

**МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – ПЛЕВЕН КАТЕДРА
„АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И ИНТЕНЗИВНО ЛЕЧЕНИЕ“**

Д-р Иван Цветанов Малкодански

**ПРОФИЛАКТИКА НА ПОСТОПЕРАТИВНОТО ГАДЕНЕ И
ПОВРЪЩАНЕ ПРИ ПАЦИЕНТИ, ПОДЛОЖЕНИ НА
МИНИИНВАЗИВНИ КОРЕМНИ ОПЕРАЦИИ**

Автореферат

**Дисертационен труд за присъждане на образователна и
научна степен «Доктор»**

Професионално направление: 7.1 ”Медицина”

Научна специалност „Анестезиология и интензивно лечение”

Шифър 03.01.38

Научен ръководител:

Доц. д-р Славейко Христов Богданов, д.м.

Плевен 2020

Дисертационния труд е написан на 141 страници, включващи 15 таблици и 21 фигури. Библиографични списък съдържа 238 литературни източника, от които 29 са на кирилица и 209 на латиница.

Дисертационния труд е обсъден и насочен за защита от катедра „Анестезиология и реаниматология” на МУ- Плевен.

Научното жури е назначено с решение на Академичен съвет (протокол номер 32 от 30.11.2020г.) заповед на Ректора на МУ- Плевен номер 2866 от 01.12.2020г.

Защита на дисертационния труд ще се състои на 19.02.2021 г. от 13.30ч. в зала „Амброаз Паре” на МУ- Плевен

Материалите по защита са публикувани на интернет страница на Медицински университет – Плевен (www.mu-pleven.bg)

**МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – ПЛЕВЕН КАТЕДРА
„АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И ИНТЕНЗИВНО ЛЕЧЕНИЕ“**

Д-р Иван Цветанов Малкодански

**ПРОФИЛАКТИКА НА ПОСТОПЕРАТИВНОТО ГАДЕНЕ И
ПОВРЪЩАНЕ ПРИ ПАЦИЕНТИ, ПОДЛОЖЕНИ НА
МИНИИНВАЗИВНИ КОРЕМНИ ОПЕРАЦИИ**

Автореферат

Дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен

«Доктор»

Професионално направление: 7.1 ”Медицина”

Научна специалност „Анестезиология и интензивно лечение”

Шифър 03.01.38

Научен ръководител:

Доц. д-р Славейко Христов Богданов, д.м.

Научно жури:

Проф. д-р Вилиян Платиканов, д.м.- Рецензент

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

Доц. д-р Теодора Шербанова, д.м.

Доц. д-р Мария Костадинова, д.м.

Доц. д-р Славейко Богданов д.м.

Най-често използвани съкращения:

ПОГП- постоперативно гадене и повръщане

ДЕС- долен езофагиален сфинктер

ГЕС- горен езофагиален сфинктер

NTS- nucleus tractus solitarius

ГИ- гастро-интестинален тракт

ВНС-вегетативна нервна система

ЦНС-централна нервна система

CRF- кортикотропин-освобождаващ фактор

НЦД- невроциркулаторна дистопия

ВИК- вегетативен индекс Кердо

ЕП- ефективна премедикация

TIVA- тотална интравенозна анестезия

ХТЗ- хемотригерна зона

РСА- patient-controlled analgesia

НК-1- неврокинин-1

5HT₃ рецептори- 5-hydroxytryptamine рецептори

LAVH- лапароскопски асистирана вагинална хистеректомиа

LS- лапароскопска операция

ВАС- визуално аналогова скала

VAS- visual analogue scale

СЪДЪРЖАНИЕ:

I. ВЪВЕДЕНИЕ

II. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

- 1. Цел.**
- 2. Задачи.**

III. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

IV. ОБСЪЖДАНЕ НА РЕЗУЛТАТИТЕ

V. ИЗВОДИ

VI. ПРИНОСИ

VII. ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМАТА

I. ВЪВЕДЕНИЕ

След направеното проучване на литературата вече е широко разпознато, че постоперативното гадене и повръщане (ПОГП) не е незначително неудобство, а съществена причина за постоперативни усложнения. То има физиологични, психологически и икономически недостатъци, както за пациента, така и за медицинските работници и здравните заведения. Следователно, трябва да се положат всички усилия за намаляването му. Подобно на болката, ПОГП вече не е приемливо в съвременната анестезиологична и реанимационна практика. Постоперативно гадене и повръщане са симптоми, които се появяват след хирургични интервенции, прием на лекарства или анестетици. Около 18 до 30 на 100 от хирургичните пациенти извяват постоперативно гадене и повръщане, но симптомите се самоограничават в повечето случаи. Неусложнените ПОГП обикновено се разрешават в рамките на 24 часа от операцията, докато упоритите ПОГП включват различни отключващи фактори и неподатливост на лечение, правейки ги трудни за овладяване. Проучванията показват, че повечето пациенти изпитват по-силна неприязън към хроничното ПОГП, отколкото към постоперативната болка, тъй като то е тежко усложнение и може да доведе до някои сериозни клинични последствия, ако се остави нелекувано. Постоперативното повръщане води до усложнения, които засягат както успеха на процедурата, така и безопасността на пациента. Свързва се с руптура на хранопровода, белодробна аспирация, дехидратация, електролитен дисбаланс, повишено вътречерепно и вътречеречно налягане. Възможни са и усложнения върху оперативната рана като кръвене, образуване на хематом, повишено налягане върху оперативната рана, венозна хипертензия в оперативния цикатрикс и дехисценция на раната. Възстановяването се забавя при пациенти с персистиращо ПОГП. Овладяването на ПОГП става още по-

важно при едnodневната хирургия, съществена част от съвременните здравни грижи (73)(154). Неконтролираното следанестезионно гадене и повръщане може да е причина за удължаване престоя на пациента в зала за събуждане, а в едnodневната хирургия — за хоспитализация или рехоспитализация на пациента. ПОГП има отрицателно влияние върху отношението на пациента към едnodневната хирургия.

Негативен ефект на ПОГП са по-високите разходи за медикаменти и сестрински труд и в крайна сметка - по-високата цена на хирургичното лечение. Не по-малка тежест имат изпитваният дискомфорт от пациента, лошата му субективна оценка и неудовлетвореност от оказаната медицинска помощ при хирургично лечение. ПОГП е причина за страх при повечето болни. То е и един от водещите критерии, по който пациентите оценяват анестезиолога си .

Рисковите фактори, предизвикващи ПОГП могат да се свържат с пациента, хирурга, използваните периоперативните медикаменти и други събития (96). Има и значителни разлики между пациентите: при еднакво хирургично състояние, шансът жените да страдат от ПОГП е 3 пъти по-голям в сравнение с мъжете. Пациентите с история за ПОГП имат 3 пъти по-висок риск за възникване на този вид усложнение. Също е отбелязано, че рискът за ПОГП се повишава при някои болестни състояния и определени хирургични процедури. Повишава се при лапароскопска хирургия, където се докладва честота до 80%, и тази област е често използвана при антиеметични проучвания. Гинекологичната лапароскопска хирургия има честота от 40% до 77%, докато общата честота на ПОГП за всички хирургични пациенти се оценява на 25-30%. Въпреки осъзнаването на проблема ПОГП и усилията той да бъде профилактиран и адекватно третиран, около една четвърт от пациентите, оперирани под анестезия,

имат гадене и повръщане през първото денонощие след операцията, като при високорисковите пациенти честотата на ПОГП достига 70—80%.

II. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

1. **Цел:** Да се открие и разработи оптимален протокол, адаптиран към пациента и анестезиологичните практики, за профилактика и борба с постоперативното гадене и повръщане при миниинвазивни коремни операции.

2. Задачи

1. Селекция на хомогенна група пациенти и адаптиране на ефективен подход за профилактика и борба с ПОГП чрез проучване на литературата

2. Проучване степента на обезболяване при комбинирана спинална и обща безопиатна анестезия.

3. Проследяване влиянието на комбинацията Н2-блокери/дексаметазон върху постоперативното гадене и повръщане.

4. Изучаване ефективността на дексаметазон като монотерапия за профилактика на ПОГП при спинална аналгезия.

5. Създаване на адаптивен протокол и алгоритъм за профилактика на ПОГП.

III. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

1. Дизайн на проучването - дисертационният труд е разработен на базата на 3-годишно двуцентрово проспективно проучване, като дизайнът на проучването, формата за информирано съгласие и използваните диагностични и оценъчни инструменти, са предварително одобрени от Комисията по етика на научно-изследователската дейност при Медицински университет – Плевен. Проучването е проведено в съответствие с изискванията на Декларацията от Хелзинки и правилата за добра клинична практика.

2. Обект на проучването: в проучването бяха включени 158 души – пациенти над 18 г., български граждани, постъпили за провеждане на планова гинекологична операция в УМБАЛ „Св. Марина” – Плевен и УМБАЛ „Георги Странски” – Плевен, в периода от ноември 2017г. до август 2020г. Дисертантът беше част от лекуващия екип.

3. Критерии за включване в проучването:

- ASA от I – III
- Жени
- Планова операция
- Миниинвазивна гинекологична операция
- Съгласие за участие в проучването

4. Критерии за изключване от проучването:

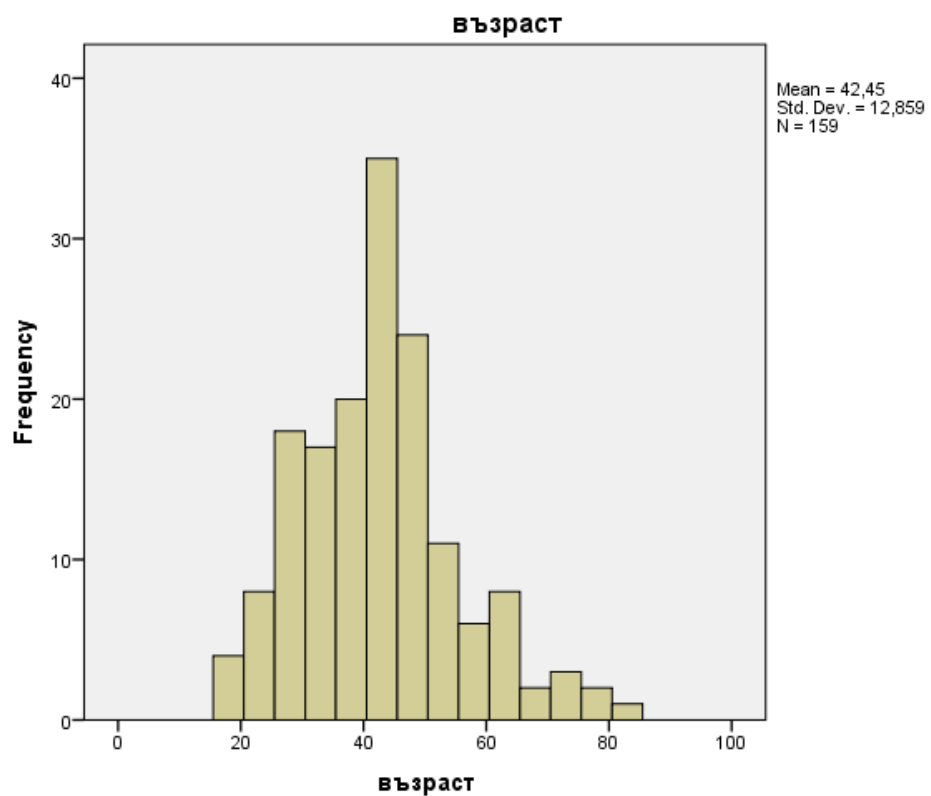
- Липса на съгласие
- Отворена операция
- Конверсия по време на операцията
- Спешна оперативна намеса
- Хемоперитонеум
- Наличие на асцит
- Интраоперативна кръвозагуба над 1500мл.

5. Всички пациенти бяха консултирани с анестезиолог един ден предварително, като бяха анализирани техните данни от снетите им анамнеза и статус

6. Всички пациенти в проучването бяха подложени на планови лапароскопски гинекологични операции (LAVH, Ls myomectomy, Ls Kystectomy).

7. Възрастта на пациентите в проучването беше както следва на фигура

4.



Фигура 1

8. Всички пациенти бяха мониторирани пред-, интра- и постоперативно (RR, P, SpO2 и ECG), като се проследи тяхната хемодинамика и при промяна се нанасяха необходимите корекции.



Фигура 2

9. Пациентите бяха разделени в четири групи, на случаен принцип, както следва в таблица 5.

Номер на Група	Брой пациенти
Група номер 1	49
Група номер 2	51
Група номер 3	32
Група номер 4	26

Таблица 1

10.Рисковите фактори за постоперативно гадене и повръщане се определиха по скалата на Apfel. Нямаше пациенти с 0 и 1 рисков фактор. 12% от пациентите бяха с два рискови фактора, 86% с три и 2% с четири рискови фактора. Процентът на пушачите беше 21%.

11.Пациентите от първа група бяха премедикирани интравенозно с фентанил 1-2 μ g/kg и дормикум 0.2-0.3 mg/kg. Уводът в анестезия се осъществи с пропофол 2-3 мг/кг. Пациентите се интубираха и поставиха на апаратна вентилация, за мускулна релаксация се използва тракриум 3-6мг/кг. Поддържането на анестезия се осъществи с инхалационен газ Севофлуран. Допълнителна релаксация и обезболяване се прилагаше според хемодинамиката на пациента. Всички пациенти след екстубацията получиха интрамускулно или интравенозно обезболяване с аналгетик(аналгин или парацетамол) и опиат (лидол, трамадол, морфин), според килограмите им.

12.Пациентите от втора група бяха премедикирани интравенозно с фентанил 1-2 μ g/kg, дормикум 0.2-0.3 mg/kg и квамател 40мг. Уводът

в анестезия се осъществи с пропофол 2-3 мг/кг. Пациентите се интубираха и поставиха на апаратна вентилация, за мускулна релаксация се използва тракриум 3-6мг/кг. След увода в анестезия на пациентите се аплицира 4мг дексаметазон интравенозно. Поддържането на анестезия се осъществи с инхалационен газ Севофлуран. Допълнителна релаксация и обезболяване се прилагаше според хемодинамиката на пациента. Всички пациенти след екстубацията получиха интрамускулно или интравенозно обезболяване с аналгетик(аналгин или парацетамол) и опиат (лидол, трамадол, морфин) според килограмите им.

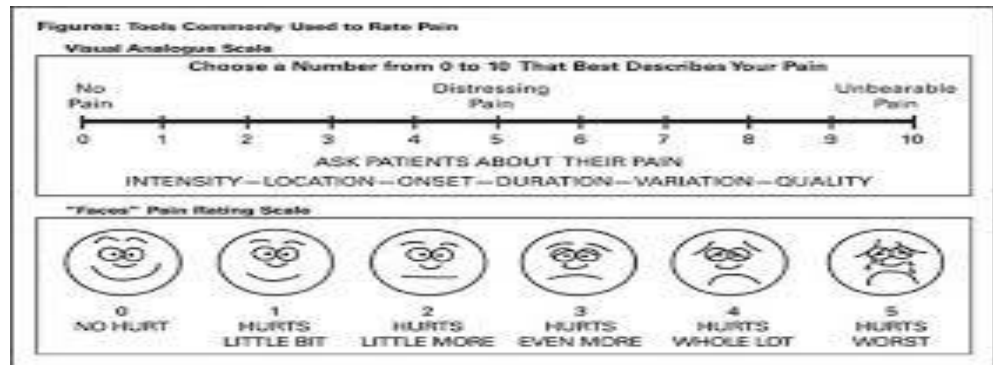
13. Пациентите от трета група бяха премедикирани с фентанил 1-2 μ g/kg и дормикум 0.2-0.3 mg/kg. Уводът в анестезия се осъществи с пропофол 2-3 мг/кг. Пациентите се интубираха и поставиха на апаратна вентилация, за мускулна релаксация се използва тракриум 3-6мг/кг. Поддържането на анестезия се осъществи с инхалационен газ Севофлуран. Допълнителна релаксация и обезболяване се прилагаше според хемодинамиката на пациента. Непосредствено преди екстубацията на пациентите се аплицира 4мг Зофран интравенозно. Всички пациенти след екстубацията получиха интрамускулно или интравенозно обезболяване с аналгетик(аналгин или парацетамол) и опиат (лидол, трамадол, морфин) според килограмите им.

14. Пациентите от четвърта група бяха премедикирани за 15мин. с 500мг аналгин и 50мг дексофен, разтворени в 100мл 0.9 % NaCl. След премедикацията на пациентите се направи спинална аналгезия с бупивакаин 5мг и морфин 0.2мг, като общото количество,

поставено интратекално, бе 2 мл. Пункцията се осъществи на ниво L3-L4 с Пенкан 25G. Уводът в анестезия се осъществи с пропофол 2-3 мг/кг. Пациентите се интубираха и поставиха на апаратна вентилация, за мускулна релаксация се използва тракриум 3-6мг/кг. След увода в анестезия на пациентите се аплицира 4мг дексаметазон интравенозно. Поддържането на анестезия се осъществи с инхалационен газ Севофлуран. Допълнителна релаксация се прилагаше според хемодинамиката на пациента. Допълнително обезболяване с опиоиден аналгетик не се наложи по време на анестезията в изследваната група. На всички пациенти след екстубацията се аплицира 1000мг парацетамол бавно интравенозно.

15. Всички пациенти се хидратираха интра-и постоперативно, според хемодинамиката.
16. След извеждане от операционна зала пациентите се поставиха в интензивно отделение, където техните витални показатели се мониторираха до напускането на отделението.
17. За наличие на постоперативно гадене и повръщане в първите 8 часа следеше обучен персонал, като получените данни се записваха. Изследва се постоперативното гадене и повръщане до осмия час, защото след него започна ранно хранване на пациентите, според гайдлайните за фаст-тракт хирургия. Поради тази причина гаденето и повръщането след осмия час не може да бъде определено дали се дължи на операцията или на ранното хранване.

18. Болката се определяше на осмия час от обучен персонал, с помощта на ВАС скала, като данните се записваха.



Фигура 3

19. Пациентите от 4 група се проследиха в следващите 48 часа за наличие на постпункционно главоболие, като такова не бе докладвано.

20. В изследваната група не се наблюдаваха смъртни случаи и големи по обем следоперативни усложнения. Средният престой на пациентите в лечебното заведение беше 4.3 дни, а в интензивно отделение - 1.25 дни.

21. Статистически методи - обработката на данните и анализът на получените резултати от проучването, свързано с дисертационната работа, бяха извършени чрез статистическа програма SPSS for Windows 23.0.A.

22. Посредством статистически методи се извърши анализ и се направи оценка на изследваните съвкупности от пациенти. Изчислиха се и се обобщиха статистическите характеристики. Изследва се вариацията, извърши се проверка на хипотези. Установиха се тенденции на изменение на стойностите на изследваните показатели и се изследва

зависимостта на средните стойности на показателите от вида на използваната антиеметична профилактика.

23. Описателни методи и методи за оценка:

- Вариационен анализ на количествени променливи.
- Честотен анализ на качествени променливи.
- Графични изображения.

24. Методи за проверка на хипотези

25.1. Параметрични - Т-тест за две независими извадки.

25.2. Непараметрични методи:

- Методи на Колмогоров-Смирнов и Шапиро-Уилк.
- Метод хи-квадрат или точен тест на Фишер.

25.3. Корелационен анализ:

- Параметричен коефициент на линейна корелация – Пирсън.
- Непараметричен коефициент на линейна корелация – Спирман. Използваното от нас критично ниво на значимост е $\alpha = 0.05$.

IV. РЕЗУЛТАТИ

За целта на настоящето изследване ние решихме да използваме четири групи пациенти с различен вид антиеметична профилактика, като оценихме наличието или отсъствието на ПОГП на осмия час.

		Номер на Група				Total
		1	2	3	4	
Гадене и НЕ повръщане	Брой пациенти	13	45	14	20	92
	% Гадене и повръщане	14,1%	48,9%	15,2%	21,7%	100,0%
	% Номер на Група	26,5%	88,2%	43,8%	76,9%	58,2%
ДА	Брой пациенти	36	6	18	6	66
	% Гадене и повръщане	54,5%	9,1%	27,3%	9,1%	100,0%
	% Номер на Група	73,5%	11,8%	56,3%	23,1%	41,8%
Total	Брой пациенти	49	51	32	26	158
	% within Гадене и повръщане	31,0%	32,3%	20,3%	16,5%	100,0%
	% within Номер на Група	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
		%	%	%	%	

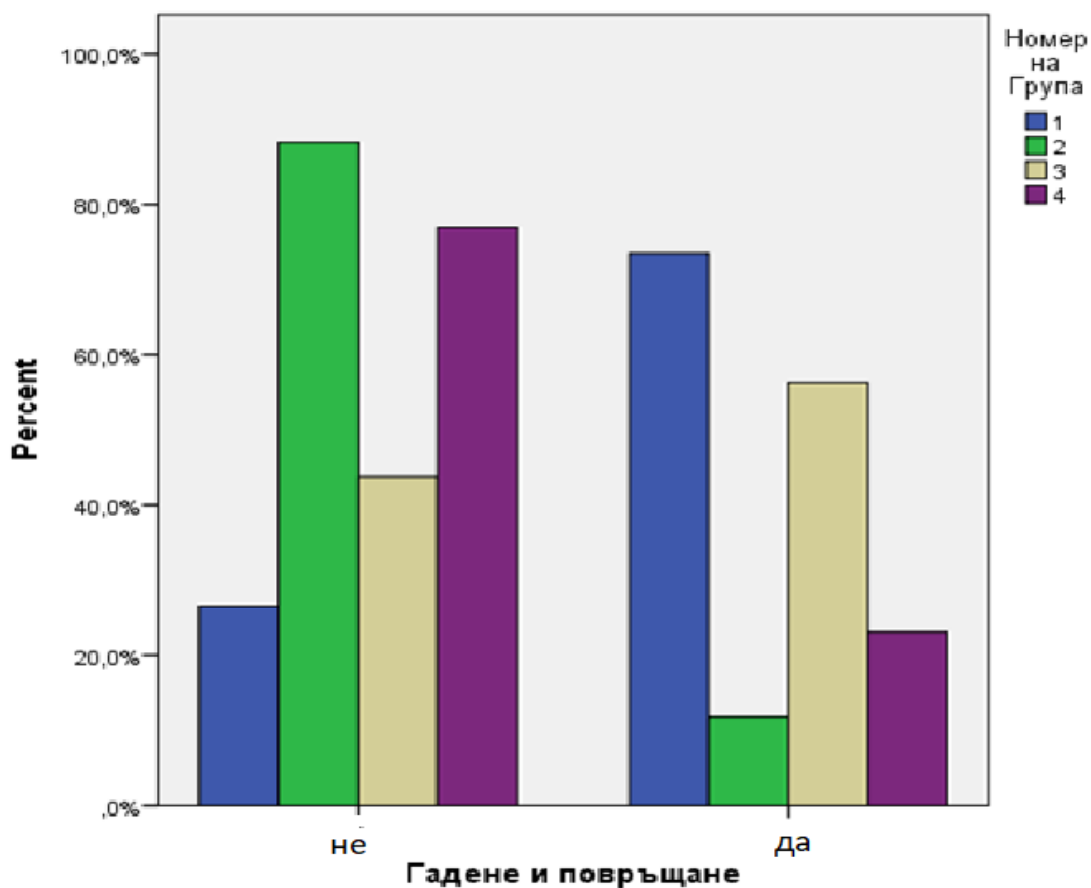
Таблица 2

Обобщихме проявите на гадене и повръщане, представени в таблица 2 и проверихме хипотезите с метода хи-квадрат, както е показано на таблица 3:

Chi-SquareTests

	Value	Df	Asymptotic Significance (2-sided)
PearsonChi-Square	45,615 ^a	3	,000
LikelihoodRatio	49,144	3	,000
Linear-by- LinearAssociation	9,800	1	,002
N of ValidCases	158		

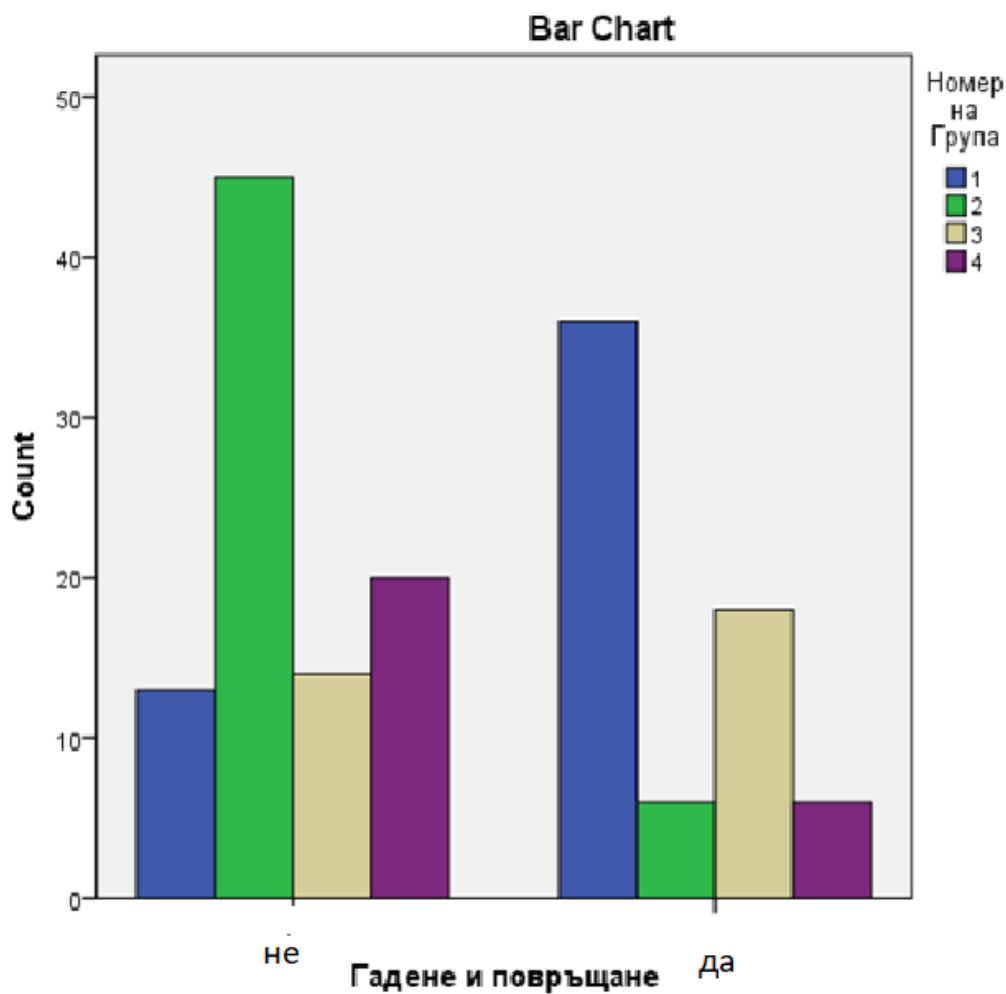
Таблица 3.



Фигура 4 ПОГП - процентно разпределение по групи.

Както се вижда на таблица 2 и 3 и на фигура 4 и 5 има статистически значима разлика в появата на гадене и повръщане между групите (хи 2 тест= 46.16 $p < 0.0001$) (таблица 7).

Както се вижда от фигура 4 – в група 1 процентът на пациент с ПОГП е 73.5%, в група 2 е 11,8%, в група 3 е 56.3%, а в група 4 е 23.1%.

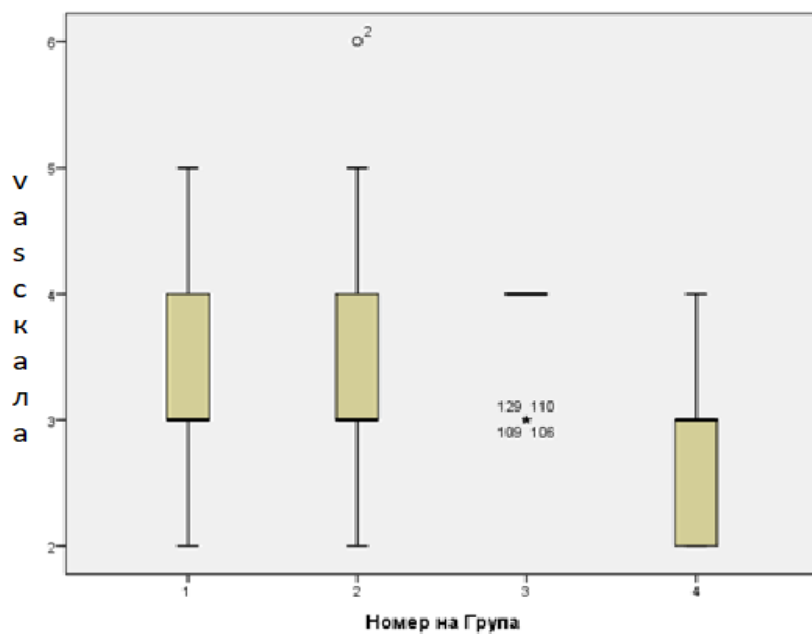


Фигура 5: ПОГП - брой пациенти по групи

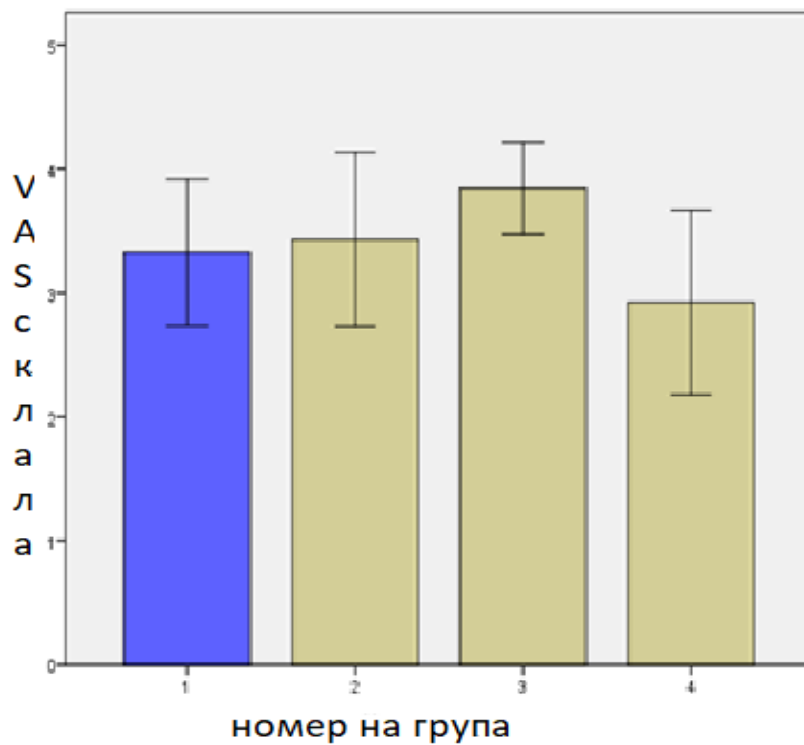
При анализа на средните стойности на VAS за болката между групите открихме статистически значима разлика ($p < 0.0001$), както следва – VAS в първа група е средно $3,33 \pm 0.591$, във втора група е 3.43 ± 0.700 , в трета група е 3.84 ± 0.369 , в четвърта група е 2.92 ± 0.744 (показано на таблица 4 и фигури 6 и 7).

	1 гр N=49		2gr N=51		3 gr N=32		4 gr N=26		Total N=158		P<0.05
	Mean	Std. Deviation	Mean	Std. Deviation	Mean	Std. Deviation	Mean	Std. Deviation	Mean	Std. Deviation	
VAS скала	3,33	,591	3,43	,700	3,84	,369	2,92	,744	3,40	,677	P<0.0001

Таблица 4



Фигура 6



Фигура 7

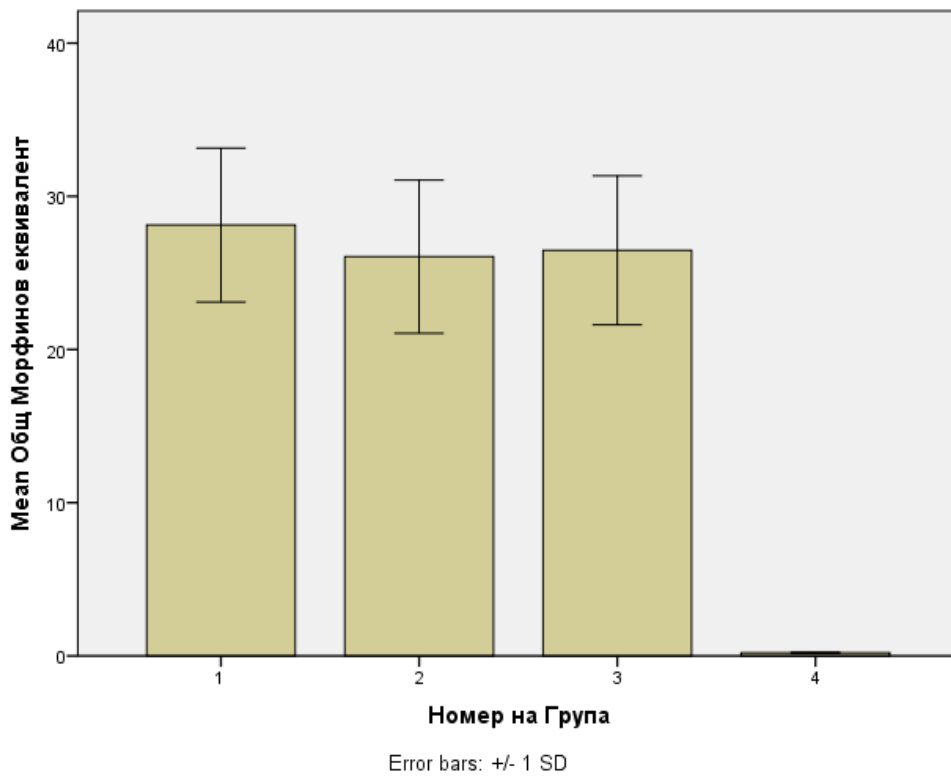
При направеното сравнение нямаше статистически значима разлика между групите по отношение средната възраст на пациентките, времетраенето на оперативната интервенция, като и средните дози морфин, получени от пациентките. Открихме статистически значима разлика в средните стойности на дозата на Фентанил, Лидол и Трамадол, както е показано на Таблица 5.

	1 gr N=49		2gr N=51		3 gr N=32		4 gr N=26		Total N=158		P<0.05
	Mean	Std. Deviation	Mean	Std. Deviation	Mean	Std. Deviation	Mean	Std. Deviation	Mean	Std. Deviation	
Fentanyl	,1959	,03931	,1627	,04341	,1828	,02727	,0000	,0000	,1503	,07665	P<0.001
Lydol	73,47	44,607	87,25	32,929	75,00	43,994	,00	,000	66,14	47,306	P<0.0001
Tramadol	24,49	43,448	11,76	32,540	25,00	43,994	,00	,000	16,46	37,196	P=0.018

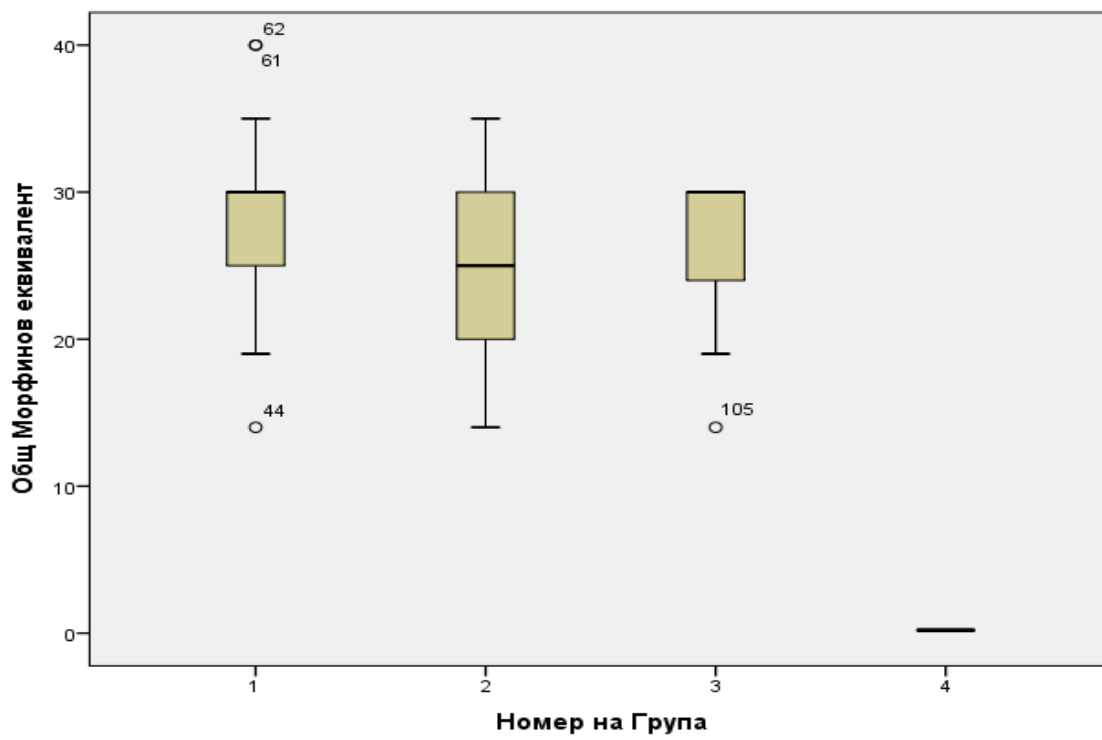
	1 gr N=49		2gr N=51		3 gr N=32		4 gr N=26		Total N=158		P<0.05
	Mean	Std. Deviation	Mean	Std. Deviation	Mean	Std. Deviation	Mean	Std. Deviation	Mean	Std. Deviation	*
Общ Морфинов еквивалент	28,12	5,019	26,06	4,998	26,47	4,866	,20	,000	22,53	10,949	Π<0.0001

Таблица 5.

Средният общ Морфинов еквивалент се различаваше статистически значимо между групите, както е показано на таблица 5 и фигури 8 и 9.



Фигура 8.



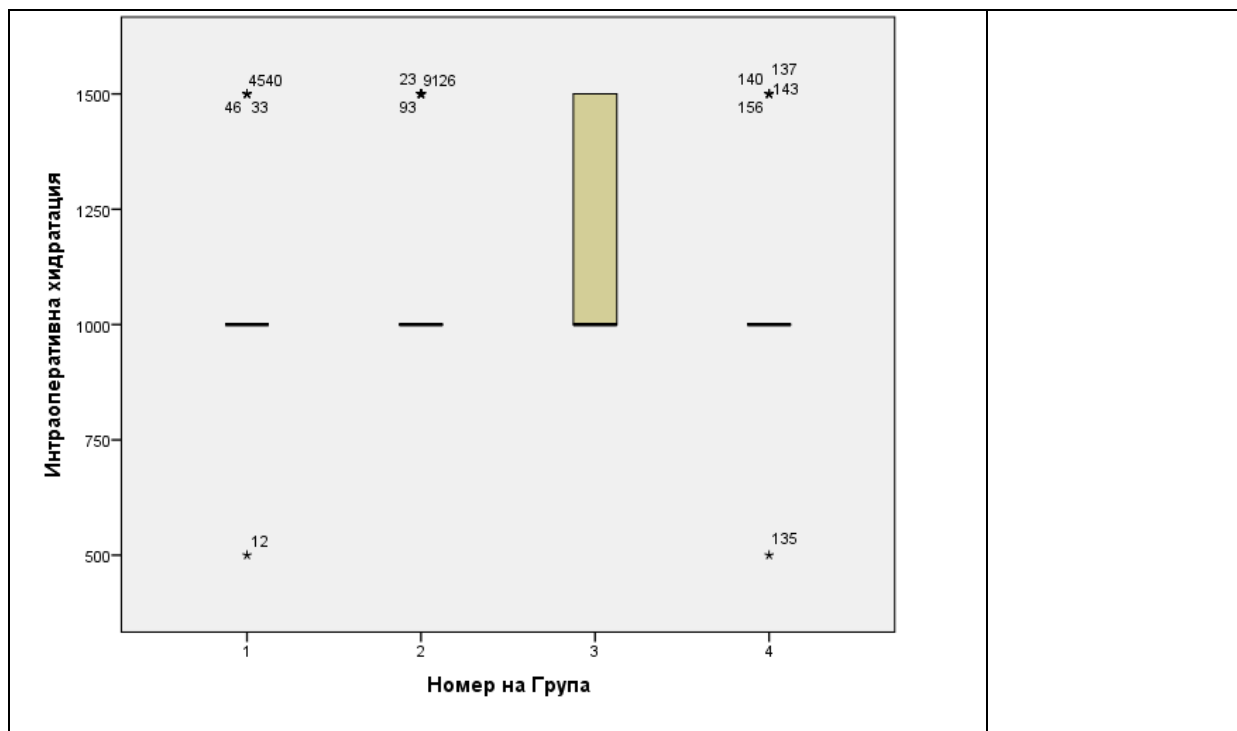
Фигура 9.

Открихме статистически значима разлика и в средните обеми на интраоперативна хидратация между групите.

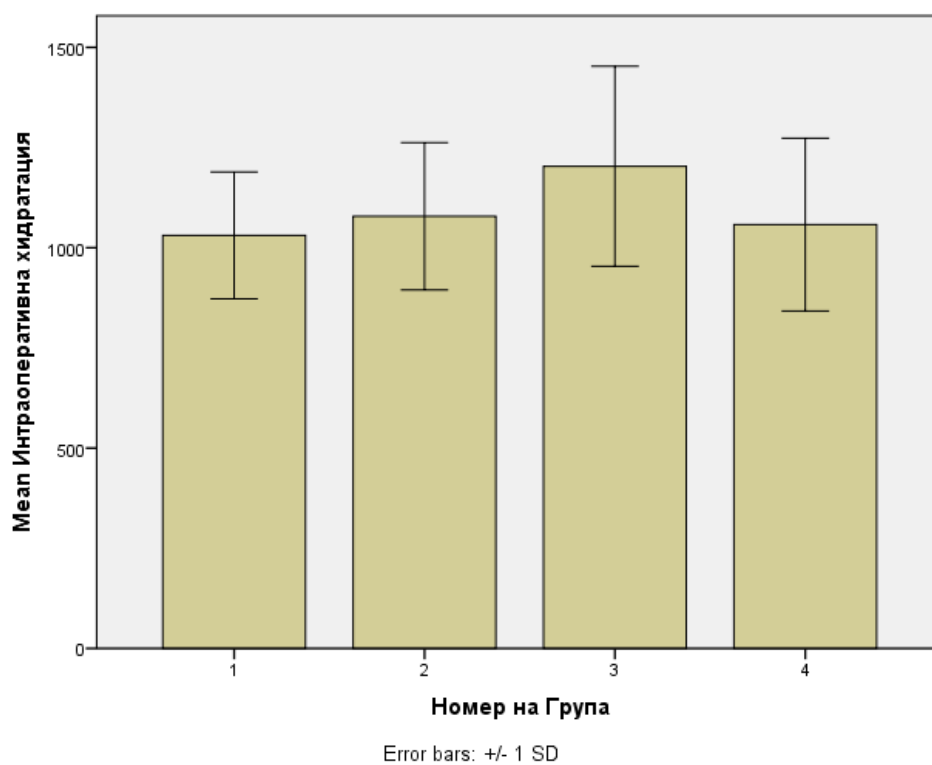
Най-голям среден обем са получили пациентите в група 3, както е показано на таблица 6 и фигура 10 и 11.

	1 gr N=49		2gr N=51		3 gr N=32		4 gr N=26		Total N=158		P<0 .05
	Me an	Std. Devi atio n	Me an	Std. Devi atio n	Me an	Std. Devi atio n	Me an	Std. Devi atio n	Me an	Std. Devi atio n	*
Интраоперативна хидратация	103 0,6 1	158, 383	107 8,4 3	183, 645	120 3,1 3	249, 495	105 7,6 9	215, 728	108 5,4 4	204, 978	P=0 .01 2

Таблица 6.



Фигура 10.



Фигура 11.

Сравнихме пациентите с изявено гадене и повръщане с тези без гадене и повръщане по отношение средните стойности на Болката, оценена с VAS, възрастта, времетраенето на оперативната интервенция, интраоперативната хидратация, както и средните дози на анестетиците. Получихме следните резултати: нямаше статистически значима разлика по отношение на болката и средните дози на лидола и трамадола, както и интраоперативната хидратация между пациентите с или без ПОГП, както е показано на таблица 7.

	Не (ГП) N=92		Да (ГП) N=67		общо N=159		p<0.05
	Mean	Std. Deviation	Mean	Std. Deviation	Mean	Std. Deviation	
VAS скала	3,35	,733	3,46	,586	3,40	,675	NS
Morph.	,043	,0829	,316	2,4418	,158	1,5852	NS
Lydol	61,41	48,665	73,13	44,661	66,35	47,233	NS
Tramadol	16,30	37,143	16,42	37,323	16,35	37,101	NS
Интраоперативна хидратация	1092,39	221,500	1082,09	186,617	1088,05	206,956	NS

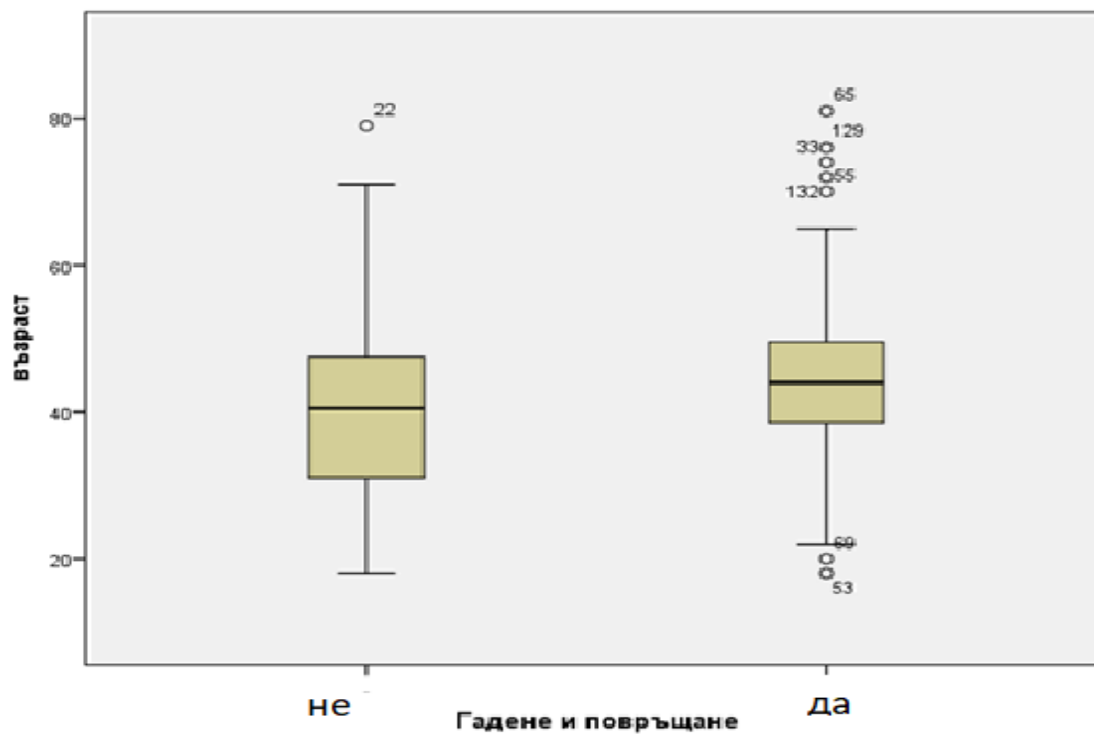
Таблица 7.

При анализиране на резултати се видя, че няма статистически значима разлика между пациентите, които са проявили симптоми на ПОГП и тези

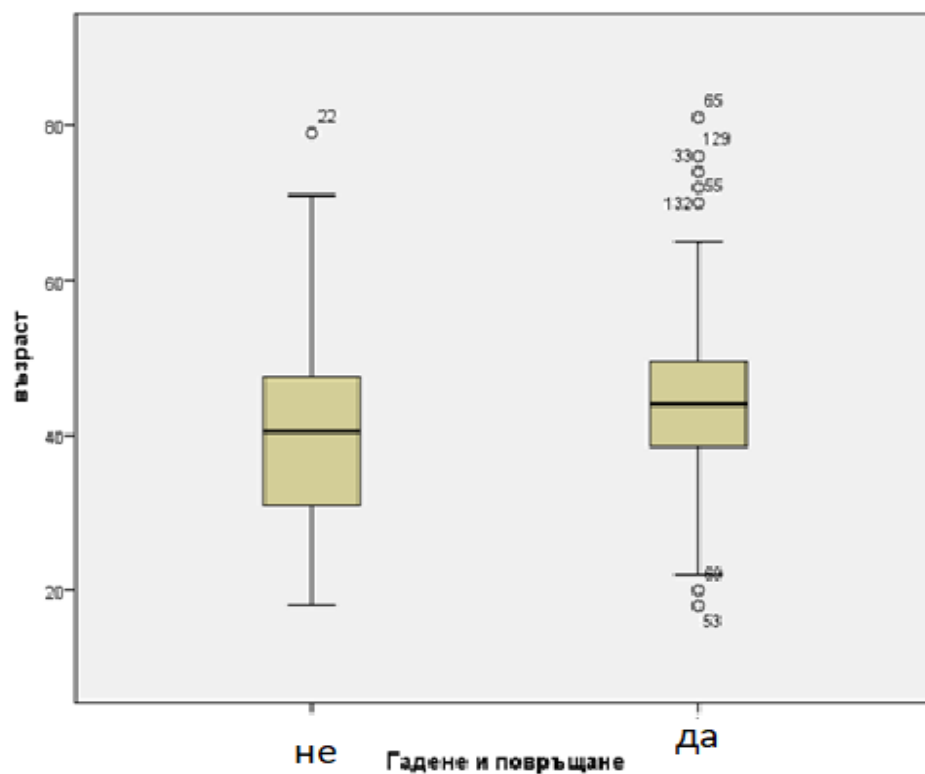
без, по отношение на възрастта, както е схематично показано на таблица 8 и фигури 12 и 13.

	Не (ГП) N=92		Да (ГП) N=67		общо N=159	
	Mean	Std. Deviation	Mean	Std. Deviation	Mean	Std. Deviation
възраст	40,55	12,225	45,04	13,340	42,45	12,859

Таблица 8.



Фигура 12.

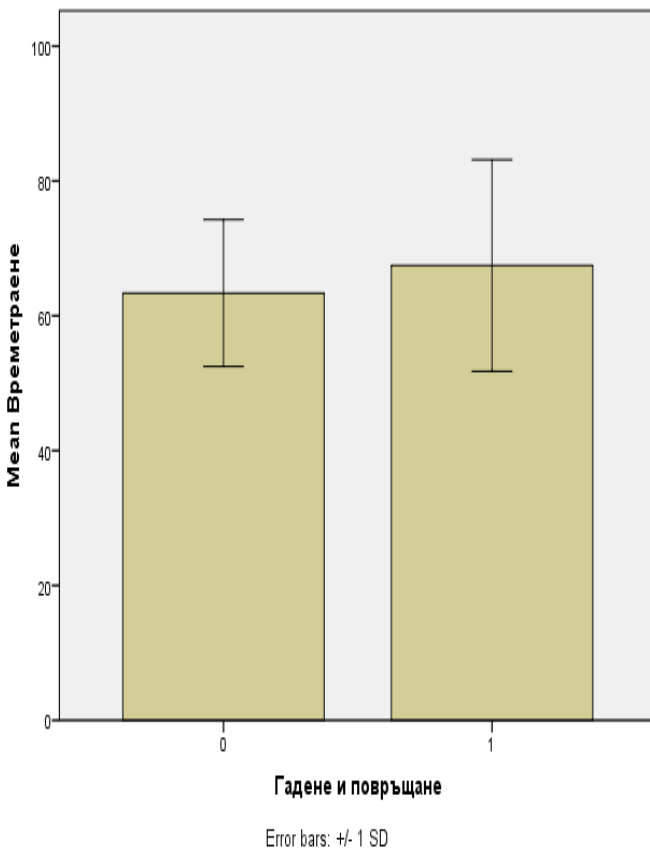
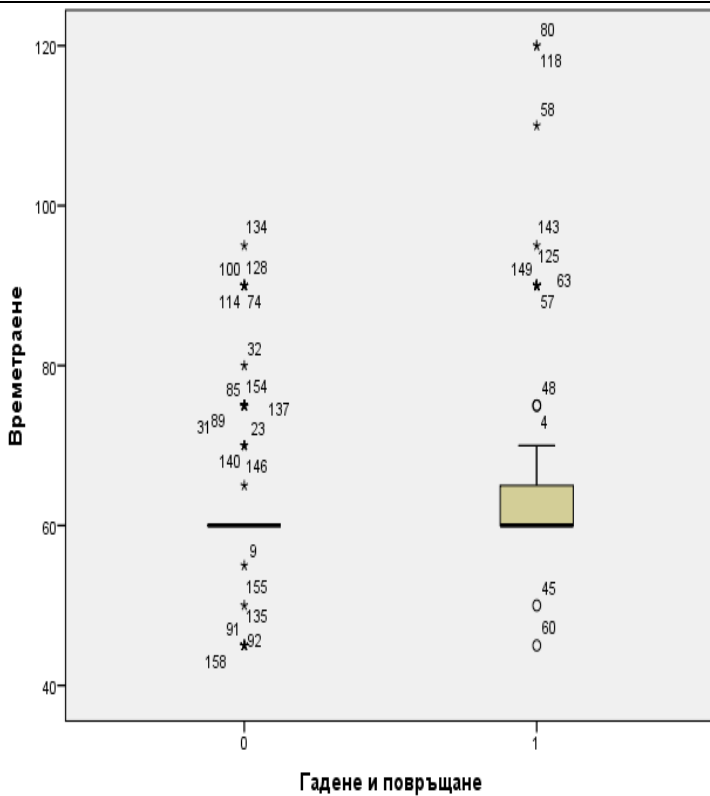


Фигура 13.

Както се вижда на фигури 14 и 15 и на таблица 9 - пациентите с ПОГП имат средно с 4 мин. по-продължителна интервенция, като това е статистически значимо $p=0.05$.

	Не (ГП) N=92)		Да (ГП) N=67)		общо N=159	
	Mean	Std. Deviation	Mean	Std. Deviation	Mean	Std. Deviation
Времетраене	63,37	10,897	67,46	15,700	65,09	13,246

Таблица 9

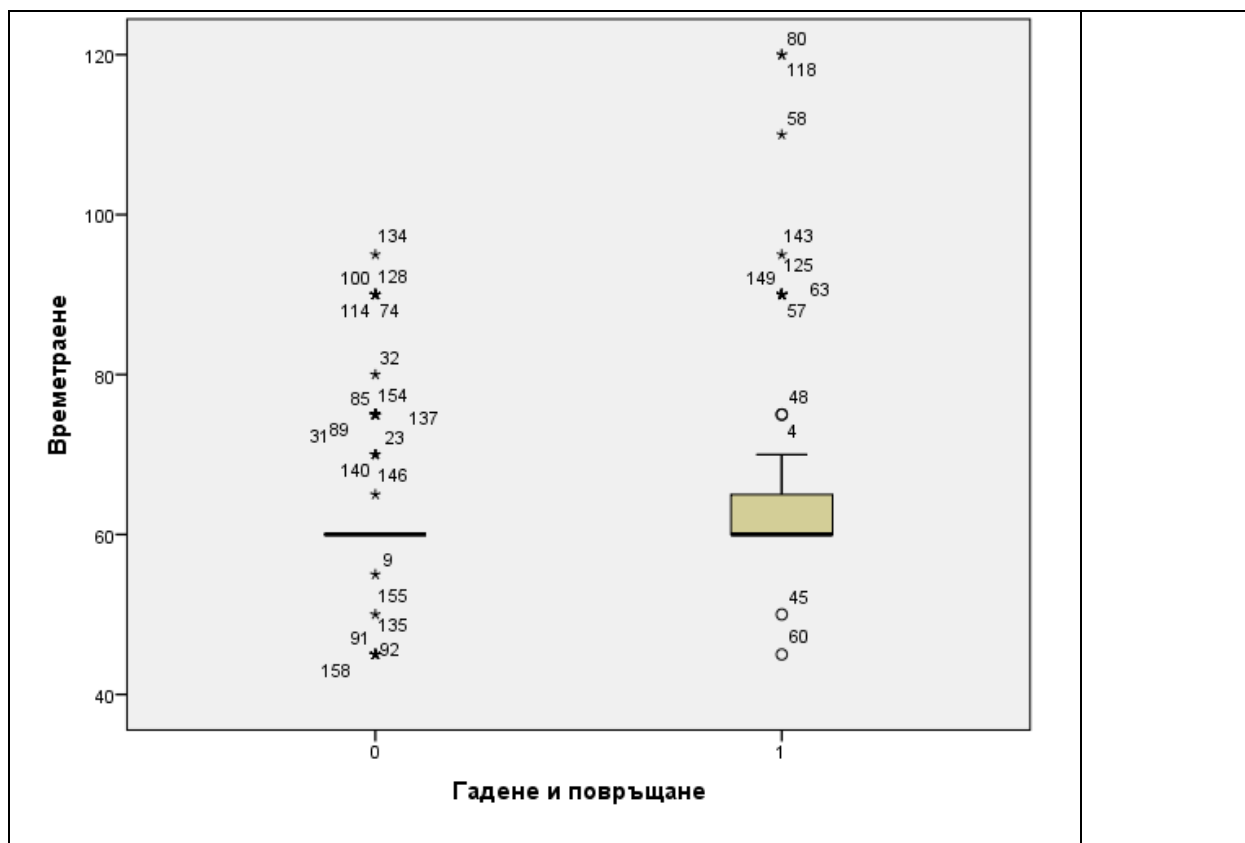


Фигури 14 и 15

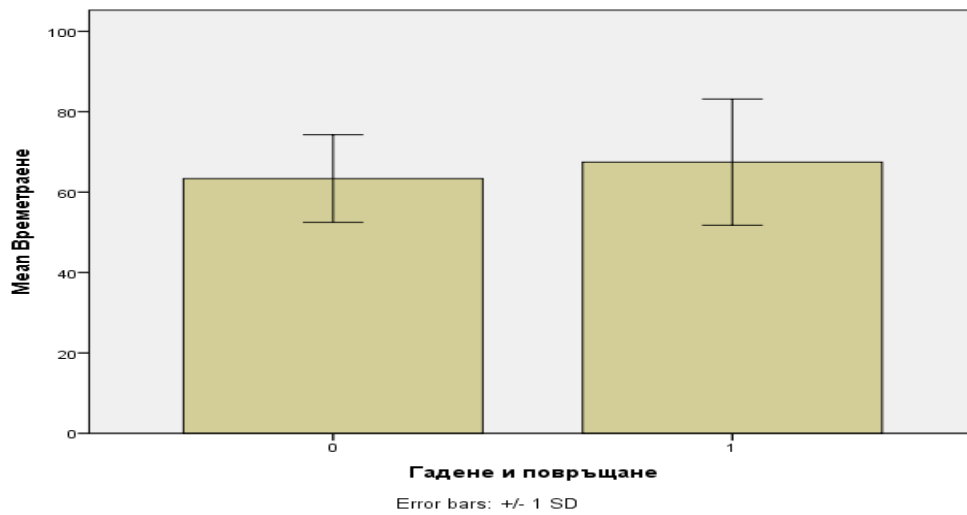
Видно от таблица 10 и фигури 16 и 17 е, че пациентите, изявили ПОГП, са с 30% по-висока средна доза на Фентанила, което е статистически значимо $p < 0.05$.

	Не (ГП) N=92		Да (ГП) N=67		общо N=159	
	Mean	Std. Deviation	Mean	Std. Deviation	Mean	Std. Deviation
Fentanyl	,1283	,07750	,1806	,06393	,1503	,07641

Таблица 10.

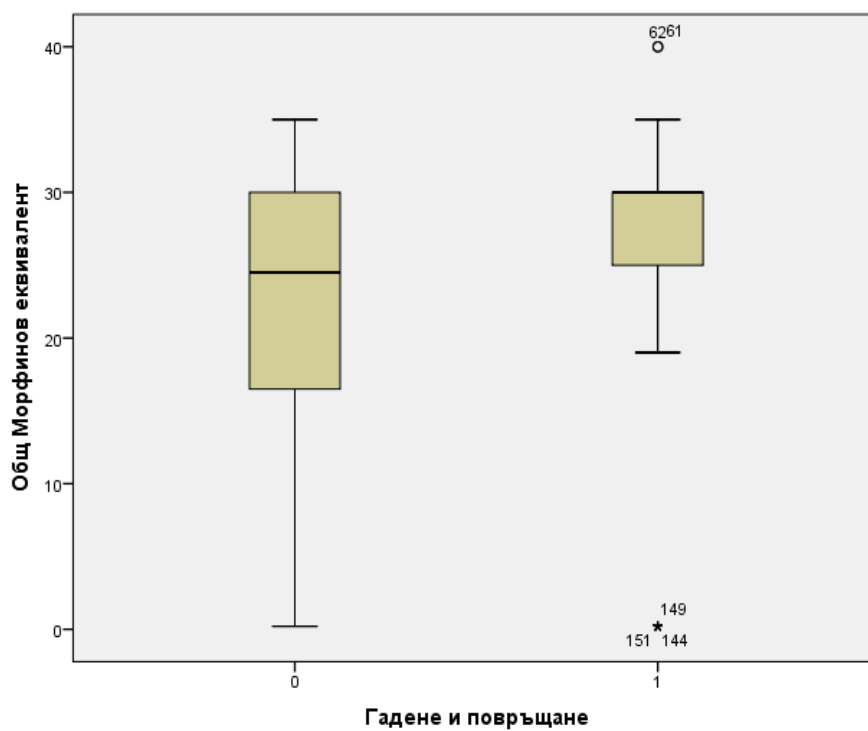


Фигура 16.



Фигура 17.

От таблица 11 и фигура 18 става видно, че пациентите, изявили ПОГП, са с 30% по-висока средна доза на Морфиновия еквивалент $p < 0.05$.



Фигура 18

	Не (ГП) N=92		Да (ГП) N=67		общо N=159	
	Mean	Std. Deviation	Mean	Std. Deviation	Mean	Std. Deviation
Общ Морфинов еквивалент	19,99	11,510	26,05	9,001	22,54	10,916

Таблица 11

V. ОБСЪЖДАНЕ НА РЕЗУЛТАТИТЕ

В настоящето проучване пациентите бяха разделени на случаен принцип в четири групи. В четирите групи нямаше статистически значими разлики в показателите средна възраст, вид на оперативната намеса, продължителност на хирургичната интервенция. Рискът за настъпване на ПОГП бе определен чрез използване скалата на Апфел . Нямаше пациенти с 0 и 1 рисков фактор. 12% от пациентите бяха с два рискови фактора, 86% с три и 2% с четири рискови фактора. Процентът на пушачите беше 21%. Поради липсата на пациенти с 0 и 1 рисков фактор, както и много малкият процентен дял на пациенти с 4 рискови фактора и поради факта, че 86% от всички пациенти бяха с три, не беше възможно да се отчете статистически значима взаимовръзката между рисковите фактори и пациентите, които в действителност са проявили постоперативно гадене и повръщане.

Наличието на ПОГП беше документирано на 8 час. Някои автори препоръчват отчитането на ПОГП до 48 час. Тези автори също така смятат, че ограничаването на приема на храна първите 8 часа не предотвратява ПОГП, а само го отлага до започване на храненето. В други проучвания се доказва, че ограничаването на приема на храна в течение на първите 8ч. след операцията значително понижава честотата на повръщане, в сравнение с групи пациенти, които до момента на изписване са получавали само течности . Поради факта, че при изследваната група се практикуваше ранно хранене на 8 час, според изисквания за фаст-тракт съдържери, наличието на гадене и повръщане след осмия час не можеше с точност да се определи дали е постоперативно или в следствие на ранно хранене.

Отсъствието им след 8^{ия} час също не беше възможно да се прецени дали се дължи на ефективната антиеметична профилактика или е резултат от ранното хранване. За антиеметичния ефект на ранното хранване съществуват множество публикации в световната литература. Поради тези причини отчитането на наличие или отсъствие на ПОГП се отчиташе до 8^{ия} час и не по-късно.

Интраоперативното обезболяване в групите, при които е използван опиоиден аналгетик, се осъществи с фентанил в 93% от случаите и с морфин в 7%. Постоперативното обезболяване в същите групи беше осъществено с лидол в 71%, трамадол в 20% и морфин в 9% от случаите. Поради неравномерното разпределение на използваните различни опиати и поради това, че не може да се докаже разлика в епизодите на ПОГП, при използването на различни видове опиоидни аналгетици според авторите, количествата бяха преизчислени в общ морфинов еквивалент с помощта на стандартен калкулатор.

След анализиране на резултатите от нашия дисертационен труд се вижда, че постоперативното гадене и повръщане е сериозен проблем, който засяга голям брой пациенти. Броят на пациентите, които страдат от ПОГП, е най-висок при лапароскопските гинекологични операции. В нашия дисертационен труд процентът на пациенти с постоперативно гадене и повръщане в групата без антиеметична профилактика, която се явява контролна група, достигна до 73.5 %. От проследени 49 пациенти 36 изявиха симптоми на гадене и повръщане, а 13 бяха без такива симптоми. Този резултат е сходен с резултатите в световната литература, където процентът на постоперативно гадене и повръщане при този вид оперативни намеси варира между 20% и 60%. Други автори дават честотата на ПОГП при този вид оперативни намеси да варира между 50% и 80% . Това показва, че нашият резултат е напълно съпоставим с данните

в световната литература. Вариацията в тези резултати може да се дължи на различните оперативни техники, които се прилагат в клиниките. Според авторите, от рисковите фактори, свързани с оперативната намеса, от голямо значение за увеличението на честота на ПОГП е позицията Тренделенбург. Има данни, че ограничването на градусите на тази позиция до 20 градуса води до спад на ПОГП с до 25%. Градусите, които стандартно се използваха в това изследване, бяха между 35 и 45 градуса. Друг рисков фактор е налягането, с което се инсуфлира въглеродния диоксид в коремната кухина, както и неговото общо количество. Авторите доказват, че надвишаването на общото количество въглероден диоксид над 12 литра, както и превишаването на налягането за инсуфлация над 15mmHg, водят до повишаване на ПОГП с до 30%. При изследваните пациенти в тази дисертация общото количество въглероден диоксид беше около 14 литра, а налягането, с което се инсуфлира първите 5 мин. (поставянето на троакарите) беше 20mmHg, след което се намаляваше до 15mmHg до края на оперативната намеса. Анализирването на тези резултати дава обяснение за сравнително високата честота на ПОГП в нашата контролна група. Елиминиране на някои от тях би могло да постигне редуциране на постоперативното гадене и повръщане с до 30%, но в този труд то не бе направено поради няколко причини, на първо място - намаляване с 30% е добър резултат, но недостатъчен. На второ място, ограничването на горепосоеените рискови фактори може да доведе до повишаване времетраенето на операцията, което също е рисков фактор за развитие на ПОГП. Нашите резултати също потвърждават това твърдение, като пациенти, които са проявили епизоди на постоперативно гадене и повръщане, са имали средно с 4мин. по-продължителна оперативна намеса, което е статистически значим резултат $p=0.05$.

Висцералната и тазовата болка също са фактори, които провокират ПОГП, според множество изследвания, но след анализ на резултати в нашия труд не се откри статистически значима разлика в силата на следоперативната болка, оценена с VAS скала при пациенти, които са проявили ПОГП и тези без. Използването на опиоидни аналгетици е рисков фактор, който провокира ПОГП. Много автори доказват употребата на опиат като рисков фактор. Използването на опиати дори се определя като четвърти основен рисков фактор, според скалата на M.Koivuranta, 1997, който се подрежда с 0.53 точки непосредствено след женския пол - 0.88, ПОГП в анмнезата - 0.82 и продължителност на операцията - 0.68 точки. Приложението на наркотичните аналгетици за премедикацията при малки гинекологични операции е способствало за увеличаване на честотата на ПОГП с 22% до 67%. Статистическият анализ на нашите резултати потвърждава литературните данни, като показва, че при пациенти, проявили епизоди на ПОГП е използвана 30% по-висока доза фентанил интраоперативно, което е статистически значим резултат $p < 0.05$. Също така, пациентите с ПОГП са имали и с 30% по-висока доза на средния морфиновия еквивалент, което също е статистически значимо $p < 0.05$. Друг ефективен метод за антиемтична профилактика, според литературата, е адекватната хидратация на пациентите. Според трудовете на някои автори чрез този метод се постига до 30% редукция на ПОГП. В нашето изследване не се наблюдаваше статистически значима разлика в хидратацията на пациентите, проявили ПОГП и тези без прояви на постоперативно гадене и повръщане.

Пациентите от втора група бяха 51, като от тях 45 пациенти нямаха епизоди на ПОГП, а 6 пациента имаха (или процентно 11.8% от изследваните пациенти в групата) епизоди на постоперативно гадене и повръщане. Сравнено с пациентите от контролната група, това

представляваше спад с 61.7% на проявата на епизоди на постоперативно гадене и повръщане. Пациентите от втора група получиха същия вид обща инхалационна анестезия, както пациентите от контролната група, като във възрастовата структура, вида и продължителността на оперативната интервенция, средния морфинов еквивалент на опиевия аналгетик, VAS скалата за болка и интраоперативна хидратация, нямаше статистически значима разлика, сравнено с контролната група. При тази група пациенти беше направена антиеметична подготовка с 40 мг квамател (H2-блоккер) интравенозно в премедикацията и 4мг дексаметазон интравенозно, непосредствено след увода в анестезията.

От наличната литература съществуват данни за антиеметична ефективност на H2-блоккер, като моментът на апликация (също както при нас) е в премедикацията, 15 минути преди започването на увода в анестезия. Постига се намаляване на инцидентите на ПОГП с до 9.8%. Резултатите, получени от нашия труд, а именно спад на ПОГП с 61.7%, са много по-задоволителни и могат да бъдат обяснени с наличието на дексаметазон. Друго възможно обяснение е начина на прием на медикамента - в изследването на Nozaki приемът е перорален, докато в нашето проучване медикаментът се аплицира итравенозно. Има много по-голям брой изследвания, които проследяват ефективността на H2- блоккерите в комбинация с H1-блоккер. В тези проучвания се постига намаляване на ПОГП с до 35% в изследваната група. В друга статия Doenicke докладва спад на инцидентите на ПОГП до 12.8%, резултат, който е съпоставим с този в нашия труд, но постигнат при пациенти не само с лапароскопски операции и не само от женски пол. Дексаметазон - неговият антиеметичен ефект е описан от много автори , в тези статии е докладван спад на ПОГП до 20% в изследваната група. Съществуват множество публикации, свързани с точното количество дексаметазон, което трябва да се аплицира.

Част от авторите препоръчват доза от 4мг. Други автори използват дози до 8 мг дексаметазон за превенция на ПОГП, но резултатите не са значително по-добри от използването на доза 4мг. През 2000г. Wang прави проучване, в което сравнява ефектите върху ПОГП на 8мг, 4мг и 1,25 мг дексаметазон, като доказва, че най-добри резултати се постигат с 4мг дексаметазон. Съществуват и разногласия между авторите за точното време на апликация на дексаметазон, но редица автори доказват, че най-добър антиеметичен ефект се постига при апликацията на дексаметазон непосредствено след началото на анестезия, сравнен с поставянето му непосредствено преди екстубацията или в премедикацията, преди пациентът да е въведен в анестезия. В нашето изследване ние аплицирахме 4мг дексаметазон интравенозно, непосредствено след началото на оперативната намеса. Резултатът от намаляване на инцидентите на ПОГП до 9.8% в изследваната съвкупност от пациенти показва, че има потенциране в ефектите на дексаметазона и H₂-блокери, като този вид комбинация се оказва особено ефективна за намаляване на постоперативното гадене и повръщане при пациенти, подложени на лапароскопски гинекологични операции. В наличната ни литература няма информация за друго изследване, което да проследява ефективността на комбинацията H₂-блокери/дексаметазон, за намаляване епизодите на ПОГП.

Пациентите, селектирани в трета група, бяха 32, като от тях 14 пациента нямаха епизоди на ПОГП, а 18 имаха ПОГП или процентно 56.3% от изследваните пациенти в групата проявиха епизоди на постоперативно гадене и повръщане. Сравнено с пациентите от контролната група, това представляваше спад със 17.2% на проявата на епизоди на постоперативно гадене и повръщане. Пациентите от трета група получиха същия вид обща инхалационна анестезия, както пациентите от контролната група. Във

възрастовата структура, вида и продължителността на оперативната интервенция, средния морфинов еквивалент на опиевия аналгетик и в средните стойности на VAS скалата нямаше статистически значима разлика с контролната група. Средните обеми на интраоперативна хидратация при пациентите от трета група беше 1203,13 мл, сравнено с 1030,61 мл при пациентите в контролната група, което е статистически значима разлика $p < 0.05$. Непосредствено преди екстубация им беше аплициран 4 мг ондансетрон, като антиеметично средство. Антиеметичните ефекти на ондансетрона са доказани от множество автори, на първо място в онкологията, където получават до 25% намаляване на епизодите на гадене и повръщане в изследваните групи (48)(157)(85). Някои автори също така изследват ефекта на ондансетрон върху намаляването на ПОГП, като постигат намаляване на епизоди на ПОГП до 30%. В някои статии антиеметичният ефект на зофран достига до под 10% . Много автори използват като стандарт антиметичия ефект на ондансетрона, като сравняват ефекта върху ПОГП на изследваните медикаменти с неговия върху същото усложнение. Редица автори препоръчват различна дозировка на ондансетрон. Доказва се, че най-ниска ефективна доза за превенция на ПОГП, е 4мг. Въпреки това, някои автори препоръчват употребата на 8мг.

В изследваната група ние използвахме 4мг ондсетрон, аплициран и.в, непосредствено преди екстубация, като постигнахме намаляване на ПОГП до 56.3%. Този резултат е по-незадоволителен, сравнен с резултатите в литературния анализ, като причините за него биха могли да са свързани с вида на оперативната намеса или неефективността на дозата от 4мг ондансетрон при този контингент от пациенти или вид операции. Статистически значимата разлика в средния обем на интраоперативната

хидратация според литературния обзор може да доведе до намаляване с до 30% на епизодите на ПОГП. Този резултат също може да докаже неефективността на антиеметичната профилактика със 4 мг ондансетрон при лапароскопски гинекологични операции, но трябва да бъде изследван по-обстойно.

Пациентите, селектирани в четвърта група, бяха 26, като от тях 20 пациента нямаха епизоди на ПОГП, а 6 пациента имаха ПОГП, или процентно 23.1% от изследваните пациенти в групата проявиха епизоди на постоперативно гадене и повръщане. Сравнено с пациентите от контролната група, това представляваше спад с 50.4% на проявите на епизоди на постоперативно гадене и повръщане. Пациентите от четвърта група получиха същия вид обща инхалационна анестезия, както пациентите от контролната група, като във възрастовата структура, вида и продължителността на оперативната интервенция и интраоперативна хидратация нямаше статистически значими разлика. Средният морфинов еквивалент на опиевия аналгетик беше многократно по-нисък - 0.20, срещу 28.12, сравнен с контролната група, което беше статистически значима разлика $p < 0.0001$. Тези разлики се обясняват с използването на комбинацията спинална аналгезия и обща анестезия без опиоиден аналгетик. При резултатите от осреднената VAS скала на болката също имаше статистически значима разлика 2.92 и 3.33 при контролната група $P < 0.0001$. Литературните данни също потвърждават по-доброто обезболяване на локо-регионалните техники, сравнени с обезболяването с опиат. Комбинирането на обща анестезия без опиат и трансверзус абдоминален плейн блок (ТАП блок) или с инфилтрация на оперативната рана с локален анестетик, имат сходен аналгетичен ефект с обезболяването, което се постига при използването на опиоиден аналгетик

при лапароскопски операции . Комбинацията от епидурална аналгезия и обща анестезия без опиат има по-добро ниво на интра- и постоперативно обезболяване, сравнено с класическата анестезия при лапароскопски операция. Комбинацията спинална аналгезия и обща анестезия без опиат също имат по-добро ниво на обезболяване, сравнени с аналгетичния ефект при употребата на опиоидни аналгетици, като тези данни от литературата се потвърдиха и в нашето проучване. В световната литература за ТАП блок, инфилтрацията на оперативната рана с локален анестетик и епидуралната анестезия има данни, че не са ефективни за намаляване честота на ПОГП. Няколко статии доказват антиеметичен ефект при аплицирането на опиат интратекално. В наличната литература не бяха открити данни за влиянието върху постоперативното гадене и повръщане на спиналната аналгезия с опиат при гинекологични лапароскопски оперативни намеси, но отчитайки литературните данни за задоволителния антиеметичен ефект при цезарово сечение и предвид доказателствата за добро ниво на интра- и постоперативно обезболяване, в нашето проучване в четвъртата група комбинирахме спинална аналгезия и антиеметичен препарат дексаметазон. Дексаметазон 4мг беше аплициран непосредствено след увода в анестезия с цел антиеметична профилактика. Влиянието на дексаметазона върху ПОГП е разгледано от множество автори, Wang през 2000 година и редица други автори сравняват ефекта на дексаметазон при отворени и лапароскопски операции. Те доказват намаляването на ПОГП при класически (отворени) оперативни намеси до 20% и при лапароскопски операции на пациенти от женски пол - до 30%. Резултатът, получен в нашето изследване - намаляване на ПОГП до 23.1%, е съпоставим с резултатите за отворени оперативни намеси и е по-добър от резултатите, постигнати в световната литература при лапароскопски операции на жени. Този по-добър резултат може да се дължи на намаляването на опиоидната консумация интра- и постоперативно, или на

по-доброто ниво на обезболяване, или на комбинацията от двете. Тези ефекти са постигнати благодарение използването на комбинацията спинална анестезия/обща анестезия без опиат.

Сравнение между групите. При сравнение между групите, при които е използван опиоиден аналгетик за интра- и постоперативно обезболяване (първа, втора и трета), се вижда значителна разлика във VAS скалата. Резултатите са както следва: в първа група е средно 3,33, във втора група е 3.43, а в трета група е 3.84. Има статистически значима разлика между пациентите от първа и трета група и между пациентите от втора и трета група. Няма статистически значима разлика между групите по отношение средната възраст на пациентките, времетраенето на оперативната интервенция, като и средните дози морфинов еквивалент, получени интра- и постоперативно. При пациентите от първа и втора група е използван сходен модел на обезболяване, като статистически значимата разлика може да бъде обяснена със субективно усещане за болка на различните пациенти, както и разлики във воденето на анестезията между отделните анестезиолози, макар че при анализиране на средния морфинов еквивалент, който е използван, в двете групи няма статистически значима разлика. По- добро постоперативно обезболяване при пациентите от втора група, сравнено с пациентите от трета група, може да се дължи на употребата на дексаметазон интраоперативно. Този резултат се потвърждава от множество автори, които доказват ролята на адювант на опиатите на дексаметазон, като по-този начин се постига по-висок праг на болка и се намалява опиоидната комсумация в първите 24 часа.

При разглеждане на резултатите виждаме, че процентът на пациенти, проявили ПОГП във 2 група е 11,8%, в 3 е 56.3%, а в група 4 е 23.1%. Вижда се в групите (втора и четвърта), в които е използван дексаметазон като антиеметично средство, че честотата на постоперативно гадене и

повръщане е значително по-ниска, сравнена с трета група, където за антиеметично средство е използван ондансетрон. В световната литература, при сравняване антиеметичния ефект на дексаметазон и ондансетрон се посочва, че те имат сходни антиеметични свойства, или други автори посочват, че ондансетрон намалява в значително по-голям процент епизодите на ПОГП, сравнен с дексаметазон. Тази разлика с получените при нас резултати може да се дължи на спецификата на лапароскопските гинекологични операции и по-специално на мозъчния оток, който се получава от повишане pCO_2 в кръвта и позицията Тренделенбург. При изследване, проведено през 2011г. при пациентки, подложени на лапароскопски гинекологични операции, се доказва, че при профилактика с дексаметазон имаме по-голям спад на честота на ПОГП, сравнено с профилактика с ондансетрон, като това е резултат, съпоставим с получения при нас. При сравнение честотата на гадене и повръщане при пациентите от втора и четвърта група (11,8% и 23.1%.) се вижда, че по-нисък процент пациенти, проявили ПОГП, имаме във втора група. При тях е използвана комбинацията дексаметазон/ H_2 -блоккер, сравнено с пациентите в четвърта група, където е използвана спинална аналгезия и дексаметазон, като дозите на дексаметазон са еднакви и в двете групи. При тях има голяма разлика в дозите използван опиат, който е значително повече при пациентите във втора група. Разликата в тези резултати се свързва с аплицирането на H_2 -блоккер, който способства за намаляване секрецията на стомашни сокове интраоперативно. В световната литература съществуват данни, че поради позицията Тренделенбург и инсуфлирането в коремната кухина на въглероден диоксид, се повишава компресията върху органите на гастроинтестиналния тракт, което води до забавяне на пасажа и повишаване секрецията на стомаха. Получените резултати доказват, че макар и опиоидните аналгетици да са смятани за основен рисков фактор, рисковите фактори (специфични за лапароскопските операции) - позиция

Тренделенбург и компресия на органите на ГИТ, са съпоставими или дори с по-голямо значение за възникването на постоперативно гадене и повръщане.

VI. ИЗВОДИ:

1. Постоперативното гадене и повръщане при лапароскопски операции е често срещано усложнение, като неговата честота без профилактика в изследваната група достига до 73.5%.
2. Използването на монопрофилактика със ондансетрон води до намаляване честотата на постоперативното гадене и повръщане до 56.3% в изследваната група, но резултатът не е задоволителен.
3. В изследвания контингент най-добра профилактика на постоперативното гадене и повръщане се постига при използване на комбинация H2-блокери/дексаметазон, като честотата на ПОГП в изследваната група е 11.8 %.
4. При мултимодален подход за аналгезия откриваме по-добро обезболяване в ранния следоперативен период, което води до намаляване на ПОГП.
5. Нашите резултати разкриват ясно предимството на дексаметазона пред ондансетрона в противоречие с преобладаващите литературни данни.

6. При пациенти с обща анестезия и бипрофилактика с H₂ блокери и дексаметазон получаваме по-ниска честота на ПОГП, сравнено с пациенти с монопрофилактиката с дексаметазон и опиат при анестезия.
7. Протокол за профилактика на ПОГП: след анализ на данните и на получените резултати, ние предлагаме:

ПРОТОКОЛ:

- ✓ Уточнение на големината на хирургическата интервенция
- ✓ Оценка на предоперативния риск за пациента и дискусия с него за вида на анестезията
- ✓ Подходящо предоперативно планиране и подготовка на пациентите, подлежащи на спинална анестезия

Пациент, отказващ или
противопоказан за
локорегионална анестезия



- I. Стандартна премедикация и добавяне на 40мг Квамател ивенозно
- II. Стандартен увод в обща интубационна инхалационна анестезия
- III. Непосредствено след увода, аплициране на 4мг дексаметазон ивенозно
- IV. Поддържане на общата анестезия, обезболяване, релаксация и хидратация, според хемодинамиката на пациента
- V. Постоперативно обезболяване с аналгетици и опиати след екстубацията

Пациент, който е съгласен и няма
противопоказания за
локорегионална анестезия



1. Премедикация за 15мин. с 500мг аналгин и 50мг дексофен, разтворени в 100мл NaCl.
2. Спинална аналгезия с 100 гами морфин и 5 мг бупивакаин интратекално
3. Непосредствено след увода, аплициране на 4мг дексаметазон ивенозно
4. Поддържане на общата анестезия, релаксация и хидратация, според хемодинамиката на пациента
5. Постоперативно обезболяване с 1000 мг Парацетамол и.в. малко преди екстубацията

VIII. ПРИНОСИ

1. За първи път се изследва комбинацията H2- блокер/дексаметазон при миниинвазивни коремни операции.
2. В резултат от нашата работа бе изработен и внедрен в практиката протокол за поведение и профилактика за ПОГП.

VII. ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМАТА:

1. **Malkodanski, I. et al.** Следоперативно гадене и повръщане след гинекологична лапароскопска операция: сравнение между пропофол и севофлуран / I. Malkodanski, P. Stefanovski, Vl. Radev, Sl. Bogdanov, R. Radev. // *Anesteziol. i intenz. lechenie*, 46, 2017, N 3, ISSN 1310-4284, с. 16-19, 4 tabl. Sum. Bulg. 14 ref.
2. **Malkodanski, I. et al.** Предоперативно вливане на течности и намаляване на следоперативното гадене и повръщане при пациенти, подлагани на лапароскопска гинекологична операция / I. Malkodanski, P. Stefanovski, Vl. Radev, Sl. Bogdanov, R. Radev. // *Anesteziol. i intenz. lechenie*, 46, 2017, N 3, ISSN 1310-4284, с. 24-26, 4 tabl. Sum. Bulg. 12 ref.
3. **Stefanovski, P. et al.** Мястото на лидокаина в профилактиката на гадене, повръщане и ритъмните и проводни нарушения при болни с черепно-мозъчни травми / P. Stefanovski, Vl. Radev, Sl. Bogdanov, I. Stefanov, I. Malkodanski, Ml. Ovcharov, P. Tonchev, R. Radev. // *Anesteziol. i intenz. lechenie*, 46, 2017, N 3, ISSN 1310-4284, с. 12-15, 10 tabl., 1 fig. Sum. Bulg., Engl. 20 ref.

