху респираторните и хемодинамичните параметри в нашето проучване и в другите проучвания

Повечето изследвания в областта на протективната интраоперативна МВ отчитат и ефекта на PEEP върху хемодинамиката и стойностите на инспираторните налягания - Ppeak, Pplat.

Отбелязват се случаите на интраоперативна хипотензия и приложението на вазоконстриктори и кристалоидни , колоидни разтвори, както и на баротравма. Нараства честотата на неблагоприятните ефекти на PEEP с повишаване на неговата стойност при пациенти без предшестваща белодробна патология.

Таб.24 Сравнение между честотата на случаите на хипотензия и приложени вазопресори в проучванията IMPROVE, PROVHILO, нашето проучване

Проучване	IMPROVE	IMPROVE	PROVHILO	PROVHILO	Нашето проучва-не	Нашето проучване
Тип група	Контролна група - PEEP = 0	Протектив-на група – PEEP = 6-8 см H_2O	Група с високо PEEP = 12 см H_2O	Група с ниско PEEP = 2см H_2O	Контрол-на група PEEP= 0	Протекти-вна група- PEEP = 6 см H_2O
хипотензия	0 %	1.7 %	46 %	36 %	27 %	33,3 %
Приложени вазопресори	21 %	18 %	62 %	51 %	29,7 %	24,2 %

От тази таблица ясно проличава , че високата стойност на приложеното PEEP е свързана със значително по-висока честота на хипотензия и прилагане на вазоконстриктори.

9.5. Сравнение между честотата на следоперативните усложнения в нашето проучване и в другите проучвания

Част от рандомизирани проучвания, успяват да докажат ,че интраоперативното приложение на PEEP намалява развитието на следоперативните ателектази, подобрява оксигенацията на първия следоперативен ден (измерена чрез нарастване на съотношението PaO_2/FiO_2), съкращава престоя на пациентите в интензивно отделение и в болница. Те обаче не успяват да докажат по-ниска честота на следоперативните белодробни усложнения като пневмония и дихателна недостатъчност, изискваща следоперативна инвазивна и неинвазивна МВ и на вътреболничната смъртност. Това поставя въпроса за отношението на ателектазите към развитието на други белодробни усложнения.

Тези проучвания не включват достатъчен брой пациенти и не са мултицентрични. Резултатите от тях обаче насочват интереса към клиничния смисъл от прилагането на стратегията на протективната МВ при пациенти без белодробно заболяване подложени на обща анестезия.

Таб.25 Сравнение на честотата на следоперативните усложнения между проучването (IMPROVE) и нашето проучване

Тип на следоперативното усложнение	IMPROVE - контролна група	IMPROVE - протективна група	Нашето проучване- контролна група	Нашето проучване- протективна група
Всички белодробни усложнения	27,5 %	10,5 %	40,5 %	15,2 %
Дихателна недостатъчност	21 %	5 %	35,1 %	9,1 %
ателектази	17 %	6,5 %	21,6 %	0 %
пневмония	8 %	1,5 %	8,1 %	3,0 %
ARDS	3,0 %	0,5 %	2,7 %	0 %
Необходимост от инвазивна механична вентилация	3,5 %	1,0 %	0 %	0 %
Необходимост от неинвазивна вентилация	14,5 %	9 %	27 %	6,1 %
Извънбелодробни усложнения				
сепсис	14,5 %	6,5 %	2,7 %	0 %
Септичен шок	4,5 %	4,0 %	0 %	0 %
смъртност	3,5 % (в период от 30 дни)	3,0 % (в период от 30 дни)		
Болничен престой	13 (8-20)	11 (8-15)		
Престой в интензивно отделение	7 (4-9)	6 (4-8)		

Мултицентричното рандомизирано проспективно проучване успява да докаже по-малко белодробни следоперативни усложнения при пациентите, върху които интраоперативно е приложена протективна стратегия на МВ.

Като това касае не само усложненията възникнали през първите седем следоперативни дни, но и тези които се развиват до 30 следоперативен ден. Също доказва в тази пациентска група по-кратък престой в интензивно отделение и в болница. В таблица № 24 е направено сравнение между честотата на следоперативните усложнения (в проценти) в това и в нашето проучване.

По-високия процент на следоперативните белодробни усложнения в нашето проучване при пациентите от непротективната група - 40,5 % срещу 27,5 % най-вероятно се дължи на по-големият процент от тях с среден и висок ARISCAT score.

Тази теза се подтвърждава при разглеждане на приложения метод на логистична регресия, който доказва че при нарастване на стойността на ARISCAT score с единица се увеличава значително вероятността за развитието на следоперативни белодробни усложнения (в 8.6. Резултати – логистична регресия).

От друга страна по-малкия обем на нашето проучване е най-вероятната причина за по-ниската честота на извънбелодробните усложнения. Към недостатъците се отнася и непроследяването на пациентите в по-голям период от време за развитието на следоперативни усложнения, както и не се отчита извънболничната смъртност.

В по-долу разположената таблица № 25 се сравняват нашите резултати с тези от световното мултицентрично рандомизирано проучване на (PROVHILO):

Таб. № 30 Сравнение на резултатите от нашето проучване с тези от проучването PROVHILO

Следоперативни белодробни усложнения	Група с приложено PEEP =12 см H_2O (честота в %)	Група с приложено PEEP = 2 см H_2O (честота в %)	Нашето проучване контролна група PEEP = 0 (честота в %)	Нашето проучване протективна група PEEP = 6 см H_2O (честота в %)
Обща честота на всичките	40 %	39 %	40,5 %	15,2 %
хипоксемия	24 %	21 %	35,1 %	9,1 %
Тежка хипоксемия	7 %	8 %	0 %	0 %
бронхоспазъм	4 %	4 %	5,4 %	6,1 %
пневмония	16 %	17 %	8,1 %	3,0 %
Белодробен инфилтрат	8 %	7 %	8,1 %	30 %
Аспирационен пневмонит	< 1 %	1 %	0 %	0 %
ARDS	1 %	2 %	2,7 %	0 %
Ателектази	12 %	12 %	21,6 %	0 %
Плеврални изливи	21 %	21 %	3,0 %	8,0 %
Кардиогенен белодробен оток	4 %	5 %	3 %	2,7 %
пневмоторакс	3 %	3 %	0 %	0 %

В нашето проучване се доказва статистически значимо по-голяма честота следоперативните ателектази в групата с приложена стандартна вентилация.

До същия извод се достига в рандомизирано проучване, където в групата с приложена протективна вентилация честотата на белодробните ателектази е 7,4 % , а в групата със стандартна вентилация е 14,8 % на първия следоперативен ден. Като на третия следоперативен ден честотата на ателектазите в контролната група е 25,9%.

По данни от проведен метаанализ на 15 рандомизирани проучвания също се доказва значително по-ниска честота на следоперативните белодробни усложнения при пациентите , които интраоперативно са били обдишвани с високи ДО и без PEEP и PM - 14,7 % в сравнение с протективната група - 8,7 % (P < 0,01).

Сходна е разликата в резултатите и по отношение на следоперативно развития ARDS - в контролната група честота е 5,1 % а в протективната е 1,8 % (P < 0,01).

9.6. Силни страни на проучването:

- в това проучване са включени пациентки с висок и среден предоперативно определен рисков индекс без предшестваща белодробна патология
- обхванати са само жени подложени на продължителни отворени гинекологични операции
- в групата с приложената протективна МВ не се налага да се променя нивото на използванато PEEP.
- сравнени са средните стойности на интраоперативните респираторни и хемодинамични параметри на пациентите от контролната и протективната група. Нашето проучване доказва, че интраоперативно приложеното PEEP = 6 см H_2O с PM и нисък ДО подобрява респираторния къмплайънс и не води до хемодинамична нестабилност.
- в протективната група Б се доказва подобряване на следоперативната оксигенация и съкращаване на престоят в интензивно отделение
- при проследяването на пациентките в първите пет следоперативни дни се доказва значително по-малка честота на всичките случаи на следоперативни белодробни усложнения, както и на случаите на следоперативни ателектази, дихателна недостатъчност, приложение на неинвазивна вентилация с CPAP маска.
- от приложения статистически метод на логистична регресия се доказва, че при пациентите с по-висок предоперативен ARISCAT score се наблюдават повече случаи на следоперативни белодробни усложнения.

Когато този метод сравнява честотата на всяко белодробно усложнение потделно със стойността на ARISCAT score се доказва единствено за случаите на следоперативна дихателна недостатъчност, че честотата им нарастава с повишаването на този индекс.

- метода на логистичната регресия доказва, че при пациентите интраоперативно обдишани с високи Ppeak, Pplat. се наблюдават повече случаи на следоперативни белодробни усложнения.

9.7. Слаби страни и ограничения на проучването

- проучването не е рандомизирано, нито мултицентрично или двойно сляпо
- обхваща малък брой пациенти само от женски пол, подложени на еднотипни хирургични операции
-не се включват спешни операции
-не се включват пациенти с нисък предоперативно изчислен ARISCAT score
- PEEP се прилага заедно с РМ и нисък ДО и затова не може да се разграничи неговият самостоятелен ефект от този на ниския ДО
- пациентките не се проследяват за следоперативни усложнения в по-дълъг период на време

10. Изводи

На базата на получените резултати в това проучване могат да бъдат направени следните заключения:

1. Приложението на PEEP от 6 см H_2O по време на продължителни отворени гинекологични операции подобрява следоперативната оксигенация

В нашето проучване средните стойности на PaO_2 за контролната група са 67,38 ± 14,78 mmHg и за протективната група са 75,48 ± 12,06mmHg.

След проведения анализ p=0,027, следователно има статистически значима разлика в постоперативната оксигенация на двете групи. Може да се направи извода че интраоперативното приложение на протективната вентилация подобрява оксигенацията на пациентите в първия следоперативен ден. Тъй като артериалния кръвно газов анализ е взет на атмосферен въздух при изчисляването на съотношението PaO_2/FiO_2 фракцията на инспираторния кислород е 0.21. Средните стойности на това съотношение в контролната група са 337 ± 12,6 а за протективната група са 386 ± 9,92.

Като p=0,004, откъдето следва че съществува статистически значима разлика в стойностите на съотношението между парциалното налягане на кислорода в артериалната кръв и фракцията на инспираторния кислород за двете групи.Това най-вероятно е логично следствие от подобрената следоперативна оксигенация.

За респираторния къмплайънс, в нашето проучване средните стойности в контролната група са 44,8 мл/смH2O срещу 50,8 мл/смH2O в групата с приложена протективна вентилация. След проведен статистически анализ се получава p=0,00 , което означава че има статистически значима разлика между стойностите на респираторния къмплайънс в двете групи.

Следователно интраоперативното приложение на стратегията на протективната МВ подобрява интраоперативния респираторен къмплайънс. Честотата на регистрираните случаи на следоперативни ателектази диагностицирани чрез ренгенография в

контролната група е 21,6 %, докато в протективната група е 0 %. Отношението на получените резултати към следоперативните белодробни усложнения се потвърждава.

2. Приложението на PEEP от 6 см H_2O по време на продължителни отворени гинекологични операции не предизвиква срив в хемодинамиката

При проведените статистически анализи на средните стойности на интраоперативното средното артериално налягане, количеството на инфузираните разтвори и приложените вазопресори не се установява статистически значима разлика между двете групи.

От тук се стига до извода че приложението на PEEP от 6 см H_2O не води до хипотензия.

3. Приложението на PEEP от 6 см H_2O по време на нелапароскопски гинекологични операции с продължителност повече от 2 часа намалява честотата на следоперативните белодробни усложнения

Общата честота на следоперативните белодробни усложнения наблюдавани в първите пет следоперативни дни в това проучване е 28,6 %. Като в контролната група този процент е 40,5 %, а в групата с приложена протективна вентилация е 15,2 % .

След проведения статистически анализ се доказва че интраоперативното приложение на PEEP води до намаляване на честотата на следоперативните белодробни усложнения.

В това проучване е разгледан ефекта на PEEP потделно върху честотата на случаите на постоперативна дихателна недостатъчност, приложение на неинвазивна вентилация с CPAP маска, пневмония, белодробен оток, бронхоспазъм, плеврални изливи, ARDS, както и на извънбелодробни усложнения.

След проведения статистически анализ се доказва статистически значимо по-ниска честотата на следоперативната дихателна недостатъчност - за контролната група - 35,1 % , а за протективната група - 9,1% , на приложението на неинвазивна вентилация с CPAP маска - за контролната група - 27,0 %, а за група Б -6,1 %.

Като за останалите белодробни и други усложнения не се доказва статистически значима разлика между двете групи.

Намалява и престоя на пациентите в интензивно отделение след операцията.

4. Предоперативно изчисления ARISCAT score може да се използва за определяне на рисковите групи пациенти при които може да се препоръча протективната стратегия на интраоперативна механична вентилация

При проведения статистически анализ се доказва ,че съществува статистически значима зависимост между стойността на предоперативно изчисления ARISCAT показател и честотата на следоперативните усложнения.

От проведения статистически метод на логистична регресия се доказва, че нарастването на ARISCAT с единица повишава вероятността от развитието на следоперативни усложнения с 16,6 %.

Когато се разглежда потделно ефекта на този показател върху честотата на всеки тип следоперативно усложнение подобна зависимост се установява само по отношение на случаите на дихателна недостатъчност и приложение на CPAP маска.

При нарастване на ARISCAT с единица вероятността да се развие дихателна недостатъчност нараства с 16,5 %, а за да се стигне до приложение на CPAP маска нараства с 12,5 %. Тези данни са валидни ако пациентите не променят своята група.

В това проучване не се наблюдават случаи в които се налага преминаване на пациенти от едната в другата група.

5. Интраоперативното обдишване с високи Ppeak , Pplat повишава честотата на следоперативните белодробни усложнения

При проведената логистична регресия се установява , че при нарастване на стойността на Ppeak с единица вероятността да настъпят белодробни усложнения се увеличава с 44,8% като тази да се приложат следоперативно CPAP маски нараства с 42,8 %, а за дихателна недостатъчност с 47,9 %. При нарастване на стойността на Pplat. с единица вероятността да настъпят следоперативни белодробни усложнения нараства с 47,9 % , а тази за приложение на CPAP маска с 42,6 %, а за развитието на дихателна недостатъчност с 64,8 %.

11. Приноси

1. **Инраоперативното приложение на PEEP = 6 см H_20, заедно с РМ и нисък ДО, определен спрямо идеалното тегло, при пациентки подложени на продължителни нелапароскопски операции води до подобряване на следоперативната оксигенация, до намаляване на честота на следоперативните белодробни усложнения - случаите на дихателна недостатъчност и приложението на неинвазивна вентилация с CPAP маски. По този начин се намалява престоят в интензивно отделение и разходите свързани с лечението на следоперативните белодробни усложнения. Като това ниво на използваното PEEP не е свързано с неговите сранични ефекти върху хемодинамиката и не са наблюдавани и случаи на баротравма.**
2. **Предоперативно могат да се обособят групите пациенти, при които е повишен риска от развитието на следоперативни белодробни усложнения. Това се прави чрез изчисляване на прогнастичен показател ARISCAT . Като при високорисковите пациенти може да се препоръча използването на протективна интраоперативна вентилация.**
3. **Поставя се въпроса дали обдишването с високи стойности на интраоперативните налягания- Ppeak, Pplat може да доведе до по-висока честота на следоперативни усложнения**

12. Публикации свързани с проучването:

1. Коритарова В, Георгиев С. Ефект на протективната механична вентилация, приложена по време на продължителни гинекологични операции, върху следоперативната оксигенация - под печат в списание „Доклади на БАН “ 2019 (протокол №9/29.10 2019) - Impact factor - 0,233

2. Коритарова В ,Георгиев С. Приложение на позитивно крайно експираторно налягане (PEEP) на пациенти по време на продължителни гинекологични операции. Acta Medica Bulgarica бр.1 2019 (28-34)

3. Коритарова В, Георгиев С. Ролята на PEEP като фактор за профилактика на ателектази след продължителни коремни операции – част втора. Анестезиология и интензивно лечение 2017, бр.2 (46-53)

4. Коритарова В, Георгиев С. Приложение на PEEP за профилактика на ателектази при продължителни коремни операции. Анестезиология и интензивно лечение бр.4 2014 (33-37)