

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ ГР. ПЛЕВЕН
КАТЕДРА АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ

д-р Владин Иванов Петров

ПРИЛОЖЕНИЕ НА ПРОДЪЛЖИТЕЛНА СПИНАЛНА АНЕСТЕЗИЯ
С КАТЕТЪР ПРИ РЕВАСКУЛАРИЗАЦИЯ НА ДОЛНИТЕ КРАЙНИЦИ

АВТОРЕФЕРАТ

на

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: проф. д-р Радко Николов Радев, д.м.н.

Плевен, 2017 год.

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ ГР. ПЛЕВЕН
КАТЕДРА АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ

д-р Владин Иванов Петров

ПРИЛОЖЕНИЕ НА ПРОДЪЛЖИТЕЛНА СПИНАЛНА АНЕСТЕЗИЯ
С КАТЕТЪР ПРИ РЕВАСКУЛАРИЗАЦИЯ НА ДОЛНИТЕ КРАЙНИЦИ

АВТОРЕФЕРАТ

на

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: проф. д-р Радко Николов Радев, д.м.н.

Научно жури:

Проф. д-р Радко Радев, д.м.н.
Доц. д-р Пенчо Тончев, д.м.
Проф. д-р Силви Георгиев, д.м.
Доц. д-р Маргарита Атанасова, д.м.
Доц. д-р Стефан Хинев, д.м.

Резервни членове на научното жури:

Доц. д-р Явор Иванов, д.м.
Доц. д-р Евелина Одисеева, д.м.

Плевен, 2017 год.

Дисертационният труд е написан на 112 страници.

Дисертационният труд съдържа: таблици – 35, фигури – 14, приложения – 1.

Библиографията включва 229 литературни източници, от които 10 са на кирилица и 219 са на латиница.

Дисертационният труд е обсъден и е насочен за публична защита на разширен катедрен съвет на катедра “Анестезиология и реаниматология” Медицински Университет - Плевен.

Публичната защита на дисертационния труд ще се състои на 17.02.2017 год. от 13.30 часа, в зала № 6 на УМБАЛ “Д-р Г. Странски”, гр. Плевен.

Материалите по защитата са публикувани на интернет-страницата на МУ – Плевен.

Номерата на таблиците и фигурите не съответстват на номерата в дисертационния труд.

Съдържание

1. СПИСЪК НА СЪКРАЩЕНИЯТА.....	6
2. УВОД	7
3. ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПАЦИЕНТИТЕ С ПЕРИФЕРНА АРТЕРИАЛНА БОЛЕСТ И ИЗБОР НА АНЕСТЕЗИЯ ПРИ РЕВАСКУЛАРИЗАЦИОННИ ПРОЦЕДУРИ НА ДОЛНИТЕ КРАЙНИЦИ	9
3.1. Характеристика на пациентите с периферна артериална болест	9
3.1.1. Сърдечни заболявания.....	9
3.1.2. Бъбречна функция.....	9
3.1.3. Мозъчно-съдова болест.....	10
3.1.4. Хронична белодробна болест.....	10
3.1.5. Захарен диабет.....	10
3.1.6. Значение на възрастта.....	11
3.1.7. Индекси за оценка на риска.....	12
3.2. Избор на анестезия при реваскуларизационни процедури на долните крайници.....	12
3.2.1. Обща анестезия.....	12
3.2.2. Регионални техники.....	13
3.2.3. Влияние на регионалните техники за анестезия върху хемодинамиката.....	14
3.2.4. Регионална анестезия и антикоагулантна терапия	15
3.2.5. Интраоперативен мониторинг на пациентите.....	16
3.3. Обобщение на избор на анестезия при реваскуларизационни процедури на долните крайници.....	16
3.4. Изводи от обзора на литературата и предпоставки за поставената цел.....	17
4. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД	18
5. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ.....	19
5.1. Пациенти.....	19
5.2. Комбинирана спинална-епидурална анестезия.....	20
5.3. Двустранна продължителна спинална анестезия.....	20
5.4. Унилатерална продължителна спинална анестезия.....	20
5.5. Интраоперативен мониторинг	21
5.6. Статистически методи за обработка на резултатите, използвани в дисертационния труд	22
6. РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ.....	23
6.1. Данни на пациентите	23
6.2. Дозировка на локалните анестетици.....	27
6.3. Хемодинамични нарушения	41

6.4. Обем на интраоперативната инфузия	50
7. ОБОБЩЕНИЕ	57
8. ИЗВОДИ	59
9. НАУЧНИ ПРИНОСИ	61
12. ПРИЛОЖЕНИЯ	63
13. ДЕКЛАРАЦИЯ ЗА ОРИГИНАЛНОСТ	64
14. SUMMARY	65

1. СПИСЪК НА СЪКРАЩЕНИЯТА

ЕКГ	Електрокардиограма
КСЕА	Комбинирана спинална-епидурална анестезия
ПАБ	Периферна артериална болест
ППГ	Пост-пункционно главоболие
ПСА	Продължителна спинална анестезия
ПСА-1	Едностранна (унилатерална) продължителна спинална анестезия
ПСА-2	Двустранна (конвенционална) продължителна спинална анестезия
СА	Спинална анестезия
ХОББ	Хронична обструктивна белодробна болест
ACE	Angiotensin-converting enzyme
aPTT	Activated partial thromboplastin time
ARBs	Angiotensin receptor blockers
ASA	American Society of Anesthesiologists
ESA	European Society of Anaesthesiology
ESC	European Society of Cardiology
FEV ₁	Forced expiratory volume in 1s
INR	International normalized ratio
NiBP	Non-invasive blood pressure
PAD	Peripheral artery disease
PDPH	Post-dural Puncture Headache
POSSUM	Physiological and Operative Severity Score for the enUmeration of Mortality
RCRI	Revised Cardiac Risk Index
SpO ₂	Измерено чрез пулсоксиметрия насищане на артериалната кръв с кислород, изразено като процент
TASC II	Trans Atlantic Inter-Society Consensus II
VGSCs	Voltage-gated sodium channels
VSG-CRI	Vascular Study Group-Cardiac Risk Index
WIFI	Wound, Ischemia, and foot Infection

2. УВОД

Атеросклерозата е сред най-актуалните заболявания на нашето съвремие. Тя е бавно развиващо се, хронично възпалително заболяване, което засяга артериалния дял на системното кръвообращение. Това е заболяване на вътрешния слой на артериалната стена, на интимата, където се развиват липид-съдържащи възпалителни лезии. Сама по себе си атеросклерозата рядко е фатална. Опасна е тромбозата, насложена върху руптурирани или ерозирани атеросклеротични плаки. Клиничната картина зависи от локализацията на процесите и има три основни форми – заболяване на коронарните артерии, мозъчно-съдова болест и периферна артериална болест.

Според дефиницията на Българското национално дружество по съдова и ендоваскуларна хирургия и ангиология, периферната артериална болест (ПАБ, peripheral artery disease - PAD) е сборно понятие за група заболявания, които водят до прогресиращи стенози и/ или тромбози, или аневризмални разширения на аортата и нейните клонове, включващи каротидните артерии, артериите на горните крайници, висцералните артерии и артериите на долните крайници. ПАБ е проява на тежка, мултисистемна атеросклероза. Според различни проучвания болестта засяга 12% от възрастното население и 20% от хората над 70 години, което обуславя нейната социална значимост.

От патологична гледна точка исхемията на долните крайници може да се разглежда като функционална и критична. При функционалната исхемия има нормален кръвен ток при покой, но недостатъчен при натоварване, което се проявява с интермитентна клаудикация. При критичната исхемия кръвоснабдяването е недостатъчно и при покой, и това се проявява с болка или тъканна лезия.

Клиничните прояви на ПАБ може да бъдат остри или хронични и се дължат на несъответствие между необходимото количество кислород и доставянето му в тъканите на крайника.

Комплексното лечение на ПАБ започва с контрол на рисковите фактори, промяна в стила на живот и антиагрегантна терапия. При наличие на показания се включва специфична медикаментозна терапия.

Реваскуларизационните процедури са част от това комплексно лечение. Използваните анестетични техники включват както обща, така и регионална анестезия, като няма установен стандарт за вида анестезия и обема на интраоперативния мониторинг.

Обобщените резултати от клинични проучвания при реваскуларизационни процедури на долните крайници показват, че независимо от вида анестезия – обща или регионална – основните предизвикателства пред анестезиолозите са следните:

- осигуряване на хемодинамична стабилност,
- предотвратяване на хиповолемия,
- поддържане на нормотермия и
- оптимален контрол на следоперативната болка.

С оглед напредналата възраст, полиморбидността и високия анестезионен риск по ASA-клас на пациентите с ПАБ, продължителната спинална анестезия (ПСА) с катетър предизвиква интерес със следните свои възможности:

- Кратко време за достигане на блока,
- Качество на блока (моторен/сетивен),
- Титриране на дозата,
- Хемодинамична стабилност и свързана с това ниска честота на циркулаторни усложнения,
- Продължителност на оперативната интервенция,
- Възможност за следоперативна аналгезия,
- Кратко време за преход от аналгезия към анестезия при необходимост,
- Техническа сигурност.

Целта на този труд е да изясни:

1. Приложима ли е продължителната спинална анестезия с катетър при ревакуларизация на долните крайници?
2. Може ли ПСА, на основание резултатите от извършеното проучване, да бъде предложена като стандартна регионална анестезионна техника при ревакуларизация на долните крайници?

Обект на изследването са пациенти от двата пола с инфраингвинална стено-оклузивна болест, подложени на планови ревакуларизационни процедури, включително хибридна хирургия, оперирани в условията на продължителна спинална анестезия с катетър. Контролната група пациенти е оперирана под комбинирана спинална-епидурална анестезия. Клиничният материал е събран в многопрофилна болница за активно лечение гр. Русе.

3. ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПАЦИЕНТИТЕ С ПЕРИФЕРНА АРТЕРИАЛНА БОЛЕСТ И ИЗБОР НА АНЕСТЕЗИЯ ПРИ РЕВАСКУЛАРИЗАЦИОННИ ПРОЦЕДУРИ НА ДОЛНИТЕ КРАЙНИЦИ

3.1. Характеристика на пациентите с периферна артериална болест

Пациентите с ПАБ притежават рискови фактори, обусловени както от вида на предстоящата оперативна интервенция, така и от техните придружаващи заболявания.

Препоръките от 2014 година на обединената работна група на ESC/ESA (европейското дружество по кардиология и европейското дружество по анестезиология) за сърдечно-съдова оценка и поведение при несърдечна хирургия, поставят откритата реваскуларизация на долните крайници, или ампутация, или тромбемболектомия в групата с висок риск, обусловен от вида хирургия. В препоръките ясно е упоменато, че оценката на хирургичния риск взема предвид само специфичната хирургична интервенция, без да отчита коморбидността на пациента.

Препоръчва се всички пациенти с предстояща високорискова операция да бъдат уточнени както по отношение на сърдечно заболяване, така и относно мозъчно-съдова болест, захарен диабет, бъбречно увреждане и хронична белодробна болест.

3.1.1. Сърдечни заболявания.

Основната цел на предоперативната оценка на заболяванията на сърцето при пациенти с ПАБ е да се оцени риска от периоперативни усложнения и изработи и приложи подходяща стратегия за неговото намаляване, когато това е възможно. Наличните препоръки включват указания както за диагностиката, така и поведението при значимите специфични заболявания – налична исхемична болест на сърцето, артериална хипертония, нестабилни коронарни синдроми, прекаран миокарден инфаркт, декомпенсирана сърдечна недостатъчност, значими аритмии, наличен песмейкър, тежки клапни увреждания, както и указания, относими към хроничната медикация на пациентите, свързана с налично сърдечно заболяване.

3.1.2. Бъбречна функция.

Част от пациентите с ПАБ имат придружаващо хронично бъбречно заболяване. Обичайно оценката на бъбречната функция се извършва с помощта на формули, включващи демографски критерии, например възраст, пол, телесно тегло, и биохимични лабораторни стойности, най-често серумен креатинин, но също уреен азот, серумен албумин и други, по-нови биомаркери. Публикации, сравняващи различни формули за изчисляване на гломерулната филтрация показват, че няма „идеална“ формула и точен метод за оценка на бъбречната функция при възрастни пациенти (на 65 и повече години).

От друга страна идентификацията на рисковите пациенти е важна, защото позволява своевременна профилактика и лечение на нарушената бъбречна функция. Това включва поддържане на хемодинамична стабилност и корекция на хипотонията, както чрез оптимизиране на вътресъдовия обем, така и чрез употреба на вазопресори.

Ограничената бъбречна функция повлиява също и фармакокинетиката, и фармакодинамиката на лекарствените средства, използвани за анестезия и обезболяване.

Това трябва да бъде съобразено както при избор на медикаменти, така и при тяхното дозиране.

3.1.3. Мозъчно-съдова болест.

От патофизиологична гледна точка периперативните инсулти са преобладаващо исхемични и емболични, и рядко хеморагични. В 27.6% от случаите като съпътстваща диагноза е регистрирано нововъзникнало предсърдно мъждене.

При пациенти с реваскуларизационни процедури на долните крайници, като независими рискови фактори за периперативен инсулт са идентифицирани възраст, женски пол, остра бъбречна недостатъчност или хроничен диализа, предхождащ неврологичен инцидент (преходна исхемична мозъчна атака, инсулт или налична хемиплегия) и сърдечна анамнеза (миокарден инфаркт или застойна сърдечна недостатъчност в рамките на 6 месеца, ангина в рамките на един месец или предхождаща сърдечна операция).

При пациенти с риск за развитие на периперативен инсулт е необходима персонализирана и точна оценка от мултидисциплинарен екип, включващ хирург, кардиолог, невролог и анестезиолог.

3.1.4. Хронична белодробна болест.

Предоперативното изследване на дихателната система се стреми да идентифицира пациентите с повишен риск за белодробни усложнения. Рисковите фактори за развитие на постоперативни белодробни усложнения се разделят на такива, свързани с пациента и такива, свързани с хирургичната процедура. В първата група попадат застойна сърдечна недостатъчност, ASA-клас > 2, напреднала възраст, ХОББ. Във втората група освен горна коремна, гръдна и операции върху коремната аорта са включени също операции в съдовата хирургия, обща анестезия и операции по-дълги от 3 часа.

Анализирайки фактите и митовете, свързани с предоперативната белодробна оценка, швейцарски автори стигат до обобщението, че чрез анамнеза и обичайни физикални и образни изследвания на белия дроб може да се получи добра прогноза за постоперативни белодробни усложнения. При това този тип на клинична оценка е ценово ефективен и намалява стреса на пациентите, свързан с по-голямата част от по-технологичните изследвания.

3.1.5. Захарен диабет.

Захарният диабет е един от признатите самостоятелни рискови фактори за развитие на периферна артериална болест. Диабетът повлиява в различна степен почти всички органи и системи и е най-честото ендокринологично заболяване, с което се срещат лекарите анестезиолози.

Предоперативната оценка на пациентите диабетици традиционно е ориентирана върху гликемичния контрол и избягване на големи колебания в нивата на кръвната глюкоза в периперативния период.

Съвременното схващане е, че предоперативната оценка трябва да се фокусира освен върху контрола на гликемията и върху търсенето на данни за засягане на други

органи и по-конкретно – миокардна исхемия, бъбречна дисфункция, полиневропатия и ограничена подвижност на ставите. Трябва да бъдат уточнени вида и дозата на антидиабетните препарати, както и на лекарствата, използвани за профилактика и лечение на усложненията на диабета.

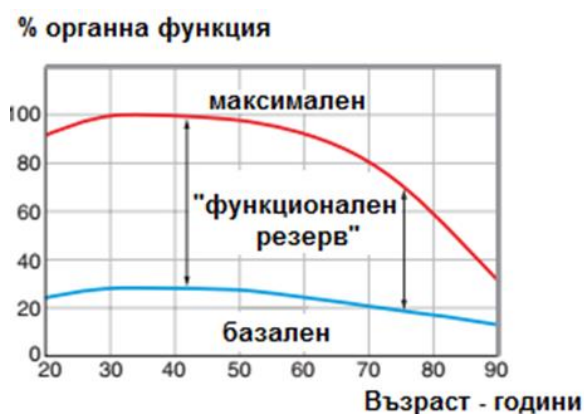
Освен глюкозния контрол, при пациентите с диабет има още две специфични съображения, които е необходимо да се обсъдят предоперативно – невропатия на вегетативната нервна система и възможност за увреждане на периферни нерви при неправилно позициониране по време на операция.

Пациентите с автономна дисфункция често имат парадоксални и непредсказуеми физиологични отговори на различни стимули. В зависимост от диагностичните критерии, използваните тестове и демографските характеристики на пациентите, честотата на диабетната автономна невропатия е между 20% и 70%, като преобладава при диабет втори тип. Пациентите показват променени хемодинамични реакции – рязко понижение на сърдечната честота и кръвното налягане при увод в анестезията и незначително повишение при интубация. Поради неадекватната компенсаторна вазоконстрикция те изискват по-големи дози вазоконстриктори интраоперативно за поддържане на хемодинамиката, но може да има и непредсказуеми реакции. Диабетната автономна невропатия води също до гастропареза, забавено изпразване на стомаха и риск от аспирация.

3.1.6. Значение на възрастта.

Преобладаващата част от пациентите с ПАБ, хоспитализирани за преценка на възможностите за хирургично лечение, са на 65 и повече години. Възрастните пациенти са по-предразположени към проява на странични ефекти и усложнения, свързани с анестезия и операция поради три основни причини – първо – имат поне едно, но най-често повече от едно, придружаващи заболявания, второ – имат променена и нарушена фармакокинетика и фармакодинамика, и трето – имат намалени органни функции.

С напредване на възрастта под влияние на множество фактори (социално обусловени, генетични, увреждания, заболявания) намаляват функционалните резерви на органите и системите. За всеки орган и система може да се говори за „базален“ и „максимален“ капацитет, а разликата помежду им се обозначава като функционален резерв. Графично това е представено на фигура 1.



Фигура 1. Функционален резерв на органната функция

Фигурата показва, че при здрави възрастни пациенти за всяка възраст максималният капацитет винаги е по-голям от базалния. Повишени изисквания, обусловени от анестезия, хирургична интервенция, хронично или остро заболяване, медикаментите, използвани за лечение на това заболяване и най-общо стрес от всякакво естество, могат да променят това съотношение и да предизвикат животозапращащо състояние.

3.1.7. Индекси за оценка на риска.

Разработени са много индекси за оценка на риска от заболяемост и смъртност в периоперативния период. Обикновено индексите са изведени чрез мултивариантен анализ от голяма група пациенти, а след това са приложени и валидирани на други групи пациенти. Всички индекси се разглеждат като помощно средство, а не като инструмент, предполагащ клинични решения.

Пациентите с ПАБ принадлежат към групата с висок риск както поради предстоящата оперативната процедура, така и поради високата честота на придружаващите заболявания. Наличен е индекс, включващ физиологични показатели и информация за предстоящата операция, който позволява да се прогнозира и заболяемост, и смъртност. Това е индексът POSSUM.

POSSUM е съкращение от **Physiological and Operative Severity Score for the enUmeration of Mortality**. Индексът многократно е използван за одит в областта на съдовата хирургия. (Приложение 1)

3.2. Избор на анестезия при реваскуларизационни процедури на долните крайници.

Поради високата честота на множество придружаващи заболявания, пациентите с ПАБ са предизвикателство за анестезиолозите. Различни форми на обща или регионална анестезия имат и привърженици, и противници.

3.2.1. Обща анестезия.

Общата анестезия продължава да се използва при значителна част от реконструктивните операции на долните крайници. Според различни автори обаче, общата анестезия не е най-добрата стратегия поради по-високата честота на усложненията, отколкото при регионалните техники. Регистрирана е статистически значима по-висока честота на пневмониите в групата с обща анестезия, по-често е било необходимо пациентите да се връщат в операционната за ревизия поради тромбоза на протезата, както и по-голям брой сърдечни усложнения.

Общата анестезия предлага добри условия за работа на хирурзите, особено при продължителни операции. Освен по-честото развитие на пневмония в постоперативния период, съществуват и други причини, поради които общата ендотрахеална анестезия не се счита най-добър избор в периферната съдова хирургия – по-висок риск от постоперативни когнитивни нарушения и постоперативен делир, сравнена с регионални техники.

3.2.2. Регионални техники

Изборът на вида локален анестетик, обема, концентрацията и адюванти зависи от много фактори – спецификата и чувствителността на нервите, които трябва да бъдат блокирани, желаното време за настъпване на ефекта, търсената продължителност на действието, свойствата на конкретния локален анестетик и индивидуалния клиничен опит на анестезиолога.

3.2.2.1. Еднократна спинална анестезия

След въвеждането на спиналната анестезия през 1898 година днес тя е една от най-често изпълняваните процедури в ежедневната анестезиологична практика.

Според различни проучвания спиналната анестезия превъзхожда общата по отношение на удовлетвореността на пациентите, странични ефекти и ранно постоперативно обезболяване.

Интересът към възможността да се постигне едностранна спинална анестезия и така да се редуцира честотата на хипотонията не е нов. Първата публикация по тази тема датира от 1961 година.

Идентифицирани са различни фактори, които влияят на успеха при постигане на унилатерална СА. Като такива са установени страничното положение в продължение на 20 минути, ниската скорост на инжектиране на локалния анестетик, комбинацията от ниска скорост на инжектиране и странично положение, комбинация от малка доза, ниска скорост на инжектиране и странично положение. Данните за концентрацията на използваните разтвори са различни – използвани са хипербарен бупивакаин 1% 10 mg, 0,5% хипербарен бупивакаин 1,4 до 1,7 ml (равностойно на 7 до 8,5 mg), хипербарен бупивакаин 0,5% 1,4 до 2,0 ml (еквивалентно на 7 до 10 mg), 0,5% хипербарни разтвори на бупивакаин, левобупивакаин или ропивакаин съответно 8 mg – 8 mg – 12 mg.

Съществуват различни дефиниции за успешна унилатерална спинална анестезия – сензорен и моторен блок, ограничен на оперативната страна, липса на какъвто и да е симпатиков, сензорен или моторен блок на неоперативната страна, хирургична анестезия и пълен моторен блок на зависимата страна, при едновременно налични соматична чувствителност, тест с убождане, и моторен блок < 1-ва степен на независимата страна.

3.2.2.2. Епидурална анестезия

Сравнения между обща анестезия и епидурална анестезия в периферната съдова хирургия показват следните предимства на епидуралната анестезия: сигнификантно по-ниска честота на реоперациите поради неадекватна тъканна перфузия, статистически значимо редуцирани сърдечносъдови и инфекциозни усложнения, както и честотата на тромбозите на артериалните протези, честотата на дълбоката венозна тромбоза, а също и продължителността на престоя в интензивно отделение. Констатирано е, че епидуралната анестезия, сравнена с обща, сигнификантно намалява периферното съпротивление и увеличава кръвния ток при феморо-дистални реконструкции.

Сравнение на анестетичните и хемодинамични ефекти на продължителната епидурална анестезия и ПСА показват, че те са еднакво подходящи при възрастни

пациенти, хемодинамичните промени са били ниски и в двете групи, но при ПСА е констатирано по-бързо настъпване на ефекта и по-добър сензорен и моторен блок.

3.2.2.3. Комбинирана спинална-епидурална анестезия

Първото съобщение за комбинирана спинална-епидурална анестезия (КСЕА) е публикувано през 1937 годна. Идеята е чрез комбинирането на двете самостоятелни техники да се избегнат техните недостатъци и обединят силните им страни.

Сравнения между КСЕА и ПСА показват предимства на ПСА поради по-бързото настъпване на адекватна анестезия, по-ниската обща доза локален анестетик и по-ниската честота на брадикардии, изискващи лечение.

3.2.2.4. Продължителна спинална анестезия

От хронологична гледна точка не съществува съмнение, че първото съобщение за продължителна спинална анестезия е направено през далечната 1906 година от лондонския хирург Henry Percy Dean.

Съществуват две възможности за въвеждане на интратекален катетър. Първата, исторически по-стара техника, е спиналното пространство да се пунктира с игла, през която се въвежда катетър, а иглата се извлича. При втората, разработена през 90-те години на миналия век, катетърът е поставен върху иглата. След пункцията иглата се изтегля, а катетърът се въвежда още 2-3 см в субарахноидалното пространство. В литературата двете техники се описват съответно като „катетър през игла“ и „катетър върху игла“.

ПСА е прилагана успешно при периферни съдови операции като е констатиран добър хемодинамичен контрол, лесно поддържане на спиналната анестезия, и лесно постигане на нов блок при необходимост от ревизия. Стабилната хемодинамика при ПСА се дължи на възможността за ниска начална доза и последващо титриране на дозата. В сравнение с еднократна спинална анестезия ПСА има предимство да осигурява по-продължителна анестезия.

3.2.3. Влияние на регионалните техники за анестезия върху хемодинамиката

Обемът на циркулиращата кръв, тонусът на кръвоносните съдове и миокардната механиката определят състоянието на кръвообръщението.

Хипотонията е често усложнение при спинална/ епидурална анестезия. Причината за нея е симпатиковият блок, който води до вазодилатация и намаляване на периферното съдово съпротивление. Хипотонията при спинална анестезия е резултат от тораколумбална симпатектомия, която е предизвикана от локалния анестетик. При високи нива на блока може да се намали и венозното връщане, а това също допринася за развитие на хипотония. Изследване на хемодинамичните реакции и промените в органичния кръвен обем по време на спинална анестезия при възрастни пациенти със сърдечни заболявания показва, че основният механизъм за възникване на хипотония е намаляване периферното съдово съпротивление (до 26%), а не на минутния сърдечен обем.

Множество фактори повлияват дистрибуцията на анестетиците в спиналното пространство и в различна степен допринасят за развитие на хипотония. Сред значимите

фактори са възрастта, ръста на пациента, анатомичната конфигурация на спиналния канал, мястото на инжектиране, обема и плътността на гръбначно-мозъчната течност, дозата на локалния анестетик, обема на инжектирания разтвор и др.

В специализираната литература са описани различни методи за профилактика на хипотонията, възникнала в хода на спинална или епидурална анестезия. Те могат да се сведат до четири основни категории: обемно натоварване, физикални методи за повишаване на венозното връщане, профилактика или лечение на съпътстващата брадикардия и употреба на вазоконстриктори.

Приложението, самостоятелно или в комбинация, на посочените профилактични методи е проблемно при съдово-хирургичните пациенти. Поради ограничените компенсаторни възможности на сърдечно-съдовата система те трудно понасят големи обемни натоварвания. Повдигането на крайниците или поставяне в положение с ниско разположена глава подобрява венозното връщане, но не винаги е възможно, защото оперативното поле при тези пациенти е върху крайниците, а освен това те почти не толерират ниско положение на главата. Лечението на брадикардията с атропин се приема като необходимост, но профилактичното предизвикване на тахикардия при този контингент пациенти е по-скоро рисково поради често наличната исхемична болест на сърцето, хипертония или състояние след миокарден инфаркт.

Според нас рисковите фактори за възникване на хипотония при регионални анестезии в близост до гръбначния стълб могат да се разделят на две големи групи. В едната група попадат всички фактори, които не могат да бъдат променени или елиминирани. Най-общо това са причини от страна на пациента и предстоящата операция. Няма как да променим възрастта, пола, генерализираната атеросклероза, множеството придружаващи заболявания, предстоящата съдова операция. Във втората група се включват всички фактори, които могат да бъдат променяни или елиминирани – това са факторите, свързани с техниката на регионалната анестезия.

Едностранныя спинална анестезия намалява честотата на хемодинамичните нарушения при сравнение с конвенционална двустранна спинална анестезия.

ПСА дава възможност за титриране на дозата, а това значително намалява изразеността на симпатиковия блок и ефектите му върху съдовото съпротивление. Крайният резултат е хемодинамична стабилност и свързана с това ниска честота на циркулаторни усложнения.

3.2.4. Регионална анестезия и антикоагулантна терапия

Голяма част от пациентите с ПАБ получават лечение с различни медикаменти, които повлияват хемостазата. Намалената коагулация е свързана с повишен риск от образуване на хематоми след регионална анестезия в близост до гръбначния стълб и тежки неврологични последици.

В таблица 1 са представени обобщени данни за стойностите на рутинно използваните в клиничната практика хемостазни лабораторни показатели и възможността за безопасно провеждане на спинална/ епидурална анестезия.

Таблица 1. Стойности на хемостазни лабораторни показатели и възможност за провеждане на спинална/ епидурална анестезия		
Показател	Без проблеми при регионална анестезия	След индивидуална оценка на съотношението полза-риск
Протромбиново време	> 50%	40% - 50%
INR	< 1.5	1.5 – 1.75
aPTT	горна граница на нормата	с 1-4 sec над горната граница на нормата
Тромбоцити	> 80 000/ μ L	50 000 – 80 000/ μ L
Време на кървене	< 8 минути	8 – 10 минути

3.2.5. Интраоперативен мониторинг на пациентите

Съгласно медицинския стандарт „Анестезия и интензивно лечение“ „мониторирането по време на анестезия е специфичен диагностичен процес на интензивно наблюдение, проследяване и обективизиране на основните жизненоважни функции на пациента (циркулация, дишане, температурна хомеостаза и др.) и контрол върху дълбочината на анестезията“. Стандартът определя като минимално необходими показатели, освен физикален клиничен контрол, постоянна ЕКГ и пулсова честота, и измерване на системни артериални налягания. При наличие на показания допълнително се мониторира централно венозно налягане, обем диуреза, телесна температура, инвазивно артериално налягане, налягане в пулмоналната артерия и минутен сърдечен обем. Една от доминиращите тенденции в съвременния интраоперативен мониторинг е отказът от инвазивност във всички ситуации, където това е възможно.

3.3. Обобщение на избор на анестезия при реваскуларизационни процедури на долните крайници.

Литературните обзори, посветени на сравнение на обща и регионална анестезия, съдържат противоречиви изводи.

По-стари публикации сочат като най-докладвани благоприятни ефекти от регионална анестезия в съдовата хирургия подобрене на невро-ендокринния стрес-отговор, подобрене на белодробната функция, сърдечно-съдова стабилност, повишаване на кръвоснабдяването на долните крайници, намаляване честотата на тромбозата на реконструкцията и намаляване на тромботичния отговор спрямо операцията.

В системен Cochrane обзор, посветен на невроаксиалната анестезия при реваскуларизация на долните крайници, е направено обобщение, че регионалните техники могат да намалят честотата на пневмонията, но доказателствата от наличните клинични проучвания не са достатъчни, за да се направи разлика между обща и регионална анестезия по отношение на мозъчен инсулт, продължителност на хоспитализацията, постоперативна когнитивна дисфункция и ранева инфекция.

3.4. Изводи от обзора на литературата и предпоставки за поставената цел

1. Литературните данни сочат, че ПАБ е широко разпространено, потенциално инвалидизиращо засегнатите, социално значимо заболяване.
2. Пациентите с ПАБ притежават рискови фактори, обусловени както от техните придружаващи заболявания, така и от вида на предстоящата оперативна интервенция. Те са полиморбидни и с висок анестезионен риск, определен по ASA-клас.
3. Няма установен стандарт за вида анестезия и интраоперативен мониторинг по време на реваскуларизационни процедури на долните крайници – приложими са както обща, така и регионални техники на анестезия.
4. Честотата на усложненията (сърдечни, мозъчно-съдови, проходимост на реконструирания участък) са съпоставими при използване на инвазивен и неинвазивен мониторинг.
5. Независимо от вида анестезия – обща или регионална – основните предизвикателства пред анестезиолозите са следните:
 - ✓ осигуряване на хемодинамична стабилност,
 - ✓ предотвратяване на хиповолемия,
 - ✓ поддържане на нормотермия и
 - ✓ оптимален контрол на следоперативната болка.
6. Продължителната спинална анестезия (ПСА) с катетър предизвиква интерес със следните свои възможности:
 - ✓ Кратко време за достигане на блока,
 - ✓ Качество на блока (моторен/сетивен),
 - ✓ Титриране на дозата,
 - ✓ Хемодинамична стабилност и свързана с това ниска честота на циркулаторни усложнения,
 - ✓ Продължителност на оперативната интервенция,
 - ✓ Възможност за следоперативна аналгезия,
 - ✓ Кратко време за преход от аналгезия към анестезия при необходимост,
 - ✓ Техническа сигурност.

4. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

След извършената литературна справка за състоянието на проблема, изхождайки от направените изводи, ние си поставихме следните

Цели:

1. Да изясним приложима ли е продължителната спинална анестезия с катетър при реваскуларизация на долните крайници?
2. Може ли ПСА, на основание резултатите от извършеното проучване, да бъде предложена като стандартна регионална анестезионна техника при реваскуларизация на долните крайници?

За постигане на определените цели бяха поставени следните

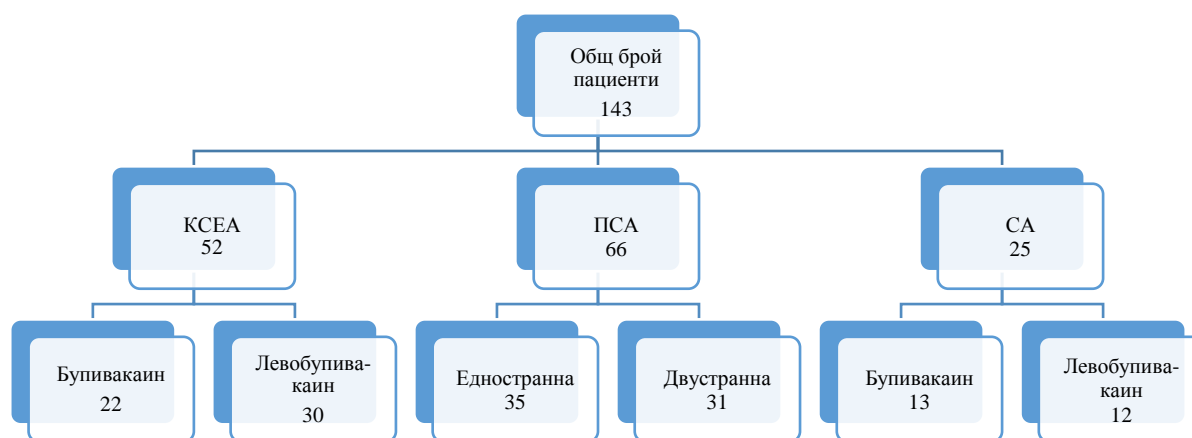
Задачи:

1. Дава ли ПСА възможност за осигуряване на стабилна интраоперативна хемодинамика?
2. Позволява ли ПСА да се подобри контрола върху хидратацията, да се осигури и поддържа нормоволемия?
3. Притежава ли ПСА предимства в сравнение с други техники на регионална анестезия, приложими при този контингент пациенти?

5. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

5.1. Пациенти

Проучването е ретроспективно и обхваща 143 пациенти от двата пола, представени за планова съдова реконструкция на долните крайници в МБАЛ Русе в периода 2005-2015 година. В зависимост от приложената анестезия те са разделени на три групи – комбинирана спинална-епидурална анестезия – 52 пациенти, продължителна спинална анестезия с катетър – 66 пациенти и еднократна спинална анестезия – 25 пациенти.



Фигура 2. Разпределение на пациентите според приложената анестезия и използван локален анестетик.

КСЕА – комбинирана спинална-епидурална анестезия;
ПСА – продължителна спинална анестезия с катетър;
СА – еднократна спинална анестезия

Извършените операции са основно във феморо-поплитеалния и поплитео-тибиалния сегменти и включват байпас (феморо-поплитеален, феморо-тибиален, преден, заден), ендартериектомии с емболектомия, тромбектомия, пач-пластика, резекция на аневризми. При част от пациентите са извършени хибридни реконструктивни процедури.

Не са включени пациенти, на които са извършени самостоятелни ендоваскуларни процедури.

Епидуралните и спинални катетри са оставяни след операцията с цел обезболяване в ранния следоперативен период или провеждане на анестезия при необходимост от спешна ревизия (в рамките на първите 24 часа) на извършената планова съдова реконструкция. Анестезиите по повод спешни ревизии не са включени в общия брой, посочен по-горе.

В рамките на предоперативната подготовка всички 143 пациенти са изследвани за коагулационни нарушения, които биха били противопоказание за провеждане на регионална анестезия в близост до гръбначния стълб.

От всички пациенти е получено информирано съгласие за предстоящата операция и анестезия в съответствие с действащите в съответния период регулаторни изисквания.

5.2. Комбинирана спинална-епидурална анестезия

За извършване на КСЕА са използвани комбинирани сетове и техника „игла през игла“. Пациентите са поставяни в странично положение, пункцията на перидуралното пространство е осъществявана на ниво L₂₋₃ и след извършване на спиналната анестезия е въвеждан перидурален катетър на дълбочина 5 см. Катетърът е проверяван за проходимост с физиологичен разтвор и фиксиран към кожата, след което пациентите са поставяни в положение по гръб.

При 22 от общо 52 пациенти с КСЕА спиналната анестезия е изпълнявана с 0,5% бупивакаин, а при останалите 30 пациенти – с 0,5% левобупивакаин. При всички 52 пациенти от тази група локалният анестетик, прилаган епидурално, е бил 2% лидокаин. Тест-доза лидокаин е въведена след отзвучаване на моторния блок, предизвикан от спиналния компонент на КСЕА.

При 25 пациенти е била извършена КСЕА по описаната техника, но не се е наложило използване на перидуралния катетър в хода на операцията. Тези пациенти са отделени в самостоятелна група и обозначени като еднократна спинална анестезия. Техните данни са обработвани самостоятелно. В тази група при 13 пациенти е използван 0,5% бупивакаин, а при 12 пациенти – 0,5% левобупивакаин.

5.3. Двустранна продължителна спинална анестезия

За двустранна ПСА е прилагана техниката „катетър върху иглата“ (Spinocath, B.Braun). Пациентите са поставяни в странично положение върху операционната маса, перидуралното пространство е пунктирано на ниво L₂₋₃, след което спиналният катетър е въвеждан на дълбочина 2-3 см в субарахноидалното пространство в краниална посока, а перидуралната игла – изваждана. Пациентите са поставяни по гръб след фиксиране на катетъра и през него е прилагана индукционната доза. Във всички случаи за локален анестетик е използван 0.5% бупивакаин (0.5% Marcaine spinal на фирма Астра-Зенека).

5.4. Унилатерална продължителна спинална анестезия

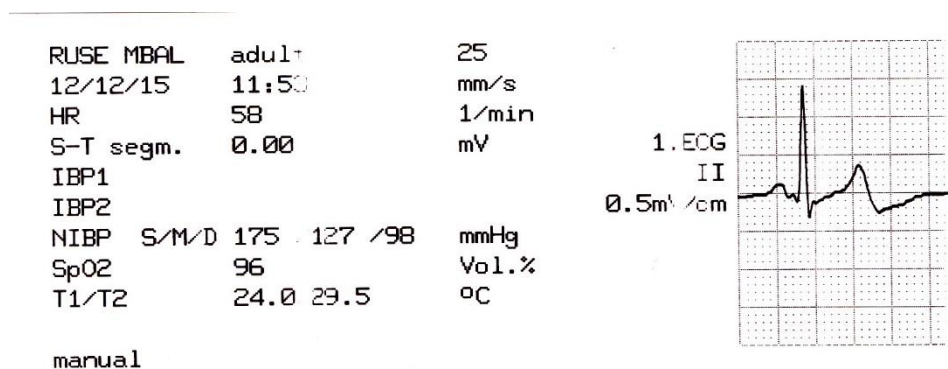
За едностранна ПСА пациентите са поставяни в странично положение върху крайника, който ще бъде опериран. Както при двустранната ПСА, така и тук във всички случаи е използвана техниката “катетър върху игла“ – Spinocath, B.Braun. Перидуралното пространство е пунктирано на ниво L₂₋₃ и катетърът е въвеждан на дълбочина 2-3 см в краниална посока. През катетъра е инжектиран 0.5% Marcaine spinal heavy на фирма Астра-Зенека, след което катетърът е фиксиран към кожата. Пациентите са изчаквали 10 минути след инжектиране на локалният анестетик преди да бъдат поставени по гръб. Успешното постигане на едностранна спинална анестезия е оценявано със съдействието на оператора по клинични признаци преди началото на операцията. Двустранно са оценявани моторния блок по модифицирана скала на Bromage и сетивния блок, чрез убождане, в зоната на предстоящия разрез, и на симетрично място от противоположната страна.

Едностранната локализация на спиналния блок при последващи дози през катетъра се обяснява със специфичното положение на пациентите върху операционната маса. Обичайно артериалните реконструкции на долните крайници започват с ревизия на съдовете в областта на коляното, където се планира да бъде изхода от байпаса. Зоната, под или над коляното, се избира от съдовия хирург и зависи от информацията, получена от предоперативната диагностична ангиография. Оперативният достъп на това място предполага крайникът да е в пълна външна ротация в тазоберената става и леко свит в коляното. Поради артروزните промени, свързани с напредналата възраст на пациентите с ПАБ, ротацията в тазобедрените стави е силно ограничена, а понякога невъзможна. За да се преодолее ограничената ставна подвижност и направи възможна съдовата реконструкция, операционната маса се накланя странично на около 10 до 15 градуса и оперираният крайник остава по-ниско, а операторът стои от противоположната страна. Тази позиция на пациентите, с разположен по-ниско долен крайник, върху който се осъществява съдова реконструкция, позволява при поставяне през спиналния катетър на последващи малки дози локален анестетик (Marcaine spinal heavy) да се поддържа еностранен блок.

5.5. Интраоперативен мониторинг

Интраоперативният мониторинг при всички пациенти включва NiBP, SpO₂, ЕКГ, сърдечна честота, автоматичен анализ на ST-сегмент за откриване на исхемия, температура и диуреза. Интервалът на измерване на неинвазивното кръвно налягане е бил през 5 минути.

При част от пациентите на всеки 30 минути е извършван запис на мониторираните показатели върху хартиен носител с цел последващ анализ на данните. На фигура 4 е показано копие от такъв запис.



Фигура 3. Запис от мониторираните показатели.

Дефинициите, които сме използвали за определяне на хемодинамични нарушения са следните: Брадикардия е сърдечна честота по-ниска от 50 удара/минута. Хипотония е понижение на систолното артериално налягане с повече от 30% от изходната стойност, а при нормотонична изходна стойност – понижение на систолното артериално налягане под 70 mm Hg. Хипертония е повишение на систолното артериално

налягане с повече от 30% от изходната стойност, а при нормотонична изходна стойност – повишаване на систолното артериално налягане над 180 mm Hg.

5.6. Статистически методи за обработка на резултатите, използвани в дисертационния труд

Статистическите методи, използвани в дисертационния труд могат да се разграничат в две основни групи:

1. Статистически методи за проверка на хипотези относно разлика между средни величини на две извадки. Тази група методи са използвани при сравняването на: обема на венозните вливания интраоперативно при различните групи пациенти, времетраенето на анестезията в различните групи пациенти, началната доза и общата доза локален анестетик при ПСА и КСЕА, демографските характеристики на пациентите от различните групи.
2. Статистически методи за анализ на връзки и зависимости.
 - Дисперсионен анализ;
 - Регресионен и корелационен анализ;
 - Корелационен анализ при слаби скали – коефициенти на четириклетъчна корелация и коефициенти на взаимна свързаност.
 - Бисериални корелационни коефициенти

Тази група методи са използвани при анализ на връзката между: началната и общата доза локален анестетик при ПСА, продължителността на анестезията и общата доза локален анестетик при ПСА, използваната техника за анестезия – КСЕА, СА, ПСА – и честотата на хемодинамичните нарушения, продължителността на анестезията и обема на венозните инфузии.

Всички статистически изчисления в този дисертационен труд, както и тяхната визуализация чрез построяване на графики и фигури, са направени със стандартния статистически пакет на програмата Microsoft Excel. Използвани са версиите на програмата от 2013 г. и 2016 г.

6. РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

6.1. Данни на пациентите

Основните демографски характеристики на трите групи пациенти са обобщени в таблица 2. Заболяванията на сърдечно-съдовата система включват различни комбинации от: хронична исхемична болест, хипертонична болест, преживян миокарден инфаркт, хронична застойна сърдечна недостатъчност, хронично предсърдно мъждене, състояние след аортокоронарен байпас или коронарна ангиопластика и поставяне на стенд. Наличието на група инвалидност е потвърдено от представено решение на ТЕЛК, като всички решения са комплексни – поради заболяване на две и повече системи.

Таблица 2. Демографски характеристики на пациентите.			
	КСЕА (n = 52)	ПСА (n = 66)	СА (n = 25)
Мъже – жени	44 – 8	45 – 21	16 – 9
Средна възраст/ стандартно отклонение/ интервал (години)	70 / ± 8,21/ 46 – 87	71,03 / ± 9,42/ 51 – 90	72,88 / ± 7,21/ 57 – 85
ASA-клас III – IV	25 – 27	25 – 41	10 – 15
Придружаващи заболявания			
Сърдечно-съдова система	47	58	25
Захарен диабет	20	28	7
Инсулт – деменция	13 – 2	15 – 2	6 – 0
Анемия	17	19	7
Компенсирана ХБН – диализа	6 – 2	5 – 2	2 – 0
ХОББ	6	3	5
Определена група инвалидност	20	28	9
Предишна съдова реконструкция	7	14	5

Ревизии по спешност са били необходими при трима пациенти – един в групата със КСЕА на 24-я постоперативен час, и двама – в групата с ПСА – на 4-ти и 12-ти постоперативен час. Анестезията е проведена през оставените перидурален и спинални катетри. Тези три спешни анестезии не са включени в общия брой и данните за тях не са обработвани.

По време на болничния престой са починали 7 пациенти, 5 мъже и 2 жени. По отношение на проведената анестезия – 4 са в групата КСЕА, а 3 – в групата, получили ПСА. Нито един пациент не е починал по време на операция. Причините за смъртта са:

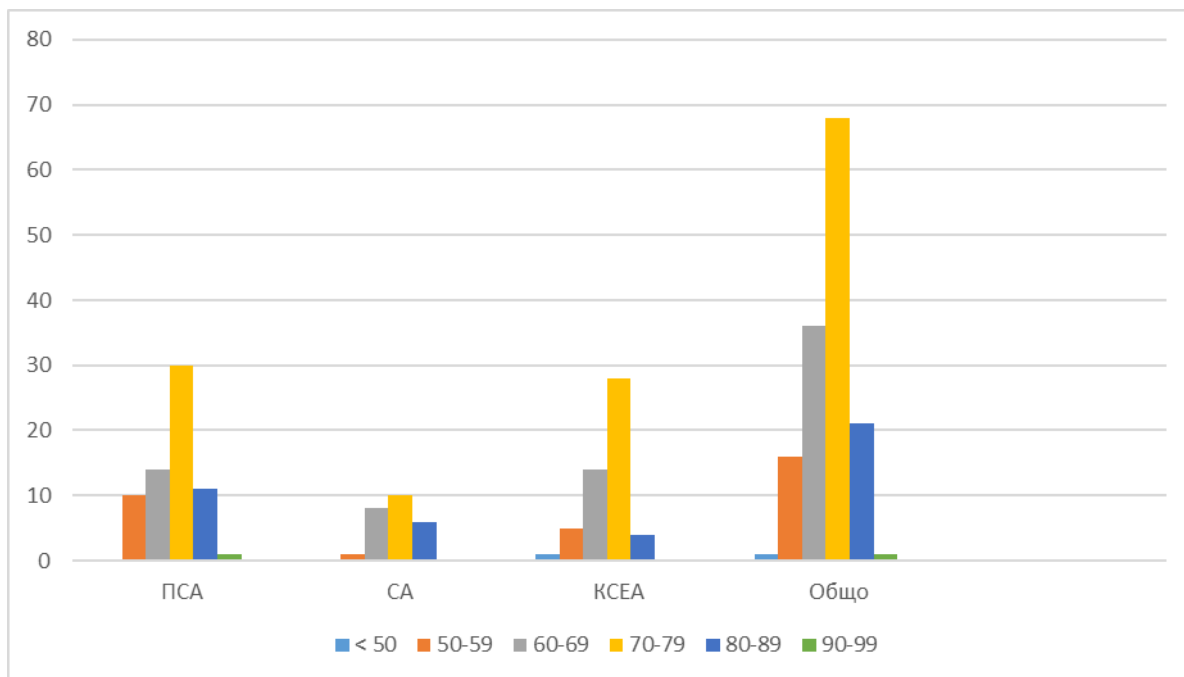
реинфаркт – трима пациенти, остър миокарден инфаркт – един пациент, нов исхемичен мозъчен инсулт – един пациент, мезентериална тромбоза – един пациент. Инцидентите са възникнали между втори и девети постоперативен ден. Посочените шест пациенти са аутопсирани и причината за смъртта е потвърдена патологоанатомично. Всички те са били настанени в интензивно отделение и са престояли там между едно и четири денонощия. Последният седми починал пациент е освободен от аутопсия по настояване на близките му. Той е бил с терминален стадий на хронична бъбречна недостатъчност, на диализно лечение, опериран в миналото по повод злокачествени заболявания на пикочен мехур и дебело черво. Починал е на 13-я постоперативен ден.

В таблица 3 са сравнени демографските показатели на пациентите с продължителна спинална анестезия с катетър, разпределени в две групи според приложената техника – едностранен блок или традиционна двустранна спинална анестезия.

Таблица 3. Демографски характеристики на пациентите с продължителна спинална анестезия.		
	ПСА-1 (n = 35)	ПСА-2 (n = 31)
Мъже – жени	20 – 15	25 – 6
Средна възраст/ стандартно отклонение/ интервал (години)	71,74/ ± 9,11/ 51 – 90	70,23/ ± 9,7/ 54 – 88
ASA-клас III – IV	12 – 23	13 – 18
Придружаващи заболявания		
Сърдечно-съдова система	32	26
Захарен диабет	16	12
Инсулт – деменция	7 – 1	8 – 1
Анемия	9	10
Компенсирана ХБН – диализа	3 – 2	2 – 0
ХОББ	1	2
Определена група инвалидност	14	14
Предишна съдова реконструкция	4	10

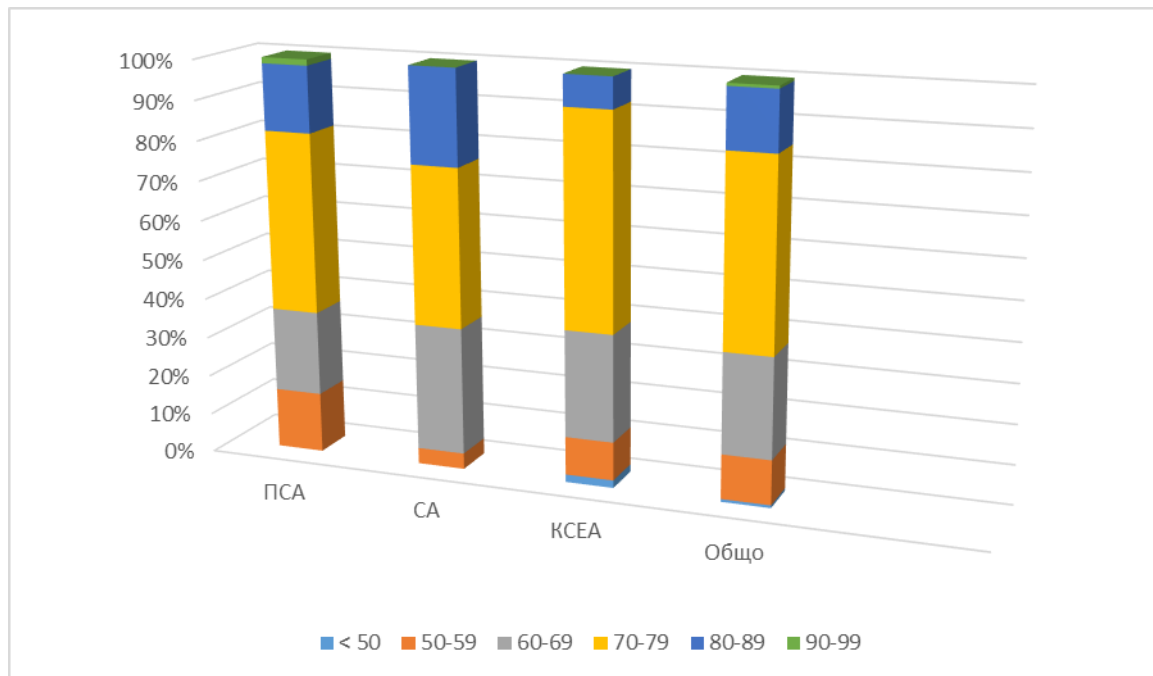
Неравномерното разпределение на жените и на пациентите клас ASA-IV в двете групи с ПСА, представени в таблица 3, отдаваме на ретроспективния характер на проучването.

По отношение на възрастта на пациентите в различните групи (СА, КСЕА, ПСА) изчисленията, изложени в таблици 2 и 3, показват, че разликите не се статистически значими. Това се вижда и от фигура 4, която представя графично броят на пациентите, разпределен по възрастови групи.



Фигура 4. Разпределение на пациентите по възрастови групи (брой пациенти)

Разпределението по възрастови групи като процентен дял на пациентите в съответната група е представено на фигура 5 и също потвърждава отсъствието на статистически значима разлика в групирането на пациентите по признака възраст.



Фигура 5. Разпределение на пациентите по възрастови групи (процентен дял на пациентите според възрастта)

Сведенията за продължителността на анестезията (средна стойност, интервал, средно квадратично отклонение) за използваните видове анестезия са представени в таблица 4.

Таблица 4. Продължителност на анестезията.					
Продължителност на анестезията (min)	СА (n = 25)	КСЕА (n = 52)	ПСА (n = 66)	ПСА-1 (n = 35)	ПСА-2 (n = 31)
Средно времетраене	152,35	184,846	167,197	164,286	170,484
Интервал	90 – 210	90 – 360	60 – 285	90 – 285	60 – 255
Средно отклонение	27,378	59,765	49,506	50,400	48,266

Продължителността на анестезията е сравнена между отделните групи: СА-КСЕА, СА-ПСА, КСЕА-ПСА, както и спрямо двете разновидности на ПСА – едностранна и двустранна продължителна спинална анестезия.

При всяко сравнение нулевата хипотеза е, че между средното времетраене на анестезията в отделните извадки (групи) няма разлика или ако има тя е случайна, не е статистически значима. Алтернативната хипотеза е, че между средното времетраене на анестезията в отделните извадки (групи) има разлика и тя не е случайна, тя е статистически значима. Във всички случаи емпиричната стойност на критерия на Фишер е по-малка от теоретичната стойност на същия критерий ($t_{EM} < t_T$), което дава основание да се приеме нулевата хипотеза, т.е. между средното времетраене на анестезията в отделните извадки (групи) няма разлика или ако има тя е случайна, не е статистически значима.

6.2. Дозировка на локалните анестетици

В таблица 5 са представени дозите на локалните анестетици, използвани при комбинирана спинална-епидурална анестезия и продължителна спинална анестезия. В групата с КСЕА началната (индукционна) доза локален анестетик, аплициран спинално, се явява и крайна обща спинална доза. При всички 52 пациенти от тази група локалният анестетик, прилаган епидурално, е бил 2% лидокаин. В групата с ПСА на пациентите са приложени средно по 1,33 допълнителни дози (интервал 1-5 допълнителни дози).

Таблица 5. Приложени дози на локалните анестетици при КСЕА и ПСА.					
Дозиране	КСЕА (n = 52)		ПСА (n = 66)		
	Бупивакаин (n = 22)	Левобупивакаин (n = 30)	Общо за ПСА (n = 66)	ПСА-1 (n = 35)	ПСА-2 (n = 31)
Индукционна доза (mg)	12,11	14,53	8,15	7,77	8,581
Интервал	7,5 – 15,0	13,0 – 15,0	5 – 15	5 – 10	6,5 – 15
Средно отклонение	2,42	1,28	1,5	0,94	1,858
Индукционна доза (ml)	2,42	2,91	1,63	1,554	1,723
Интервал	1,5 – 3,0	2,6 – 3,0	1 – 3	1 – 2	1,3 – 3
Средно отклонение	0,48	0,26	0,3	0,187	0,37
Обща доза (mg)	Равна на индукционната доза		13,0	12,16	13,98
Интервал			7,5 – 32,5	7,5 – 27,5	7,5 – 32,5
Средно отклонение			5,79	5,12	6,326
Обща доза (ml)	Равна на индукционната доза		2,603	2,431	2,797
Интервал			1,5 – 6,5	1,5 – 5,5	1,5 – 6,5
Средно отклонение			1,158	1,024	1,265

При всички 52 пациенти, оперирани под комбинирана спинална-епидурална анестезия, локалният анестетик, прилаган епидурално, е бил 2% лидокаин. Тест-доза лидокаин е въвеждана след отзвучаване на моторния блок, предизвикан от спиналния компонент на КСЕА. В таблица 6 са посочени средната стойност, интервала и средното квадратично отклонение на перидуралните дози лидокаин.

Таблица 6. Приложени епидурални дози на 2% лидокаин при КСЕА.		
Дозиране	Доза (ml)	Доза (mg)
Обща доза	7,42	168,46
Интервал	3,0 – 20,0	60,0 – 400,0
Средно отклонение	3,47	74,74

При 25 пациенти е била извършена КСЕА по описаната по-горе в раздел 5.2. техника, но не се е наложило използване на перидуралния катетър в хода на операцията. Тези пациенти са отделени в самостоятелна група и са обозначени като еднократна спинална анестезия. Техните данни са обработвани самостоятелно. В тази група при 13 пациенти е използван 0,5% бупивакаин, а при 12 пациенти – 0,5% левобупивакаин. Данните за приложените дози са представени в таблица 7.

Таблица 7. Приложени дози на локалните анестетици при еднократна спинална анестезия.		
Дозиране	Бупивакаин (n = 13)	Левобупивакаин (n = 12)
Средна доза (mg)	13,077	14,292
Интервал	6,5 – 16,0	10,0 – 15,0
Средно отклонение	2,779	1,478
Средна доза (ml)	2,615	2,858
Интервал	1,3 – 3,2	2,0 – 3,0
Средно отклонение	0,556	0,296

Дозите на локалните анестетици, посочени в таблици 5 и 7, са сравнени както следва:

- началната, индукционната, доза при ПСА, общо за тази анестетична техника и поотделно за едностранна и двустранна ПСА с началните дози при КСЕА и СА.
- крайната, общата доза при ПСА, общо за тази анестетична техника и поотделно за едностранна и двустранна ПСА с началните индукционни дози при КСЕА и СА, тъй като те се явяват и крайни спинални дози на локалния анестетик.

При сравнението нулевата хипотеза е, че между средната начална доза анестетик (в ml или в mg) в отделните извадки (групи) няма разлика или ако има тя е случайна, не е статистически значима. Алтернативната хипотеза е, че между средната начална доза анестетик (в ml или в mg) в отделните извадки (групи) има разлика и тя не е случайна, тя е статистически значима.

Изчисленията показват, че при началните дози на КСЕА и СА емпиричната стойност на критерия на Фишер е по-малка от теоретичната стойност на същия критерий ($F_{EM} < F_T$), което дава основание да се приеме нулевата хипотеза, т.е. между средната

начална доза при тези две регионални анестетични техники няма разлика, или ако има тя е случайна, не е статистически значима.

Изчисленията за сравнението на началните дози локален анестетик изразен в mg при КСЕА и ПСА е представено в таблица 8.

Таблица 8. Проверка за наличие на факторно влияние на използване на ПСА върху началната доза в mg локален анестетик.

Anova: Single Factor						
SUMMARY						
Groups	Count	Sum	Average	Variance		
Column 1 (пациенти с ПСА)	66	538	8.151515	2.284382		
Column 2 (пациенти с КСЕА)	52	705	13.55769	4.476998		
ANOVA						
Source of Variation	SS	df	MS	F	P-value	F crit
Between Groups	850.0526	1	850.0526	261.6853	1.63E-31	3.922879
Within Groups	376.8118	116	3.248377			
Total	1226.864	117				

$$F_{EM} = 261,6853 \quad F_T = 3,922879$$

$F_{EM} > F_T$, следователно разликата в средните начални дози локален анестетик в mg не е случайна, тя е статистически значима и е породена от използването на ПСА.

Изчисленията за сравнението на началните дози локален анестетик изразен в ml при КСЕА и ПСА е представено в таблица 9.

Таблица 9. Проверка за наличие на факторно влияние на използване на ПСА върху началната доза в ml локален анестетик.

Anova: Single Factor						
SUMMARY						
Groups	Count	Sum	Average	Variance		
Column 1 (пациенти с ПСА)	66	107.8	1.633333	0.091179		
Column 2 (пациенти с КСЕА)	52	141	2.711538	0.17908		
ANOVA						
Source of Variation	SS	df	MS	F	P-value	F crit
Between Groups	33.81178	1	33.81178	260.4405	1.97E-31	3.922879
Within Groups	15.05974	116	0.129825			
Total	48.87153	117				

$$F_{EM} = 260,4405 \quad F_T = 3,922879$$

$F_{EM} > F_T$, следователно разликата в средните начални дози локален анестетик в ml не е случайна, тя е статистически значима и е породена от използването на ПСА.

Проверката за влиянието на вида ПСА, едностранна или двустранна, върху началната доза локален анестетик изразена в mg или ml, сравнена с началната доза при КСЕА показва сходни резултати – $F_{EM} > F_T$, т.е. разликата е статистически значима и е свързана с приложението на продължителна спинална анестезия.

Изчисленията за сравнението на средните общи дози локален анестетик изразен в mg при КСЕА и ПСА е представено в таблица 10.

Таблица 10. Проверка за наличие на факторно влияние на използване на ПСА върху общата доза в mg локален анестетик.						
Anova: Single Factor						
SUMMARY						
Groups	Count	Sum	Average	Variance		
Column 1 (пациенти с ПСА)	66	859	13.01515	34.04592		
Column 2 (пациенти с КСЕА)	52	705	13.55769	4.476998		
ANOVA						
Source of Variation	SS	df	MS	F	P-value	F crit
Between Groups	8.56111	1	8.56111	0.406785	0.524863	3.922879
Within Groups	2441.312	116	21.04579			
Total	2449.873	117				

$$F_{EM} = 0,406785 \quad F_T = 3,922879$$

Тъй като тук $F_{EM} < F_T$ следва да се приеме нулевата хипотеза, а именно, че разликата в средните общи дози локален анестетик в mg при ПСА и индукционната доза при КСЕА, която е и обща доза, е случайна, тя не статистически значима, и не е породена от използването на ПСА.

За изследване на възможната зависимост между началната и общата доза локален анестетик при ПСА общо, както и при ПСА-1 и ПСА-2 е приложен регресионен и корелационен анализ. Изследваните признаци са вариационни (количествени, метрирани) и това позволява използването на регресионния и корелационния анализ. Като фактор се разглежда началната доза по различните ПСА-методи за анестезия, а резултат е общата доза по съответния ПСА-метод за анестезия. Зависимостта е изследвана на основата на данни за съвкупност от 66 пациенти за ПСА общо, 31 пациенти за ПСА-2 и 35 пациенти за ПСА -1.

Характеристиките на връзката между началната и общата доза локален анестетик в ml общо за техниката ПСА са изложени в таблица 11.

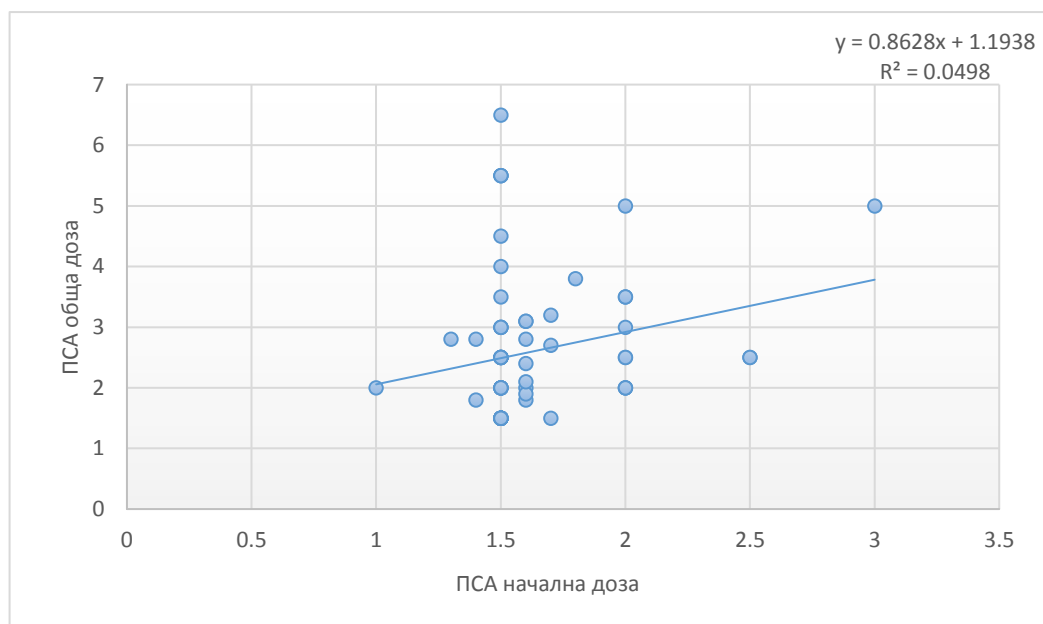
Таблица 11. Връзки между начална и обща доза локален анестетик при ПСА.

Regression Statistics	
Multiple R	0.223244
R Square	0.049838
Adjusted R Square	0.034992
Standard Error	1.146379
Observations	66

ANOVA					
	<i>df</i>	<i>SS</i>	<i>MS</i>	<i>F</i>	<i>Significance F</i>
Regression	1	4.411616	4.411616	3.356924	0.071576
Residual	64	84.10778	1.314184		
Total	65	88.51939			

	<i>Coefficients</i>	<i>Standard Error</i>	<i>t Stat</i>	<i>P-value</i>	<i>Lower 95%</i>	<i>Upper 95%</i>	<i>Lower 95.0%</i>	<i>Upper 95.0%</i>
Intercept	1.193844	0.781964	1.526726	0.131756	-0.36831	2.755996	-0.36831	2.755996
X Variable 1	0.862767	0.470894	1.832191	0.071576	-0.07795	1.803485	-0.07795	1.803485

Графичната зависимост между началната и общата доза локален анестетик в ml при ПСА и представена на корелационно поле – фигура 6.



Фигура 6. Зависимост между началната и общата доза локален анестетик в ml при ПСА

Изчисленията показват, че корелационният коефициент е $r = 0,223244$, което съответства на слаба зависимост между началната и общата доза локален анестетик приложен при ПСА.

Аналогичните изчисления при подгрупата пациенти с двустранна продължителна спинална анестезия показват корелационен коефициент $r = 0,158817$, а за подгрупата с едностранна катетър-спинална анестезия корелационният коефициент е $r = 0,268311$.

Изчисленията, изследващи възможната зависимост между началната и общата доза локален анестетик в mg както общо за метода на ПСА, така и за двете подгрупи

ПСА-1 и ПСА-2, показва сходни резултати – корелационните коефициенти са под 0,3, което съответства на слаба зависимост.

Наличната информация ни дава основание да твърдим, че между началната доза и общата доза при ПСА, ПСА-2 и ПСА-1 съществува слаба зависимост и за общата доза определящи са други фактори (продължителността на оперативната интервенция, антропометричните характеристики на пациентите и др.), а не само началната доза.

Регресионните модели са адекватни – и за трите модела $F_{EM} > F_T$, но параметрите на моделите не са статистически значими – $P\text{-value} > 0,05$. Регресионните модели са обобщени таблица 12.

Таблица 12. Характеристики на регресионните модели, представящи връзката между началната доза и общата доза локален анестетик при ПСА общо, ПСА-2 и ПСА -1 в мл и мг.				
Изследвана връзка	Регресионен модел	r	F_{EM}	F_T
Зависимост между началната доза при ПСА и общата доза при ПСА в (мл)	$\hat{y} = 1,1938 + 0,8628x$	0,223244	3,356924	0,071576
Зависимост между началната доза при ПСА-2 и общата доза при ПСА-2 в (мл)	$\hat{y} = 1,8602 + 0,5437x$	0,158817	0,750393	0,393463
Зависимост между началната доза при ПСА-1 и общата доза при ПСА-1 в (мл)	$\hat{y} = 0,1507 + 1,4674x$	0,268311	2,559992	0,119131
Зависимост между началната доза при ПСА и общата доза при ПСА в (мг)	$\hat{y} = 5,6946 + 0,8981x$	0,232626	3,661484	0,060159
Зависимост между началната доза при ПСА-2 и общата доза при ПСА-2 в (мг)	$\hat{y} = 8,85061 + 0,598232x$	0,175721	0,923985	0,344378
Зависимост между началната доза при ПСА-1 и общата доза при ПСА-1 в (мг)	$\hat{y} = 0,7534 + 1,4674x$	0,268311	2,559992	0,119131
Забележка: \hat{y} – теоретични значения на общата доза; x – начална доза; r – коефициент на корелация; F_{EM} – емпирична стойност на F-критерия, посредством който се извършва проверката за адекватност на регресионния модел; F_T – теоретична стойност на F-критерия.				

Получените регресионните модели, представящи връзката между началната доза и общата доза локален анестетик при ПСА, ни дават основание да извършим анализ на връзката между продължителността на анестезията и общата доза локален анестетик.

За описване модела на връзката са тествани следните модели – линеен, логаритмичен и степенен. И при трите модела силата на зависимостта се определя като значителна, моделите са адекватни, а стандартната грешка на моделите е в рамките на допустимата. От гледна точка интерпретиране на получените резултати най-подходящ е линейния регресионен модел.

Характеристиките на регресионния модел са представени в таблица 13.

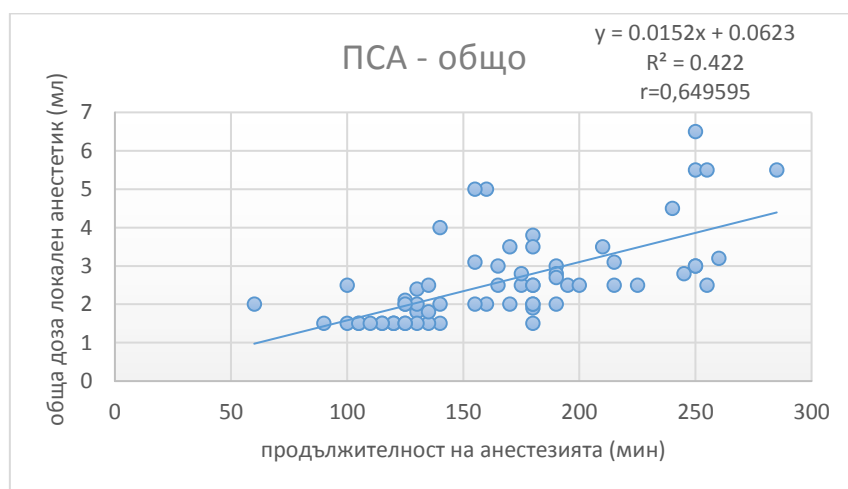
Таблица 13. Характеристика на връзката между общата доза локален анестетик в мл и продължителността на анестезията

<i>Regression Statistics</i>	
Multiple R	0.649595
R Square	0.421973
Adjusted R Square	0.412942
Standard Error	0.894135
Observations	66

ANOVA					<i>Significance F</i>	
	<i>df</i>	<i>SS</i>	<i>MS</i>	<i>F</i>		
Regression	1	37.35284	37.35284	46.72156	3.62E-09	
Residual	64	51.16656	0.799477			
Total	65	88.51939				

	<i>Coefficients</i>	<i>Standard Error</i>	<i>t Stat</i>	<i>P-value</i>	<i>Lower 95%</i>	<i>Upper 95%</i>	<i>Lower 95.0%</i>	<i>Upper 95.0%</i>
Intercept	0.062295	0.387659	0.160696	0.872839	-0.71214	0.836733	-0.71214	0.836733
X Variable 1	0.015196	0.002223	6.835317	3.62E-09	0.010755	0.019637	0.010755	0.019637

Графичната зависимост между общата доза локален анестетик в милилитри и продължителността на анестезията в минути е представена на корелационно поле – фигура 7.



Фигура 7. Зависимост между продължителността на анестезията в минути и общата доза локален анестетик в мл.

Връзката между продължителността на анестезията и общата доза локален анестетик (мл) се описва с линейно регресионно уравнение от вида $\hat{y} = 0,0623 + 0,0152x$. Регресионният модел е адекватен ($F_{EM} > F_T$; $46,72156 > 0,00000000362$), регресионният коефициент е статистически значим ($P\text{-value} < 0.05$). Интерпретацията на регресионния коефициент е следната: общата доза на прилагания при ПСА локален анестетик се променя с 0,015196 мл при промяна на времето с 1 мин.

Характеристиките на линейния регресионния модел, представящ връзката между продължителността на анестезията и общата доза локален анестетик в мг е представена в таблица 14.

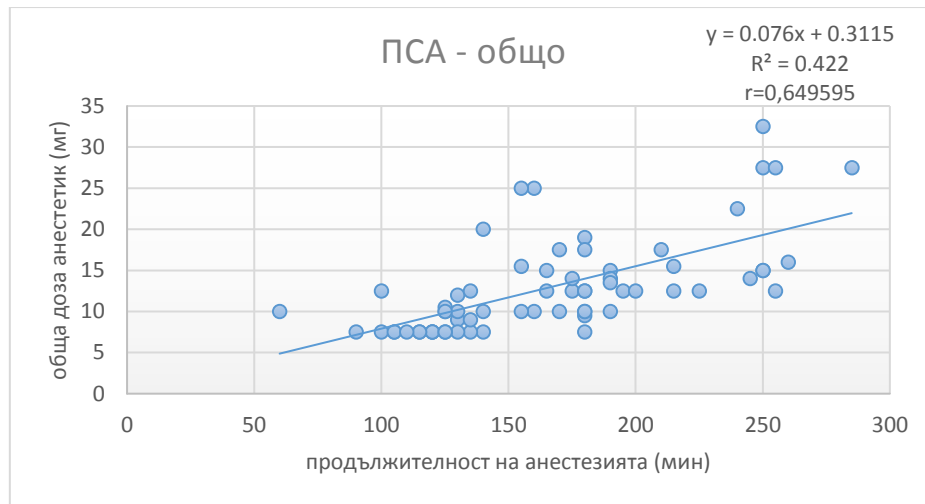
Таблица 14. Характеристика на връзката между общата доза локален анестетик в мг и продължителността на ПСА

<i>Regression Statistics</i>	
Multiple R	0.649595
R Square	0.421973
Adjusted R Square	0.412942
Standard Error	4.470675
Observations	66

<i>ANOVA</i>					
	<i>df</i>	<i>SS</i>	<i>MS</i>	<i>F</i>	<i>Significance F</i>
Regression	1	933.8209	933.8209	46.72156	3.62E-09
Residual	64	1279.164	19.98694		
Total	65	2212.985			

	<i>Coefficients</i>	<i>Standard Error</i>	<i>t Stat</i>	<i>P-value</i>	<i>Lower 95%</i>	<i>Upper 95%</i>	<i>Lower 95.0%</i>	<i>Upper 95.0%</i>
Intercept	0.311475	1.938294	0.160696	0.872839	-3.56071	4.183663	-3.56071	4.183663
Продължителност на анестезията (X) Variable 1	0.07598	0.011116	6.835317	3.62E-09	0.053774	0.098187	0.053774	0.098187

Графичната зависимост между общата доза локален анестетик в милиграми и продължителността на анестезията в минути е представена на корелационно поле – фигура 8.



Фигура 8. Зависимост между общата доза локален анестетик в мг и продължителността на анестезията в мин.

Регресионният модел е адекватен ($F_{EM} > F_T$; $46,72156 > 0,00000000362$), регресионният коефициент е статистически значим ($P\text{-value} < 0,05$). Интерпретацията на регресионния коефициент е следната: общата доза на локалния анестетик, приложен при ПСА, се е променя с $0,076$ мг при промяна на времето с 1 мин.

Анализът на резултатите от изследването на връзката между продължителността на анестезията и общата доза локален анестетик (мг) при ПСА показва, че зависимостта между тях е значителна $r = 0,649595$. Връзка между общата доза локален анестетик (мг) и продължителността на анестезията се описва със следното регресионно уравнение: $\hat{y} = 0,3115 + 0,076x$.

Получените регресионни модели, характеризиращи връзката между продължителността на ПСА и общата доза локален анестетик, могат да бъдат използвани за прогнозиране на необходимата доза анестетик според очакваната продължителност на операцията, т.е. на основата на съответния регресионен модел може да се направи оценка на общата доза анестетик в мл и в мг.

При прогнозирането, оценката на очакваната продължителност на операцията е фактор в модела и той се определя на основата на продължителността на операциите при пациентите, изследвани в дисертационния труд, включително сложността на съдовата реконструкция, предполагаеми технически проблеми и т.н.

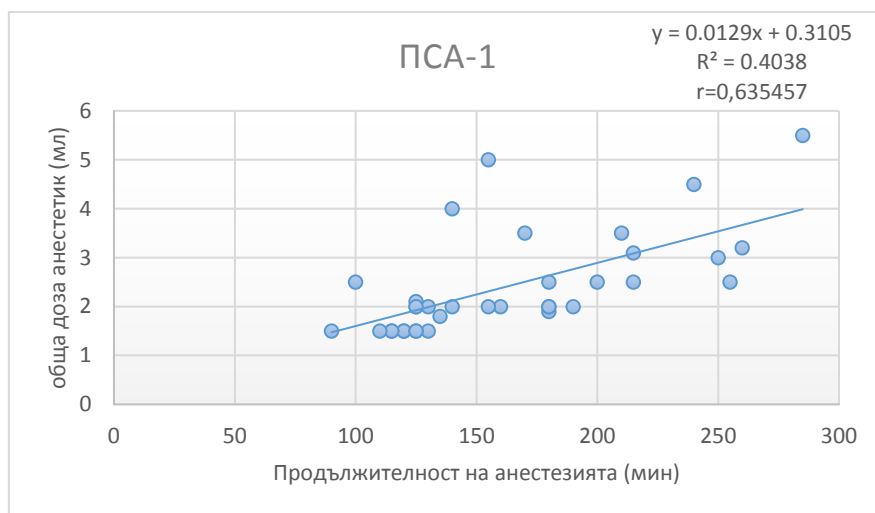
При използване на регресионния модел $\hat{y} = 0,0623 + 0,0152x$ за връзка между продължителността на анестезията и общата доза локален анестетик в мл се установява, че общата доза на локалния анестетик се увеличава с $0,015196$ мл при увеличаване на продължителността на операцията с 1 мин. Тук параметърът $a = 0,0623$ няма определена интерпретация и не трябва да се абсолютизира, но той все пак показва началната или по-скоро минималната доза анестетик към която да се добавя допълнителна доза според очакваната продължителност на операцията.

Така например при очаквана продължителност на операцията от 100 мин общият обем на локалния анестетик се прогнозира по следния начин: $\hat{y} = 0,0623 + 0,0152 \cdot 100 = 1,5823$, т.е. при продължителност на операцията от 100 минути обемът на

локален анестетик при ПСА е 1,5823 мл. По подобен начин се извършва и прогнозата на общата доза анестетик в мг при ПСА – на основата на модела $\hat{y} = 0,3115 + 0,076 * 100 = 7,9115$ мг.

Особеното тук е, че прогнозирането се извършва общо за техниката на ПСА, данните за която се базират едновременно на техниките ПСА-2 и ПСА-1. Това натоварва прогнозата с по-големи отклонения, поради което е необходимо детайлизиране на анализа на връзката между продължителността на анестезията и общата доза локален анестетик при отделните методи - ПСА-1 и ПСА-2.

Зависимостта между продължителността на анестезията и общата доза локален анестетик в милилитри при ПСА-1 е представена на фигура 9.



Фигура 9. Зависимост между продължителността на анестезията и общата доза локален анестетик в милилитри при едностранна продължителна спинална анестезия

Характеристиките на връзката между времетраенето на анестезията и общата доза локален анестетик в мл при едностранна продължителна спинална анестезия е представена в таблица 15.

Таблица 15. Характеристики на връзката между продължителност на анестезията и обща доза анестетик при ПСА-1.

Multiple R	0.635457							
R Square	0.403806							
Adjusted R Square	0.38574							
Standard Error	0.814222							
Observations	35							
ANOVA								
	<i>df</i>	<i>SS</i>	<i>MS</i>	<i>F</i>	<i>Significance F</i>			
Regression	1	14.81784	14.81784	22.35113	4.11E-05			
Residual	33	21.87759	0.662957					
Total	34	36.69543						
	<i>Coefficients</i>	<i>Standard Error</i>	<i>t Stat</i>	<i>P-value</i>	<i>Lower 95%</i>	<i>Upper 95%</i>	<i>Lower 95.0%</i>	<i>Upper 95.0%</i>
Intercept	0.31051	0.469252	0.661713	0.51275	-0.64419	1.265211	-0.64419	1.265211
X Variable 1	0.01291	0.002731	4.727698	4.11E-05	0.007354	0.018466	0.007354	0.018466

Моделът на изследваната връзка се описва с линеен регресионен модел $\hat{y} = 0,3105 + 0,01291x$. На основата на изчислените характеристики на връзката между продължителността на анестезията и общата доза локален анестетик (мл) при ПСА-1 се установи, че зависимостта е значителна: $r = 0,635457$.

Полученият регресионен модел е адекватен ($F_{EM} > F_T$; $22,35113 > 0,00000411$), а регресионният коефициент е статистически значим ($P\text{-value} < 0,05$). Регресионният коефициент показва, че общата доза на използвания локален анестетик при едностранна продължителна спинална анестезия се променя с 0,01291 мл при промяна на продължителността на операцията с 1 минута.

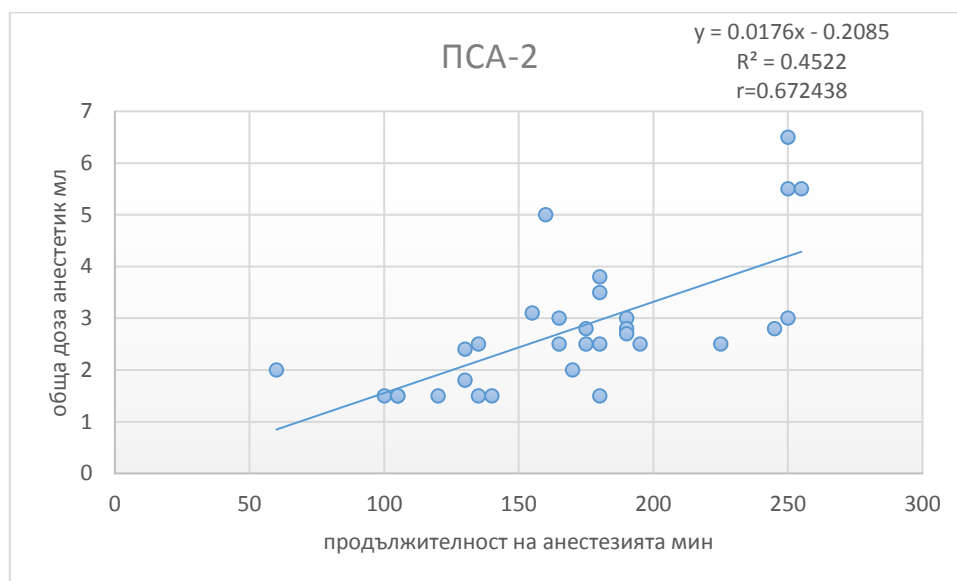
От направените изчисления и получените резултати се установи, че степента на различие между общата доза анестетик в мл при ПСА-1 и изчислените стойности на общата доза по регресионния модел е 0.814222, а вариацията (различията) между общата доза и началната доза е 1,322876. Следователно степента на различие между общата доза и изчислената прогнозна доза на основата на регресионния модел $\hat{y} = 0,3105 + 0,01291x$ е по-малка в сравнение с различията между реално използваната начална и обща доза анестетик. Това ни дава основание да твърдим, че полученият регресионен модел е надежден и може да се използва както за прогнозиране на общата доза анестетик, така и като сигурен ориентир за определяне началната доза локален анестетик при ПСА-1.

Аналогичният анализ на зависимостта между продължителността на анестезията и общата доза локален анестетик изразена в милиграми при ПСА-1 установи, че зависимостта е значителна $r = 0,635457$. Линеиният регресионен модел, с който се описва изследваната връзка, е следният: $\hat{y} = 1,5526 + 0,06455x$.

Полученият регресионен модел е адекватен ($F_{EM} > F_T$; $22,35113 > 0,00000411$), а регресионният коефициент е статистически значим ($P\text{-value} < 0,05$). Регресионният коефициент показва, че общата доза на използвания локален анестетик се променя с 0,06455 мг при промяна на продължителността на операцията с 1 минута.

Графичният образ на връзката между продължителността на анестезията и общата доза локален анестетик, изразена в милилитри при ПСА-2 е представен на

фигура 10. От тестваните регресионни модели за характеризирание на връзката, линеен, логаритмичен, степенен и експоненциална функция, като най-подходящ е определен линейният регресионен модел.



Фигура 10. Зависимост между продължителността на анестезията в минути и общата доза локален анестетик в милилитри при ПСА-2.

В таблица 16 са представени характеристиките на връзката между продължителността на анестезията и общата доза локален анестетик в милилитри при двустранна продължителна спинална анестезия.

Таблица 16. Характеристики на връзката между продължителността на анестезията в мин и общата доза локален анестетик в мл при ПСА-2.

Multiple R	0.672438							
R Square	0.452173							
Adjusted R Square	0.433282							
Standard Error	0.968263							
Observations	31							
ANOVA								
	<i>df</i>	<i>SS</i>	<i>MS</i>	<i>F</i>	<i>Significance F</i>			
Regression	1	22.44119	22.44119	23.9364	3.42E-05			
Residual	29	27.18849	0.937534					
Total	30	49.62968						
	<i>Coefficients</i>	<i>Standard Error</i>	<i>t Stat</i>	<i>P-value</i>	<i>Lower 95%</i>	<i>Upper 95%</i>	<i>Lower 95.0%</i>	<i>Upper 95.0%</i>
Intercept	-0.2085	0.638407	-0.3266	0.746319	-1.51419	1.097187	-1.51419	1.097187
X Variable 1	0.017628	0.003603	4.892484	3.42E-05	0.010259	0.024997	0.010259	0.024997

От фигура 10, а и от таблица 16 за характеристиките на модела се вижда, че изследваната връзка се описва със следното регресионно уравнение: $\hat{y} = -0,2085 +$

0,017628x. Анализът на резултатите за изследваната връзка при ПСА-2 показва, че зависимостта между тях е значителна: $r = 0,672438$.

Полученият регресионен модел е адекватен ($F_{EM} > F_T$; $23,9364 > 0,00000342$), регресионният коефициент е статистически значим ($P\text{-value} < 0,05$). Интерпретацията на регресионния коефициент е следната: общата доза на прилагания локален анестетик се е променя с 0,017628 мл при промяна на времето с 1 минута.

От направените изчисления и получените резултати се установи, че степента на различие между общата доза анестетик в мл при ПСА-2 и изчислените стойности на общата доза по регресионния модел е 0,968263. Същевременно степента на различие, измерена чрез отклонението на общата доза от началната доза е 1,656171. От тези стойности се вижда, че степента на различие между общата доза и прогнозната /изчислената по регресионния модел/ доза е по-малка в сравнение с различията между началната и общата доза анестетик. Това ни дава основание да твърдим, че полученият регресионен модел може да се използва за прогнозиране на общата доза анестетик, но и като надежден ориентир за определяне началната доза анестетик.

Като **недостатък на модела** трябва да се посочи отрицателната стойност на свободния член на регресионния модел. Неговата интерпретация не може да е прецизна, защото дори и да не се увеличава продължителността на операцията не може да има отрицателни стойности на обема на използвания анестетик. Поради това считаме, че на основата на този конкретен модел не трябва да се генерализират прогнози.

Изчисленията показват, че връзката между продължителността на анестезията и общата доза локален анестетик изразена в милиграми при ПСА-2 се изразява с регресионното уравнение $\hat{y} = -1,0425 + 0,08814x$.

Анализът на резултатите за изследваната връзка при ПСА-2 показва, че зависимостта между тях е значителна: $r = 0,672438$. Полученият регресионен модел е адекватен ($F_{EM} > F_T$; $23,9364 > 0,00000342$), регресионният коефициент е статистически значим ($P\text{-value} < 0,05$). Интерпретацията на регресионния коефициент е следната: общата доза на използвания локален анестетик се променя с 0,08814 мг при промяна на времето с 1 минута.

Този модел притежава същия недостатък както и предходния – отрицателна стойност на свободния член на регресионния модел, поради което не е подходящ за прогнози.

Използваните от нас дози локален анестетик при ПСА-1, посочени в таблица 5, са съобразени с ръста на пациентите и не се различават съществено от дозите, използвани от други автори за постигане на едностранна спинална анестезия.

Обобщение и изводи от анализа на дозировката на локалните анестетици:

1. Резултатите от дисперсионния анализ показват, че съществува статистически значима връзка ($F_{EM} > F_T$) и е приета алтернативната хипотеза при изследване на връзката между:
 - a. Средните начални дози локален анестетик в mg и в ml при СА и КСЕА спрямо ПСА-общо, ПСА-1 и ПСА-2;
 - b. Средните начални дози локален анестетик в mg и в ml при ПСА-1 и ПСА-2.

2. Не е установена статистически значима връзка ($F_{EM} < F_T$) и е приета нулевата хипотеза при изследване на връзката между общите дози локален анестетик в mg и в ml при СА, КСЕА и ПСА, общо за анестезионната техника и за двете подгрупи – ПСА-1 и ПСА-2.
3. И за трите метода на ПСА между началната и общата доза съществува слаба зависимост – корелационните коефициенти са под 0,3.
4. Между началната и общата доза при ПСА-общо, ПСА-2 и ПСА-1 е налице линейна форма на зависимост – регресионните модели са адекватни.
5. Получените адекватни регресионни модели дават възможност, при известна първоначална доза, да се извършва предварителна оценка на очакваната обща доза локален анестетик при съответния ПСА-метод за анестезия, което може да бъде полезно с оглед съобразяване състоянието на пациента и продължителността на операцията. Тази зависимост е по-изразена при едностранна ПСА.
6. Зависимостта между продължителността на анестезията и общата доза локален анестетик, изразена в ml и в mg е значителна както общо за продължителната спинална анестезия, така и при ПСА-1 и ПСА-2.
7. Разработените линейни регресионни модели са адекватни, а регресионните коефициенти са статистически значими, което ги прави подходящи за описване на зависимостта между продължителността на анестезията и общата доза локален анестетик в ml и в mg при ПСА-1.
8. Получените регресионни модели, характеризиращи връзката между продължителността на анестезията и общата доза анестетик при ПСА-1 може да се използват за прогнозиране на необходимата доза анестетик според очакваната продължителност на операцията.
9. Установена е по-ниска степен на различие между общата доза и изчислената прогнозна доза на основата на регресионния модел $\hat{y} = 0,3105 + 0,01291x$, като тя е много по-малка в сравнение с различията между началната и общата доза анестетик. Това ни дава основание да твърдим, че полученият регресионен модел е надежден и може да се използва както за прогнозиране на общата доза анестетик, така и като надежден ориентир за определяне началната доза анестетик.

6.3. Хемодинамични нарушения

Броят и вида на регистрираните при КСЕА хемодинамични нарушения са представени в таблица 17.

Таблица 17. Хемодинамични усложнения, регистрирани в хода на КСЕА.			
	Бупивакаин (n = 22)	Левобупивакаин (n = 30)	Общо (n = 52)
Пациенти с усложнения – брой (%)	16 (72.73%)	21 (70.00%)	37 (71.15%)
Хипотония	7	18	25
Брадикардия	8	6	14
Хипотония + брадикардия	3	2	5
Хипертония	2	7	9
Хипертония + брадикардия	1	1	2
Надкамерна екстрасистолия	1	-	1
Хипертония + камерна екстрасистолия	1	1	2

Броят и вида на регистрираните при еднократна спинална анестезия хемодинамични нарушения са представени в таблица 18.

Таблица 18. Хемодинамични усложнения, регистрирани в хода на СА.			
	Бупивакаин (n = 13)	Левобупивакаин (n = 12)	Общо (n = 25)
Пациенти с усложнения – брой (%)	11 (84,61%)	6 (50,00%)	17 (68,00%)
Хипотония	7	6	13
Брадикардия	3	1	4
Хипотония + брадикардия	2	-	2
Хипертония	-	1	1
Надкамерна екстрасистолия	1	-	1
Хипертония + камерна екстрасистолия	1	-	1

Броят и вида на регистрираните при продължителна спинална анестезия хемодинамични нарушения са представени в таблица 19.

Таблица 19. Хемодинамични усложнения, регистрирани в хода на продължителна спинална анестезия.			
	ПСА-1 (n = 35)	ПСА-2 (n = 31)	ПСА-общо (n = 66)
Пациенти с усложнения – брой (%)	6 (17,14%)	13 (41,94%)	19 (28,79%)
Хипотония	4	11	15
Брадикардия	4	4	8
Хипотония + брадикардия	-	1	1
Хипотония + камерна екстрасистолия	-	1	1

Несъответствието между броя пациенти и броя на усложненията във всички групи се обяснява с това, че част от пациентите са имали повече от едно усложнение – например два инцидента с брадикардия, възникнали в различни етапи от анестезията без връзка помежду им, или хипотония след спиналната анестезия и брадикардия след аплициране на перидуралната доза анестетик и т.н.

Относно моментът на възникване на част от хемодинамичните усложнения в хода на анестезията констатирахме следното. По отношение на брадикардията в трите групи пациенти, както и за случаите с хипотония в група ПСА не можем да направим връзка между конкретен етап от анестезията и появата на тези усложнения. Всички хипертонични състояния в група КСЕА са възниквали в края на спиналната фаза на комбинираната спинална-епидурална анестезия, преди прилагане на тест доза през перидуралния катетър и преминаване към перидурална фаза на анестезията. От регистрираните общо 25 инцидента с хипотония в група КСЕА 10 са се породили след индукционната доза на спиналната анестезия, а 11 – след прехода в перидурална фаза.

Изследването на зависимостта между използвания метод за анестезия и хемодинамичните усложнения в хода на операцията е извършено чрез коефициенти, базирани на метода χ^2 (хи-квадрат метод).

Важен аспект на изследване е зависимостта между използвания метод на анестезия и отчитането не само на наличието на усложнения, но и техния брой, тяхната честота. В този случай факторът използван метод за анестезия е представен с групите - ПСА, КСЕА и спинална, а за резултата – наличие на усложнения са съставени 3 групи – „няма усложнения”, „едно усложнение”, „две и повече усложнения”. Когато изследваните признаци имат повече от две определения и са представени по номинална скала (записани с думи, с техните наименования) или ординална (записани с думи, но показват различна степен в дадено качество), се изчисляват корелационни коефициенти

на взаимна свързаност - коефициентите на Крамер, Чупров и Пирсън, а когато и двата признака са представени с по две разновидности се използват коефициентите на четириклетъчна корелация – коефициент на асоциацията, коефициент на контингенцията и коефициент на колигацията. Тълкуването на резултатите е по скалата на корелационните коефициенти¹, но трябва да се има предвид, че тези коефициенти почти никога не достигат до горните граници.

В таблица 20 е представено разпределението на пациентите според вида на използваната анестезия и наличието на хемодинамични усложнения.

Таблица 20. Разпределение на пациентите според вида на използваната анестезия и наличието на хемодинамични усложнения.			
Метод за анестезия	Усложнения		Общо
	Да	Не	
ПСА-общо	19	47	66
КСЕА-общо	37	15	52
Спинална еднократна	17	8	25
общо	73	70	143

Стойността на χ^2 за изследваната и анализирана връзка е 11,62922. Коефициентът на Крамер $V = 0,5141$ показва наличие на значителна корелационна зависимост между използвания метод за анестезия и честотата (броя) на усложненията при отделните пациенти.

Коефициентът на Чупров $K = 0,5141$ показва наличие на значителна корелационна зависимост между използвания метод за анестезия и честотата (броя) на усложненията при отделните пациенти.

Коефициентът на Пирсън $C = 0,58806$ показва наличие на значителна корелационна зависимост между използвания метод за анестезия и честотата (броя) на усложненията при отделните пациенти.

Разпределението на пациентите според двата основни метода за анестезия, които са обект на сравнение на дисертационния труд – ПСА и КСЕА – е представено в таблица 21. Признакът фактор е използваният метод за анестезия и той е представен в две групи ПСА и КСЕА. Признакът резултат е наличието на усложнения по време на операцията, представен също в две групи „Да” и „Не”. В този случай за изследване на зависимостта се използват коефициентите на четириклетъчна корелация – коефициент на асоциацията, коефициент на контингенцията и коефициент на колигацията.

¹ При степенуване силата на корелационната зависимост в литературата се дава следната примерна скала:

- От 0 до $\pm 0,3$ – слаба зависимост;
- От $\pm 0,3$ до $\pm 0,5$ – умерена зависимост;
- От $\pm 0,5$ до $\pm 0,7$ – значителна зависимост;
- От $\pm 0,7$ до $\pm 0,9$ – силна зависимост;
- От $\pm 0,9$ до ± 1 – много силна зависимост.

Таблица 21. Разпределение на пациентите от групи ПСА и КСЕА според анестезионната техника и хемодинамичните усложнения.			
Метод за анестезия	Усложнения		Общо
	Да	Не	
ПСА общо	19	47	66
КСЕА общо	37	15	52
Общо	56	62	118

Коефициентът на асоциацията на Юл $Q = -0,71838$ и показва силна отрицателна зависимост между използването на ПСА и регистрираните усложнения. Увеличаването на използването на ПСА води до намаляване на усложненията.

Коефициентът на контингенцията на Пирсън $\phi = -0,42121$ и показва умерена отрицателна зависимост между използвания метод за анестезия и регистрираните усложнения.

Коефициентът на колигацията на Юл $\gamma = -0,42366$ и показва умерена отрицателна зависимост между използвания метод за анестезия и регистрираните усложнения.

Общият извод, който се налага, е че използваният метод оказва влияние върху възникването на усложнения. **От проведените наблюдения и последващия анализ се установи, че връзката е обратна, т.е. използването на ПСА води до намаляване на усложненията.**

Получените резултати се потвърждават и от χ^2 - теста при разпределение на единиците на съвкупността в таблица 2x2 (в четири клетки на таблицата).

Нулева хипотеза H_0 - използваният метод за анестезия няма съществено значение за настъпването на усложнения.

Алтернативна хипотеза H_1 - използваният метод за анестезия има съществено (статистически доказано) значение за настъпването на усложнения.

Изчисленото емпирично значение на $\chi_{EM}^2 = 19,270963$.

Теоретичната стойност на критерия е определена от таблицата за χ^2 - разпределението при степен на свобода $\alpha = 0,01$ и една степен на свобода. Теоретичната стойност на критерия е $\chi_T^2 = 6,63$. Тъй като $\chi_{EM}^2 > \chi_T^2$ ($19,270963 > 6,63$), отхвърляме нулевата хипотеза и приемаме алтернативната хипотеза, **т.е. използваният метод за анестезия има съществено (статистически доказано) значение за настъпването на усложнения.**

От данните, обобщени в таблица 23, се вижда, че честотата на хемодинамичните нарушения е много по-ниска при използване на едностранна спинална анестезия, отколкото при конвенционална, двустранна техника. Това дава основание да се изследва

също и зависимостта между използването двете разновидности на ПСА и честотата на усложненията.

При този анализ признакът фактор е използваният метод за анестезия и той е представен в две групи ПСА-2 и ПСА-1. Признакът резултат е наличието на усложнения по време на операцията, представен също в две групи: „Да” и „Не”. Разпределението на пациентите според анестезионната техника – едностранна или двустранна спинална анестезия – и наличието на усложнения е представено в таблица 22.

Таблица 22. Разпределение на пациентите и регистрираните усложнения според разновидностите на ПСА.			
Метод за анестезия	Усложнения		Общо
	Да	Не	
ПСА -2	13	18	31
ПСА -1	6	29	35
Общо	19	47	66

Коефициентът на асоциацията на Юл $Q = 0,554639$ и показва силна положителна зависимост между използването на ПСА и регистрираните усложнения.

Коефициентът на контингенцията на Пирсън $\varphi = 0,273282$ и показва умерена положителна зависимост между използвания метод за анестезия и регистрираните усложнения.

Коефициентът на колигацията на Юл $\gamma = 0,302736$ и показва умерена положителна зависимост между използвания метод за анестезия и регистрираните усложнения.

Общият извод, който се налага, е че използваният метод (ПСА-2 и ПСА-1) оказва влияние върху възникването на усложнения.

Получените резултати се потвърждават и от χ^2 - теста при разпределение на единиците на съвкупността в таблица 2x2 (в четири клетки на таблицата).

Нулева хипотеза H_0 - използваният метод за анестезия (ПСА-2 или ПСА-1) няма съществено значение за настъпването на усложнения.

Алтернативна хипотеза H_1 - използваният метод за анестезия (ПСА-2 или ПСА-1) има съществено (статистически доказано) значение за настъпването на усложнения.

Изчисленото емпирично значение на $\chi^2_{EM} = 6,2126462$. Проверката е извършена при равнище на значимост от $\alpha = 0,05$, при което $\chi^2_T = 3,84$. При това равнище на значимост $\chi^2_{EM} > \chi^2_T$ ($6,2126462 < 3,84$), от което следва че нулевата хипотеза трябва да се отхвърли и се приема алтернативната хипотеза, т.е. **използваният метод за анестезия (ПСА-2 или ПСА-1) има съществено (статистически доказано) значение за настъпването на хемодинамични усложнения в хода на операцията.**

В таблица 17 са обобщени видовете нарушения на хемодинамиката възникнали при използване на комбинирана спинална-епидурна анестезия според вида на използвания локален анестетик – бупивакаин или левобупивакаин. Изследвана е зависимостта между хемодинамичните нарушения и локалния анестетик. Разпределението на пациентите с КСЕА според анестетиците и регистрираните усложнения е представено в таблица 23.

Таблица 23. Разпределение на пациентите с КСЕА според използвания анестетик и регистрираните усложнения.			
Метод за анестезия	Усложнения		Общо
	Да	Не	
КСЕА-бупивакаин	16	6	22
КСЕА-левобупивакаин	21	9	30
Общо	37	15	52

Коефициентът на асоциацията на Юл $Q = 0,066667$ показва слаба положителна зависимост между използването на КСЕА и регистрираните усложнения.

Коефициентът на контингенцията на Пирсън $\varphi = 0,029741$ показва много слаба положителна зависимост между използвания метод за анестезия и регистрираните усложнения.

Коефициентът на колигацията на Юл $\gamma = 0,03337$ показва много слаба положителна зависимост между използвания метод за анестезия и регистрираните усложнения.

Общият извод, който се налага, е че използваният локален анестетик, бупивакаин или левобупивакаин, в спиналната фаза при КСЕА оказва минимално влияние върху възникването на усложнения.

Проверката на хипотеза показва, че $\chi_{EM}^2 < \chi_T^2$ ($0.2748348 < 6,63$), от което следва, че приемаме нулевата хипотеза, т.е. **използваният медикамент за анестезия (КСЕА-бупивакаин или КСЕА-левобупивакаин) няма съществено значение за настъпването на усложнения.**

Аналогична проверка на зависимостта между използвания локален анестетик и усложненията е направена и за пациентите, получили еднократна спинална анестезия. Данните за усложненията, техния вид и честота, и разпределението на пациентите са изложени в таблица 18. Получените стойности на коефициентите на Юл и Пирсън са сходни с тези при КСЕА и показват много слаба положителна зависимост между вида локален анестетик и регистрираните усложнения.

В таблица 24 е представено разпределението на настъпилите усложнения по видове и използвания метод за анестезия. Проведен е анализ с цел да се установи има ли зависимост между метода на анестезия и вида на настъпилите усложнения.

Таблица 24. Разпределение на видовете хемодинамични нарушения спрямо вида анестезия.

Вид анестезия	Вид на усложненията			Общо
	хипотония	брадикардия	Други (хипертония; хипотония+брадикардия, хипертония+брадикардия, хипотония+ надкамерна екстрасистолия и др.)	
ПСА	15	8	2	25
КСЕА	25	14	19	58
СА	13	4	4	21
общо	53	26	25	104

Стойността на χ^2 за изследваната връзка е 7,1294.

Коефициентът на Крамер $V = 0,1851$ показва наличие на слаба корелационна зависимост между използвания метод за анестезия и вида на настъпилите усложнения.

Коефициентът на Чупров $K = 0,1851$ показва наличие на слаба корелационна зависимост между използвания метод за анестезия и вида на усложненията.

Коефициентът на Пирсън $C = 0,2533$ показва наличие на слаба корелационна зависимост между използвания метод за анестезия и вида на настъпилите усложнения.

Стойностите на коефициентите не се променят съществено и остават в диапазона на слабата корелационна зависимост и при отделяне на хипертонията в самостоятелна група като усложнение.

Разпределението на видовете хемодинамични усложнения според вида ПСА е представено в таблица 25.

Таблица 25. Разпределение на хемодинамичните усложнения според вида на ПСА.				
Използван метод за анестезия	Вид на усложненията			Общо
	хипотония	брадикардия	други	
ПСА-2	11	4	2	17
ПСА-1	4	4	0	8
общо	15	8	2	25

Резултатите от анализа са следните:

- Стойността на χ^2 за изследваната връзка е 1,8.

- Коефициентът на Крамер $V = 0,2739$ показва наличие на слаба корелационна зависимост между използвания метод за анестезия и вида на настъпилите усложнения.
- Коефициентът на Чупров $K = 0,2303$ показва наличие на слаба корелационна зависимост между използвания метод за анестезия и вида на усложненията.
- Коефициентът на Пирсън $C = 0,2641$ показва наличие на слаба корелационна зависимост между използвания метод за анестезия и вида на настъпилите усложнения.

Резултатите от анализите на видовете хемодинамични нарушения отнесени спрямо използвания локален анестетик, бупивакаин или левобупивакаин, в групите пациенти, получили КСЕА или СА са сходни. Коефициентите на Крамер, Чупров и Пирсън са в диапазон на слаба корелационна зависимост. Това означава, че силата на зависимостта по-силно се проявява при изследване общо на метода на анестезия, КСЕА или СА, а не на разновидности на съответната техника.

Сравнението на промените в хемодинамиката при пациенти с двустранен и едностранен спинален блок показват категорично предимство на едностранната спинална анестезия. Нашите резултати, изложени в таблица 19, потвърждават резултатите, съобщени от други автори.

В нашата група КСЕА спиналната анестезия е провеждана с бупивакаин или с левобупивакаин. Много проучвания са посветени на сравнение между тези два локални анестетика приложени в различни клинични ситуации. След интратекално приложение част от авторите считат, че двата препарата са еквивалентни, с близка клинична ефективност и подобни хемодинамични промени, а други автори установяват по-добра хемодинамична стабилност при левобупивакаин. Нашите резултати подкрепят по-скоро становището за близка клинична ефективност и почти еднакви промени в хемодинамиката. Отчитаме и факта, че дозата на левобупивакаин в група СЕДА е сигнификантно по-висока от тази на бупивакаин в същата група.

Обобщение и изводи от анализа на хемодинамичните нарушения:

1. При използване на ПСА настъпват статистически значимо най-малко хемодинамични усложнения в сравнение с КСЕА и СА.
2. Техниката на едностранна ПСА е с много по-добри и статистически значими показатели спрямо ПСА-2 по отношение на настъпването на усложнения, честота на усложненията и особено по видове усложнения, тъй като при ПСА-2 се наблюдават почти 3 пъти повече хипотонии.
3. КСЕА и СА са свързани със статистически значимо по-често възникване на хемодинамични усложнения.
4. Видът на използвания локален анестетик, бупивакаин или левобупивакаин, при КСЕА и СА, има слабо влияние върху честотата и вида на хемодинамичните усложнения. Влиянието не е статистически значимо.

5. Сравняването на резултатите от КСЕА-методите за анестезия и СА-методите за спинална анестезия с техиката на ПСА и особено с ПСА-1 дават основание да се твърди, че ПСА-1 натоварва по-малко пациентите, носи по-малък риск от усложнения, или ако има такива много рядко има повече от 1 усложнение при 1 пациент.
6. При обвързване на анализа на зависимостта между началната и общата доза локален анестетик при отделните техники на ПСА, изследването на зависимостта между използвания ПСА-метод и настъпването на усложнения се установи, че най-малка е честотата на усложненията при ПСА-1 - само при 6 пациенти от 35 са настъпили усложнения (17,14%), за сравнение при ПСА-2 усложнения са настъпили при 13 от 31 пациенти (41,94%), а общо за ПСА усложненията са настъпили при 19 от 66 пациенти (28,79%). Ако се отчете и вида на настъпилите усложнения, то предимствата на ПСА-1 се открояват още повече – при нея при усложненията се отчитат 4 бр. хипотония и 4 бр. брадикардия, докато при ПСА-2 са 11 бр. хипотония и 4 бр. брадикардия.
7. От изложеното по-горе следва, че ПСА-1 трябва да бъде предпочитана, поради по-ниската честота на настъпилите усложнения и възможността за прогнозиране на общата доза, при известна начална доза.

6.4. Обем на интраоперативната инфузия

Обобщени данни за обема на интраоперативните венозни вливания при различните анестезионни техники са представени в таблица 26.

Таблица 26. Обем вливания интраоперативно при различните техники на анестезия (ml).			
	КСЕА (n = 52)	ПСА (n = 66)	СА (n = 25)
Среден общ обем	2 354,808	1 738,182	2 332,0
Стандартно отклонение	738,193	586,078	582,9031
Интервал	1 000 – 4 500	800 – 3 000	1 000 – 3 000

Използване на t-тест показва, че разликите между обемите вливания в групите КСЕА и СА не са значими статистически.

Проверката на хипотезата относно разликата между средните обеми вливания при ПСА и КСЕА е представена в таблица 27 при следните хипотези:

Нулева хипотеза: $H_0 : \bar{x}_1 = \bar{x}_2$ Между средното количество венозни вливания в отделните извадки (групи) няма разлика или ако има тя е случайна, не е статистически значима, т. е не се дължи на използването ПСА.

Алтернативна хипотеза: $H_1 : \bar{x}_1 \neq \bar{x}_2$ Между средното количество венозни вливания в отделните извадки (групи) има разлика и тя не е случайна, тя е статистически значима, т. е дължи се на използването ПСА.

Таблица 27. Сравнение между средните обеми венозни вливания при ПСА и КСЕА.		
t-Test: Two-Sample Assuming Equal Variances		
	<i>Variable 1</i> (данни за ПСА)	<i>Variable 2</i> (данни за КСЕА)
Mean	1738.181818	2354.808
Variance	348772.028	555613.7
Observations	66	52
Pooled Variance	439711.0336	
Hypothesized Mean Difference	0	
df	116	
t Stat	-5.01499724	
P(T<=t) one-tail	9.63299E-07	
t Critical one-tail	1.658095745	
P(T<=t) two-tail	1.9266E-06	
t Critical two-tail	1.980625937	

$$t_{em} = - 5,014997 ; t_T = 1,980625937$$

Тъй като $t_{em} > t_T$ $5,01499724 > 1,980625937$, има основание нулевата хипотеза да се отхвърли, а да се приеме алтернативната хипотеза, т.е. между средното количество венозни вливания в отделните извадки от пациенти **има разлика и тя не е случайна, т.е може да се твърди, че разликата се дължи на използването на ПСА.**

Аналогичните изчисления, сравняващи групите ПСА и СА показват същия резултат – налице е статистически значима разлика в обема интраоперативни инфузии, използвани в двете групи пациенти.

Сравнението между обемите вливания при двете разновидности на ПСА е обобщено в таблица 28. Използването на t-тест връща стойност 0,042, което означава, че **разликата между двете групи е статистически значима.**

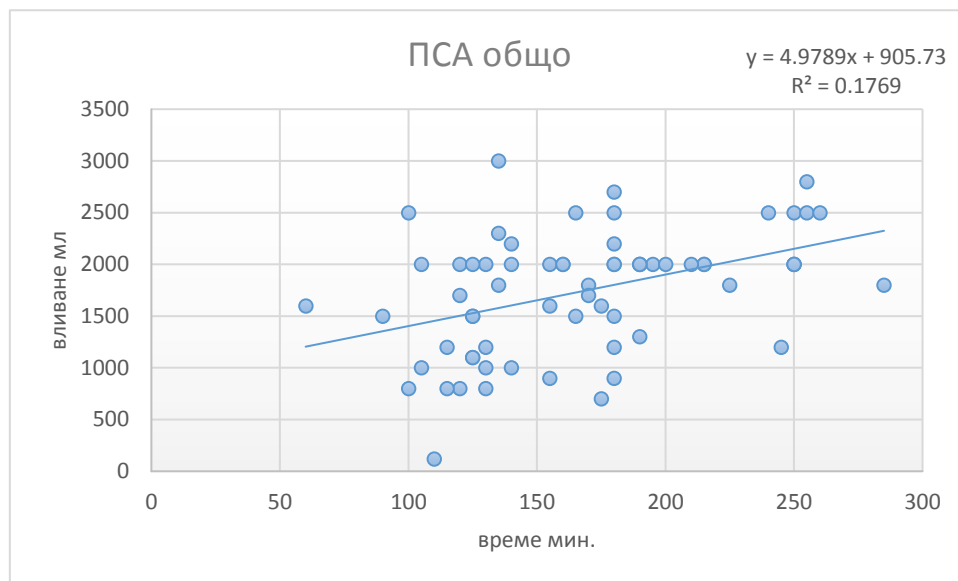
Показател (ml)	ПСА-1 (n = 35)	ПСА-2 (n = 31)
Среден обем	1 625,714	1 903,226
Интервал	800 – 2 800	800 – 3 000
Средно отклонение	546,857	520,226

След тези начални сравнения на обемите интраоперативни инфузии е извършен анализ на зависимостта между продължителността на анестезията и обема вливания при различните техники на анестезия. За целта е използван корелационен и регресионен анализ. Като фактор се разглежда времето при различните методи за анестезия, а като резултат се приема обемът на вливанията при съответния метод за анестезия.

Характеристиките на връзката между продължителността на анестезията и обема вливания общо за групата пациенти, получили ПСА е представен в таблица 29.

<i>Regression Statistics</i>								
Multiple R	0.420566							
R Square	0.176875							
Adjusted R Square	0.164014							
Standard Error	539.9708							
Observations	66							
<i>ANOVA</i>								
	<i>df</i>	<i>SS</i>	<i>MS</i>	<i>F</i>	<i>Significance F</i>			
Regression	1	4009798	4009798	13.75251	0.000438			
Residual	64	18660384	291568.5					
Total	65	22670182						
	<i>Coefficients</i>	<i>Standard Error</i>	<i>t Stat</i>	<i>P-value</i>	<i>Lower 95%</i>	<i>Upper 95%</i>	<i>Lower 95.0%</i>	<i>Upper 95.0%</i>
Intercept	905.7305	234.1083	3.868852	0.000259	438.0453	1373.416	438.0453	1373.416
X Variable 1	4.978866	1.342578	3.708437	0.000438	2.296758	7.660974	2.296758	7.660974

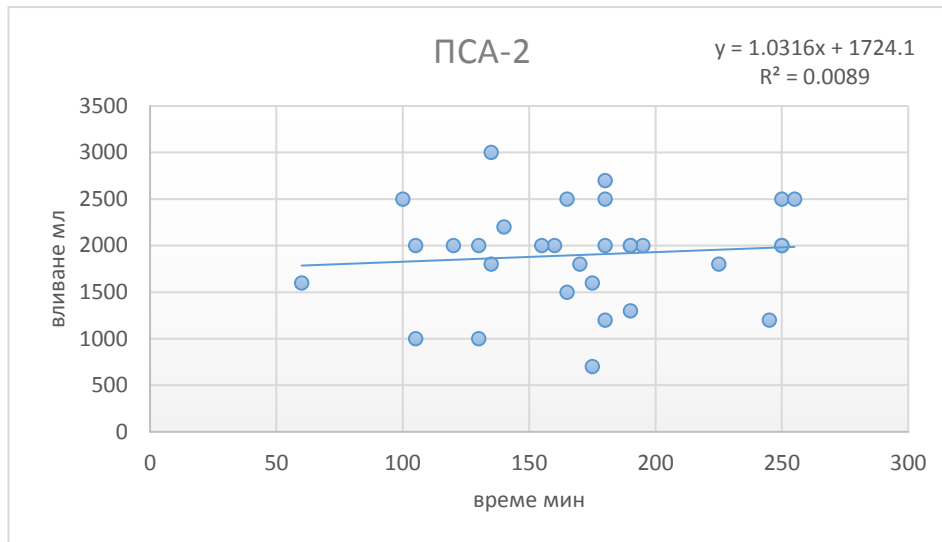
Графичният образ на връзката от таблица 29 е представен на корелационно поле – фигура 11.



Фигура 11. Връзка между продължителността на анестезията и обема инфузии, обща за група ПСА.

Резултатите от регресионния и корелационния анализ показват, че зависимостта между времето и вливанията при ПСА се описва със следния регресионен модел: $\hat{y} = 905,73 + 4,9789x$. Характеристиките на регресионния модел и резултатите от корелационния анализ са представени в таблица 29. **Регресионният модел е адекватен** ($F_{EM} > F_T$; $13,75251 > 0,000438$). Регресионният коефициент е показва, че **венозните вливания се променят с 4,9789 мл при промяна на времето с 1 мин.** При равнище на значимост $\alpha = 0,05$ **регресионният коефициент е статистически значим** ($P - value < 0,05$; $P - value = 0,000438$). Зависимостта между времето и вливането при ПСА общо е умерена - корелационният коефициент е $r = 0,420566$.

За подгрупата с двустранна продължителна спинална анестезия графичният образ на връзката между времето и вливанията е представен на фигура 12. Зависимостта между времето и инфузията при ПСА-2 се описва със следния регресионен модел $\hat{y} = 1724,128 + 1,031602x$. В таблица 30 са поместени резултатите от регресионния и корелационния анализ. **Регресионният модел не е адекватен** ($F_{EM} < F_T$; $0,260885 < 0,613379$). При равнище на значимост $\alpha = 0,05$ **регресионният коефициент не е статистически значим** ($P - value > 0,05$; $P - value = 0,613379$). Зависимостта между времето и вливането при ПСА-2 е много слаба - корелационният коефициент е $r = 0,094424$.



Фигура 12. Връзка между продължителността на анестезията и обема инфузии при двустранна продължителна спинална анестезия (ПСА-2).

Таблица 30. Характеристики на връзката между продължителността на анестезията и обема вливания в група ПСА-2.

<i>Regression Statistics</i>	
Multiple R	0.094424
R Square	0.008916
Adjusted R Square	-0.02526
Standard Error	542.7626
Observations	31

<i>ANOVA</i>					
	<i>df</i>	<i>SS</i>	<i>MS</i>	<i>F</i>	<i>Significance F</i>
Regression	1	76854.38	76854.38	0.260885	0.613379
Residual	29	8543146	294591.2		
Total	30	8620000			

	<i>Coefficients</i>	<i>Standard Error</i>	<i>t Stat</i>	<i>P-value</i>	<i>Lower 95%</i>	<i>Upper 95%</i>	<i>Lower 95.0%</i>	<i>Upper 95.0%</i>
Intercept	1724.128	357.8605	4.817879	4.21E-05	992.2216	2456.035	992.2216	2456.035
X Variable 1	1.031602	2.019705	0.510769	0.613379	-3.09916	5.162363	-3.09916	5.162363

Анализът на връзката между продължителността на анестезията и обемът вливания е проведен и за пациентите, получили унилатерална продължителна спинална анестезия.

На фигура 13 е представен графичния образ на връзката между времето и вливанията при ПСА-1. Резултатите от регресионния и корелационния анализ показват, че зависимостта между времето и обема инфузии при ПСА-1 се описва със следния регресионен модел $\hat{y} = 301,795173 + 7,870812x$. Характеристиките на регресионния модел и на изследваната връзка са представени в таблица 31. **Регресионният модел е**

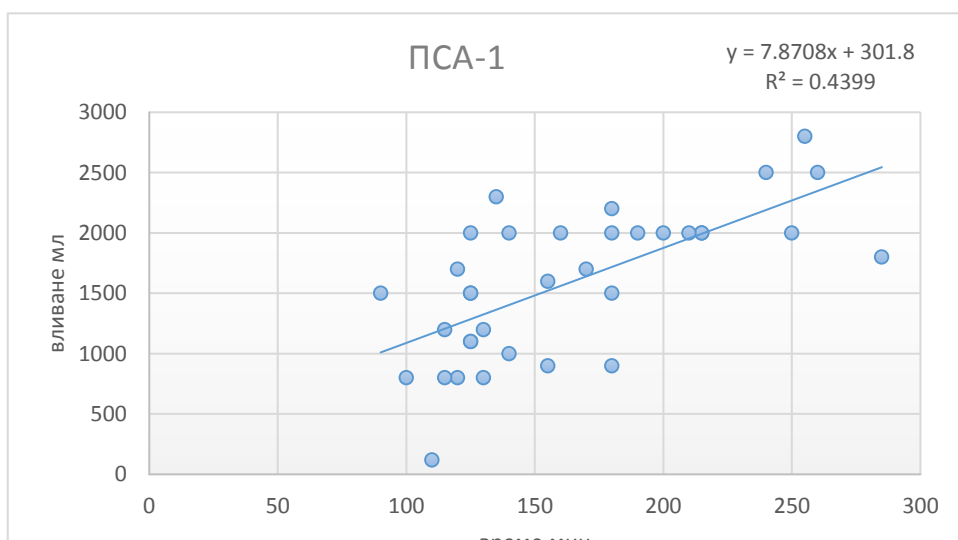
адекватен ($F_{EM} > F_T$; $25,92185506 > 0,0000041$). Регресионният коефициент е показва, че вливането се променя със **7,870812** мл при промяна на времето с 1 мин. При равнище на значимост $\alpha = 0,05$ регресионният коефициент е статистически значим ($P - value < 0,05$; $P - value = 0,0000041$). Зависимостта между времето и обема на вливанията при ПСА-1 е значителна – корелационният коефициент е $r = 0,663277$ (корелационният коефициент е между 0,5 и 0,7). Получените резултати дават основание да се твърди, че регресионният модел може да се използва за прогнозиране на очакваните обеми венозни вливания в ml при съответните стойности на очаквано /прогнозирано времетраене на операцията.

Таблица 31. Характеристики на връзката между продължителността на анестезията и обема вливания в група ПСА-1

Regression Statistics	
Multiple R	0.663277
R Square	0.439936
Adjusted R Square	0.422965
Standard Error	460.9511
Observations	35

ANOVA					
	df	SS	MS	F	Significance F
Regression	1	5507770	5507770	25.92185506	1.41E-05
Residual	33	7011705	212475.9		
Total	34	12519474			

	Coefficients	Standard Error	t Stat	P-value	Lower 95%	Upper 95%	Lower 95.0%	Upper 95.0%
Intercept	301.7951	265.6551	1.136041	0.264122645	-238.684	842.2746	-238.684	842.2746
X Variable 1	7.870812	1.545918	5.091351	1.40925E-05	4.725618	11.01601	4.725618	11.01601



Фигура 13. Връзка между продължителността на анестезията и обема инфузии при унилатерална продължителна спинална анестезия, ПСА-1.

Зависимостта между продължителността на анестезията и обема на вливанията е проучена и при групата пациенти, получили комбинирана спинална-епидурална анестезия.

Зависимостта между времето и вливанията **общо за група КСЕА** се описва със следния регресионен модел $\hat{y} = 1736,1 + 3,4293x$. **Регресионният модел е адекватен** ($F_{EM} > F_T$; $5.200422 > 0,026879$). При равнище на значимост $\alpha = 0,05$ **регресионният коефициент е статистически значим** ($P - value < 0,05$; $P - value = 0,026879$). Зависимостта между времето и инфузиите **общо за тази група** е умерена – корелационният коефициент е $r = 0,306936$.

В подгрупата пациенти, получили **бупивакаин в спиналната фаза на КСЕА**, зависимостта между времето и вливанията се описва със следния регресионен модел $\hat{y} = 1305,4 + 5,6664x$. Регресионният модел е адекватен ($F_{EM} > F_T$; $4,25256 > 0,052425$). При равнище на значимост $\alpha = 0,05$ **регресионният коефициент не е статистически значим** ($P - value > 0,05$; $P - value = 0,052425$). Зависимостта между времето и обема на вливанията в подгрупата е умерена - $r = 0,418741$.

В подгрупата пациенти, получили **левобупивакаин в спиналната фаза на КСЕА**, регресионният модел е адекватен, но **регресионният коефициент не е статистически значим** ($P - value = 0,158165$). Зависимостта между времето и обема на вливанията в подгрупата е слаба – $r = 0,264268$.

Резултатите от анализа на зависимостта между продължителността на анестезията и обема венозни вливания, получени при пациентите с еднократна спинална анестезия, са сходни с тези на групата, получила КСЕА.

Регресионните модели **общо в групата СА**, както и в двете подгрупи, с бупивакаин и с левобупивакаин, са адекватни, но регресионните коефициенти не са статистически значими. Зависимостта между времето и обема венозни вливания е умерена **общо за групата СА**, както и за подгрупата, получила бупивакаин, и слаба – за подгрупата пациенти, получили левобупивакаин.

Обобщение и изводи от анализа на обема на интраоперативната инфузия:

1. В групата с продължителна спинална анестезия зависимостта между времето и обема на вливанията е изразена в нисходящ ред както следва: най-силно е изразена при едностранна ПСА ($r = 0,663277$, което съответства на значителна зависимост). След това **общо за групата с ПСА** ($r = 0,420566$ - умерена зависимост) и най-слабо е изразена при ПСА-2 ($r = 0,094424$ - много слаба зависимост). Моделите за изследваната връзка при ПСА-1 и **общо за групата ПСА** са адекватни, а регресионните коефициенти са статистически значими, което позволява използването им за прогнозиране на очакваните количества вливане при съответното времетраене. **Практическа ползност** има регресионният модел, описващ зависимостта между времето и вливанията при ПСА-1, защото обхваща само единия метод за анестезия и това ще направи по-точни прогнозите на очакваните вливания.

2. При КСЕА връзката между времето и обема на вливанията е най-силно изразена при подгрупа КСЕА-бупивакаин ($r = 0,418741$), след това общо за групата КСЕА ($r = 0,306936$), и най-слабо е изразена подгрупата КСЕА-левобупивакаин ($r = 0,264284$). От регресионните коефициенти статистически значим е само коефициентът, описващ връзката общо за цялата група, получила КСЕА, но той не е подходящ за прогнозиране, защото включва и двата метода на СЕДА. Това ще намали значително точността на прогнозата, защото и **за двете подгрупи**, съответно КСЕА-бупивакаин и КСЕА-левобупивакаин, **регресионните коефициенти не са статистически значими**.
3. В група СА връзката между времето и обема на интраоперативните вливания е най-силно изразена при СА-бупивакаин ($r = 0,444236$), след това общо за цялата група СА ($r = 0,303889$) и най-слабо изразена е при СА-левобупивакаин ($r = 0,258015$). **Регресионните коефициенти не са статистически значими** както за цялата група със СА, така и за двете подгрупи.
4. На основата на извършения регресионен и корелационен анализ на връзката продължителност на анестезията – обем интраоперативни инфузии, както и на основание проверката на хипотези, посредством t-критерия и F-критерия (дисперсионния анализ), се установи, че определящ, ключов, открояващ се със своите характеристики е метод на анестезия е ПСА, и по-конкретно ПСА-1.

7. ОБОБЩЕНИЕ

В ретроспективно проучване са обхванати 143 пациенти от двата пола с цел да се установи приложимостта на продължителната спинална анестезия с катетър при пациенти с периферна артериална болест, подложени на реваскуларизация на долните крайници.

Направено е описание на периферната артериална болест и характеристика на съдово-хирургичните пациенти, както и на проблемите при подготовка за операция и анестезия на тези пациенти.

Анализирани са възможните методи за анестезия при реваскуларизационни процедури с техните предимства и недостатъци, необходимият интраоперативен мониторинг и инфузионна терапия.

Описани са приложените техники на регионална анестезия – продължителна спинална анестезия (ПСА) и комбинирана спинална-епидурална анестезия (КСЕА) и еднократна спинална анестезия (СА).

Сравнявани с дозите на локалните анестетици, обемът на интраоперативните венозни вливания, честотата и вида на хемодинамичните усложнения, регистрирани в хода на анестезията.

Извършен е статистически анализ на наблюдаваните показатели и проверка на хипотези за взаимна връзка и зависимости между приложените анестезионни техники и наблюдаваните усложнения.

Направените изводи и обобщения са обосновани от данните за проведените анестезии и статистическия анализ:

1. По отношение дозите на локалните анестетици. Съществува статистически значима връзка между:
 - a. По средните начални дози локален анестетик в mg и в ml при СА и КСЕА спрямо ПСА-общо за техниката на анестезия, както и спрямо едностранна ПСА (ПСА-1) и конвенционална ПСА (ПСА-2);
 - b. средните начални дози локален анестетик в mg и в ml при ПСА-1 и ПСА-2;
 - c. за ПСА е получен адекватен линеен регресионен модел $\hat{y} = 0,3105 + 0,01291x$, който може да се използва както за прогнозиране на общата доза локален анестетик, така и като надежден ориентир за определяне началната доза анестетик.
2. По отношение на хемодинамичните усложнения.
 - a. При използване на ПСА настъпват статистически значимо най-малко хемодинамични усложнения в сравнение с КСЕА и СА.
 - b. Техниката на едностранна ПСА е с много по-добри и статистически значими показатели спрямо ПСА-2 по отношение на настъпването на усложнения, тяхната честота и видове.
3. По отношение на обема интраоперативни инфузии.
 - a. На основата на извършения регресионен и корелационен анализ на връзката продължителност на анестезията – обем интраоперативни инфузии, както и на основание проверката на хипотези, посредством t-критерия и F-критерия

(дисперсионния анализ), се установи, че ПСА, и по-изразено при едностранната ПСА, позволява поддържане на стабилна хемодинамика без употреба на големи обеми венозни вливания.

8. ИЗВОДИ

За постигане на определените цели на дисертационния труд бяха поставени следните въпроси:

Първи въпрос: Дава ли ПСА възможност за осигуряване на стабилна интраоперативна хемодинамика?

Анализът на честотата на интраоперативните хемодинамични усложнения недвусмислено сочи статистически значимо преимущество на продължителната спинална анестезия с катетър, сравнена с комбинираната спинална-епидурална анестезия и еднократната спинална анестезия.

ПСА позволява да се осигури стабилна интраоперативна хемодинамика. Това се дължи на два фактора:

1. На възможността да се титрират малки дози локални анестетици и ограничи разпространението на симпатиковия блок.
2. На възможността да се постигне и в хода на операцията да се поддържа едностранен спинален блок.

Втори въпрос: Позволява ли ПСА да се подобри контрола върху хидратацията, да се осигури и поддържа нормоволемия?

Резултатите от анализа на обемите интраоперативни инфузии, необходими за поддържане на нормоволемия, контрол на хидратацията и недопускане на обемно претоварване открояват ПСА, особено във варианта едностранна ПСА, както пред КСЕА, така и спрямо СА.

ПСА позволява осъществяване на ефективен контрол върху хидратацията, поддържане на нормоволемия и прогноза за очаквания обем интраоперативни вливания.

Трети въпрос: Притежава ли ПСА предимства в сравнение с други техники на регионална анестезия, приложими при този контингент пациенти?

Клиничните резултати и статистическият анализ на данните дават предимство на ПСА пред КСЕА и СА.

Предимствата на ПСА в сравнение с други техники на регионална анестезия, приложими при този контингент пациенти са:

- Възможност за титриране на дозата локален анестетик
- Възможност за прогноза на необходимата обща доза локален анестетик
- Стабилна интраоперативна хемодинамика
- Ниска честота на циркулаторните нарушения
- Ефективен контрол върху хидратацията и недопускане на обемно претоварване
- Възможност за прогноза на очаквания обем интраоперативни вливания

Положителните отговори на основните въпроси дават основание да твърдим, че целта на дисертационния труд е постигната:

1. Продължителната спинална анестезия с катетър е приложима при реваскуларизационни процедури на долните крайници.
2. На основание резултатите от извършеното проучване, продължителната спинална анестезия с катетър може да бъде предложена като стандартна регионална анестезионна техника при реваскуларизация на долните крайници.

9. НАУЧНИ ПРИНОСИ

1. За първи път в България е направен сравнителен анализ на приложимостта на три регионални анестезионни техники (ПСА, КСЕА и СА) при инфраингвинални реваскуларизационни процедури на долните крайници.
2. За първи път в България е приложена едностранна продължителна спинална анестезия с катетър и са анализирани нейните възможности.
3. Осъществено е систематизиране и анализиране на дозировките на използваните локални анестетици и свързаните с тях циркулаторни усложнения.
4. Установен е адекватен регресионен модел, описващ връзката между продължителността на анестезията и обема на венозните инфузии, който позволява да се прогнозира очаквания обем вливания.
5. Извършен е анализ на зависимостта между началната и общата доза локален анестетик при отделните техники на регионална анестезия и изследване на зависимостта между използваната техника и настъпването на усложнения.
6. Получен е адекватен регресионен модел, даващ възможност, при известна първоначална доза, да се извършва предварителна оценка на очакваната обща доза локален анестетик при съответния ПСА-метод за анестезия, което може да бъде полезно с оглед съобразяване състоянието на пациента и продължителността на операцията.

Приноси 3 и 4 имат потвърдителен характер, докато приноси 1, 2, 5 и 6 са оригинални.

11. НАУЧНИ ПУБЛИКАЦИИ, СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

Публикации в български списания

1. **Вл. Петров**, Г. Георгиев, Р. Радев, Д. Арабаджиева, Вл. Радев. Сравнение на хемодинамичните ефекти на продължителна спинална и комбинирана спинална-епидурална анестезия при реваскуларизация на долните крайници. Сп. Анестезиология и интензивно лечение, 2016, бр. 1, 9-13.
2. **Вл. Петров**, Г. Георгиев, Р. Радев, Д. Арабаджиева, Вл. Радев. Продължителна спинална анестезия с катетър при периферни съдови реконструкции – двустранен или унилатерален блок? Сп. Анестезиология и интензивно лечение, 2016, бр. 1, 18-21.
3. **Вл. Петров**, Р. Радев, Д. Арабаджиева, Вл. Радев. Продължителната спинална анестезия – ефективна, безопасна, но недооценена техника. Сп. Анестезиология и интензивно лечение, 2015, бр. 4, 12-14.

Резюмета от участия в научни форуми в чужбина

1. CONTINUOUS SPINAL ANESTHESIA VERSUS COMBINED SPINAL-EPIDURAL ANESTHESIA FOR INFRAINGUINAL REVASCULARIZATION IN ELDERLY HIGH-RISK PATIENTS. 35th Annual ESRA Congress 2016, Maastricht, The Netherlands, 7-10 September 2016.
копие от постера – наличен онлайн на адрес - http://academy.esraeurope.org/pdfviewer/web/viewer.html?file=http%3A//academy.esraeurope.org/conference/get_poster_document.php%3Fcm_id%3D142634 – последен достъп на 13.09.2016 г.,
копие от резюмето – налично онлайн на адрес <http://academy.esraeurope.org/esra/2016/35th/138551/daniela.arabadzhiava.continuous.spinal.anesthesia.versus.combined.html?f=p12m3> – последен достъп на 13.09.2016 г.

Резюмета от участия в научни форуми в България

1. **Вл. Петров**, Г. Георгиев, Р. Радев, Д. Арабаджиева, Вл. Радев. Обезболяване в ранния постоперативен период след инфраингвинална реваскуларизация – сравнение на две регионални техники. Осма национална конференция за изследване и лечение на болата с международно участие, Хисаря, 09.06.-11.06.2016 г. Сборник резюмета, стр. 48.
2. **Вл. Петров**, Т. Недева, Д. Арабаджиева. Циркулаторни ефекти на продължителна спинална и комбинирана спинална-епидурална анестезия при периферни съдови реконструкции. 17-ти национален конгрес по анестезиология и интензивно лечение с международно участие, 27-30 октомври 2011, Пловдив, сборник резюмета стр. 45-46.

12. ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1. POSSUM-индекс				
Физиологични показатели				
	1	2	4	8
Възраст (години)	< 60	61 – 70	> 71	-
Сърдечна симптоматика	Нормален статус	Кардиологична терапия или стероиди	Отоци, варфарин, гранична кардиомегалия	Повишено налягане в югуларните вени, кардиомегалия
Дихателна симптоматика	Нормален статус	Диспнея при усилие	-	Диспнея при покой (дихателна честота > 30/ min)
Системно кръвно налягане (mm Hg)	110 – 130	131 – 170 100 – 109	> 170 90 – 99	< 90
Пулсова честота (удара/ min)	50 – 80	81 – 100 40 – 49	101 – 120	> 120
Глазгоу кома скала	15	12 – 14	9 -11	< 9
Хемоглобин (g/ L)	130 – 160	115 – 129 161 – 170	100 – 114 171 – 180	< 100 > 180
Левкоцити (x 10 ¹²)	4 – 10	10,1 – 20,0 3,1 – 3,9	> 20,0 < 3,1	-
Урея (mmol/ L)	< 7,5	7,5 – 10,0	10,1 – 15,0	> 15,0
Na (mmol/ L)	> 136	131 – 135	126 – 130	< 126
K (mmol/ L)	3,5 – 5,0	3,2 – 3,4 5,1 – 5,3	2,9 – 3,1 5,4 – 5,9	< 2,9 > 5,9
ЕКГ	В норма	-	Предсърдно мъждене (честота 60 – 90/ min)	Всяко друго отклонение
Тежест на операцията				
Тежест	Малка	Средна	Голяма	Много голяма
Брой процедури	1	-	2	> 2
Очаквана кръвозагуба (ml)	< 100	101 – 500	501 – 999	> 1000
Наличие на злокачествено заболяване	Няма	Само първично	Нодални метастази	Далечни метастази
Контаминация на перитонеалната кухина	Няма	Малка (серозна течност)	Локален перитонит	Тотален перитонит, чревно съдържимо или кръв
Спешност	Планова операция	-	Неотложна, допустима реанимация до 2 часа след хоспитализацията, операция до 24-я час след приема	Спешна, необходима е операция до 2-я час след приема

Тежест на операциите:

Средна: апендектомия, холецистектомия, мастектомия, трансуретрална резекция на простатата.

Голяма: чревна резекция, холецистектомия с холедохотомия, операции на периферните съдове, големи ампутации.

Много голяма: операции на аортата, абдомино-перинеална резекция на ректум, чернодробни или панкреасни резекции, резекция на хранопровод, гастректомия.

13. ДЕКЛАРАЦИЯ ЗА ОРИГИНАЛНОСТ

Авторът на настоящия дисертационен труд декларира, че всички описани данни са оригинални и получени в резултат на изследователската му работа в МБАЛ-Русе АД.

Резултатите, обсъжданията и изводите не са заимствани от други източници без цитиране.

Декларатор:
Д-р Владин Петров

14. SUMMARY

CONTINUOUS SPINAL-CATHETER ANESTHESIA IN LOWER LIMB REVASCULARIZATION PROCEDURES

This is a retrospective study that involves 143 patients of both genders and aims at proving the use of the continuous spinal-catheter anesthesia in patients with peripheral artery disease undergoing lower limb revascularization.

It describes the peripheral arterial disease (PAD) and characterizes patients undergoing vascular surgery and the problems related to their preparation for surgery and anesthesia.

It analyses possible methods of anesthesia in revascularization procedures with their advantages and disadvantages, with the required intraoperative monitoring and infusion therapy.

It describes the techniques of regional anesthesia performed – spinal anesthesia (SA), continuous spinal anesthesia (CSA) and combined spinal-epidural anesthesia (CSEA).

The local anesthetic doses are compared. The volume of the intraoperative intravenous fluid infusions, the frequency and the kind of hemodynamic complications, registered during the anesthesia are also compared.

The observed data is statistically analysed and hypothetical relation and interaction between the performed anesthetic techniques and the observed complications are tested.

The conclusions and the summary are based on the data of the performed anesthetic techniques and statistical analysis:

1. In regards with the local anesthetic doses
 - a) The average initial dose of local anesthetic in mg and in ml for SA and CSEA is statistically much higher than for CSA;
 - b) The average initial doses of local anesthetic in mg and in ml for unilateral CSA are statistically much lower than for bilateral CSA;
 - c) For CSA an adequate linear regression model of the following technique was estimated $\hat{y} = 0,3105 + 0,01291x$ which might be used for predicting the maximum local anesthetic dose and as a reliable way for determining the initial anesthetic dose.
2. In regards with hemodynamic complications
 - a) CSA statistically causes much less complications than SA and CSEA;
 - b) The unilateral CSA technique has much better results than the bilateral one in regards with eventual circulatory hemodynamic complications, their frequency and techniques.
3. In regards with the volume of intraoperative fluid infusions.

According to the regression and correlation analysis of the relation: time duration of anesthesia – volume of intraoperative infusions and according to the hypothesis test using t – criteria and F – criteria (dispersion analysis), it was proved that CSA, mainly unilateral CSA, allowed maintaining a stable hemodynamics without using high volume of venous infusions.