

УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов“ – СОФИЯ
КЛИНИКА ПО АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И ИНТЕНЗИВНО ЛЕЧЕНИЕ

Д-р Димчо Георгиев Генджелиев

**ПОТЕНЦИРАЩА АДЮВАНТНА ТЕХНИКА ПРИ ПЕРИФЕРНИ
НЕРВНИ БЛОКАДИ НА ГОРЕН КРАЙНИК**

Дисертационен труд

за присъждане на
научна и образователна степен „Доктор“

Научен ръководител: проф. д-р Стоян Миланов д.м.

София

СЪДЪРЖАНИЕ

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ.....	5
I. ВЪВЕДЕНИЕ	6
II. ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР	8
1. Исторически преглед	8
2. Болка	15
3. Избор на анестетична техника	16
4. Анатомия и физиология	17
4.1. Анатомия на плексус брахиалис	17
4.2. Анатомия на периферните нерви	20
4.3. Електрофизиология	21
5. Характеристика на локалните анестетици	22
5.1. Общ профил	22
5.2. Фармакокинетика на локалните анестетици	23
5.3. Ропивакаин хидрохлорид	24
5.4. Системна интоксикация с локален анестетик (LAST)	25
6. Техники за верификация на нерви и плексуси	26
6.1. Техника на парестезия	26
6.2. Техника с периферен нервен стимулатор	27
6.3. Техника с ултразвук-навигация	28

7. Избор на достъп до брахиалния плексус за блокада на горен крайник	30
8. Техники за удължаване на моторния и сетивния блок	31
8.1. Катетърна техника	31
8.2. Адювантна техника	32
8.2.1. Вазоактивни медикаменти	32
8.2.2. Опиоиди	35
8.2.3. Други адюванти	36
8.2.4. Стероидни адюванти	37
9. Изводи от литературния обзор	41
III. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ	43
IV. МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ	44
1. Контингент	44
2. Структура на проучването	45
3. Методи	48
3.1. Клинични методи	48
3.1.1 Предоперативна подготовка	48
3.1.2 Преданестезиологичен период.....	49
3.1.3 Интраоперативен период.....	49
3.1.4 Следоперативен период.....	66
3.2. Статистически методи.. ..	67
V. РЕЗУЛТАТИ	69

1. Демографски показатели	69
2. Интраоперативни показатели	76
2.1. Вид на използвания периферен нервен блок	76
2.2. Време за изпълнение на различните видове периферен нервен блок	78
2.3. Интраоперативни усложнения, свързани с анестезията	80
2.4. Начало на моторния и сетивния блок	82
2.5. Включване на постоянна интраоперативна седация с пропофол	85
3. Следоперативни показатели	87
3.1. Продължителност на моторния и сетивния блок	87
3.2. Необходимост от допълнително обезболяване	92
3.3. Следоперативни усложнения, свързани с анестезията	97
VI. ОБСЪЖДАНЕ	99
VII. ЗАКЛЮЧЕНИЕ	106
VIII. ИЗВОДИ	108
IX. ПРИНОСИ	109
X. БИБЛИОГРАФИЯ	111

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

ПНБ – периферен нервен блок

СКБ – супраклавикуларен блок

АКСБ – аксиларен блок

ИСБ – интерскаленен блок

СЧ – сърдечна честота

АН – артериално налягане

ЕКГ – електрокардиограма

SpO₂ – сатурация на кислорода в артериална кръв

НСПВС – нестероидни противовъзпалителни средства

DEX – дексмететомидин

CLO – клонидин

DMM – дексмететомидин

DEXDMM – дексаметазон и дексмететомидин

CTRL – контролна

EXAM – изследвана

РИВА – регионална интравенозна анестезия

ОА – обща анестезия

LAST – Local anesthetic system toxicity

ASA – American Society of Anesthesiology

Mean – средна аритметична стойност

SD – стандартно отклонение

Min – минимална стойност

Max – максимална стойност

dfs – степени на свобода

F – статистически критерий (F-критерий)

X² – статистически критерий (Хи-квадрат)

p – ниво на статистическа значимост

I. Въведение

За осигуряването на адекватна анестезия за хирургични интервенции в областта на горния крайник съществуват няколко опции: обща анестезия, локална анестезия (силно ограничено използване), интегрална анестезия (обща + регионална) и регионална анестезия (регионална интравенозна анестезия (РИВА), периферни нервни блокади със и без катетър). Анестетиците, необходими за обща анестезия, използвана самостоятелно или като част от интегралната анестезия, оказват характерни ефекти върху различните системи в организма. Следоперативните когнитивни нарушения, гаденето и повръщането са едни от най-честите усложнения след обща анестезия, но съществуват и много други. За да се сведат до минимум дозите и страничните ефекти на използваните за анестезия медикаменти и за да се осигурят адекватна интраоперативна анестезия и постоперативна аналгезия, все по-разпространени са периферните нервни блокади. С навлизането на ултразвук-навигацията успеваемостта на периферните нервни блокади достига ниво, при което те могат да се използват абсолютно самостоятелно за анестезия и аналгезия и дават възможност да се използва все по-малко количество локален анестетик.

Следващата стъпка за усъвършенстване на тази техника е удължаването на сетивния блок за осигуряване на максимално дълга постоперативна аналгезия. Двете основни направления в тази насока са катетърните техники и добавянето на адюванти към техниката с едно убождане. Продължителен периферен нервен блок с помощта на катетър в плексуса може да се използва за осигуряване на продължителна аналгезия, но често се свързва с усложнения като миграция на катетъра, изтичане на локален анестетик и инфекции. Невъзможността за непрекъснато наблюдение и мониторинг е също голям проблем при катетърната техника.

Различни адюванти са изучавани и изследвани в опит да се усили ефектът от блокадата при техниката с едно убождане. Много адюванти са използвани с локални анестетици за увеличаване на продължителността на

блокадата посредством локална вазоконстрикция или забавяне на дифузията на локалния анестетик от мястото на инжектиране. Публикациите, свързани с адювантите, са непълни и тяхното място все още остава неясно.

На установяването на мястото, значението и ролята на потенциращата адювантна техника при периферни нервни блокади на горен крайник е посветен настоящият научен труд.

II. Литературен обзор

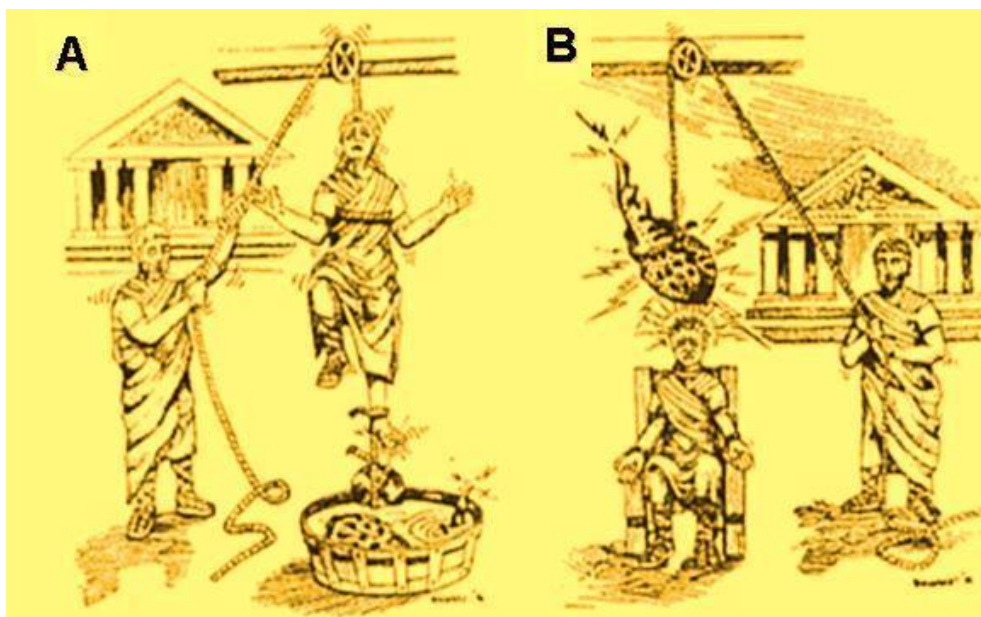
1. Исторически преглед

Контролът върху болката невинаги е бил толкова ефикасен, колкото в днешно време. През познатата ни история хората са се опитвали да установят такъв контрол с множество различни методи и техники. Един от първите примери за болков контрол е в Египет преди повече от 4500 години, около 2500 г. пр.н.е. По стените на древната египетска гробница Сакара са намерени рисунки, на които се виждат примитивни пособия, използвани за компресия на периферни нерви по крайниците, целящи да доведат до тяхното изтръпване. Тази примитивна техника за анестезиране на цели крайници, от проксимално към дистално, макар и несъзнато за времето, демонстрира възможностите на проводната анестезия.¹

Компресионната анестезия не е била единственият опит за облекчаване на локализирана болка. Приблизително 1300 години по-късно Омир пише в „Илиада“ за употребата на листа от растение (предполага се, предвид географската ширина, че става въпрос за *Mandragora officinarum*) с аналгетичен ефект. Синовете на Асклепий, които също били лекари, участвали в Троянската война. Единият от тях – Макаон, извадил забита стрела от тялото на Менелай и поставил болкоуспокояващ прах в раната. Отново по време на Троянската война Патрокъл извадил от крака на Еурипъл забита стрела и приложил болкоуспокояващи листа в раната.²

Платон и Аристотел са документирали някои от първите опити за използване на електричеството като метод за намаляване на чувствителността – около 350 г. пр.н.е. Аристотел описва „сковаващия“ ефект, причинен от електрическият шок на електрическите скатове – торпеда (фиг. 1). Скрибониус Ларгус, лекарят на римския император Клавдий, използвал електрическия потенциал на скатове за облекчаване на болката от различни заболявания, включително главоболие и подагра.³

Фиг. 1. Използване на електрически скат за лечение на болка. Източник: Mediterranean Journal of Rheumatology



Около 1050 г. е документирана друга ранна форма на анестезия. В медицински текст, наречен „Leechbook“, англосаксонски монаси пишат за използването на студена вода. В текста е указано крайникът на пациента или зоната на оперативна интервенция да бъдат „умъртвени“ със студена вода преди извършването на прости операции и премахване на кисти. Лед и различни „охлаждащи течности“ продължават да се използват и до днес като евтини и бързи форми на анестезия.^{4,5}

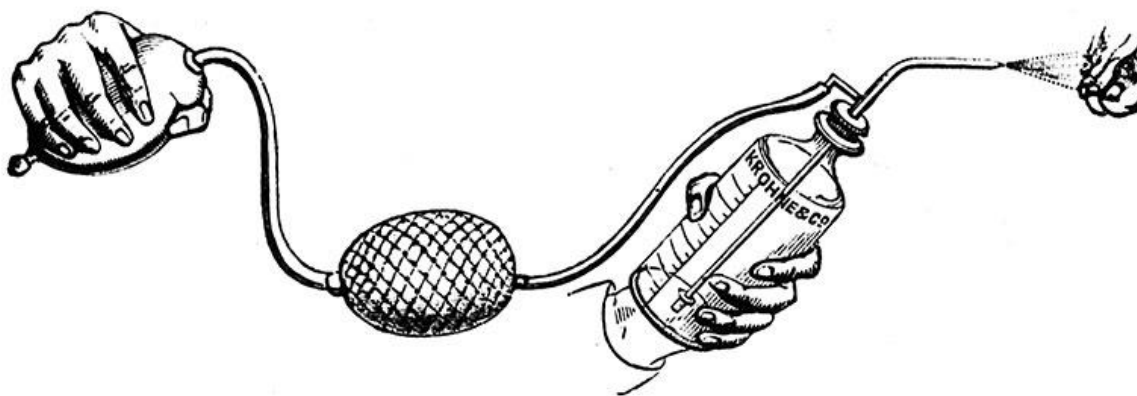
Много от тези техники бавно еволюират с времето, ставайки по-ефективни.

Такъв е случаят с техниката за компресия на нерви. През 1784 г. английският хирург Джеймс Мур създава и използва регулируеми скоби, за да компресира нервите точно както древните египтяни.⁵ Той вярва, че притискането на крайника и по този начин – на нерва, който го инервира, ще доведе до блокиране на сигналите за болка, предавани към мозъка. В края на 18. век други хирурзи не само използват метода на Мур, но и насърчават прилагането му при големи операции, като ампутации на крайници. Анестезията чрез натиск не е единствената, която се преразглежда стотици години по-късно. В съгласие с „Leechbook“ Барон Лари, армейският лекар на Наполеон, отбелязва лекотата и относителния

комфорт на пациента при ампутация на крайник, който е бил почти замразен, по време на нашествието на Наполеон в Русия.⁴

Ниската температура продължава да се използва и прилага по различни начини. През 19. век британският лекар Бенджамин Уорд Ричардсън използва техника на пръскане на етер върху мястото, където ще се извършва операция, за да го обезчувстви. Уорд изобретява уред, подобен на онзи, който преди това е използвал за пръскане на етер върху зъби, които предстои да бъдат извадени (фиг. 2).⁵

Фиг. 2. Уредът на Бенджамин У. Ричардсън за пръскане на етер. Източник: Association of Anesthetists



Голям пробив в съвременната локална анестезия е направен през 1841 г., когато Зофар Джейн, американски лекар, създава модел на спринцовка за подкожна апликация.^{6, 7} Преди изобретяването ѝ лекарите търсят метод, чрез който да доставят адекватни количества течност към тъканите. Доктор Александър Ууд и д-р Франсис Райнд създават независимо един от друг хиподермални игли и спринцовки с подобен дизайн, с известно противоречие кой е първи (фиг. 3).^{7, 8} Доктор Франсис Райнд извършва и първата документирана подкожна апликация през 1844 г. За използването на тези хиподермални спринцовки тогава все още е необходим разрез, но те бележат първите сериозни стъпки в развитието на системата игла – спринцовка.⁷

Фиг. 3. Хиподермална спринцовка. Източник: <https://litfl.com/francis-rynd/>



Въпреки големия пробив използването на този метод не навлиза бързо. Това може да се отдаде на скромния по онова време набор от анестезиращи разтвори и на неточната система за доставяне и дозиране.

През 1858 г. в Лондон зъболекарят Джоузеф Снейп използва електричество за постигане на обезчувствяване преди екстракция на зъб. Снейп съобщава забележително добри резултати, като пациентите му твърдели, че преживяването било „възхитително“.⁵

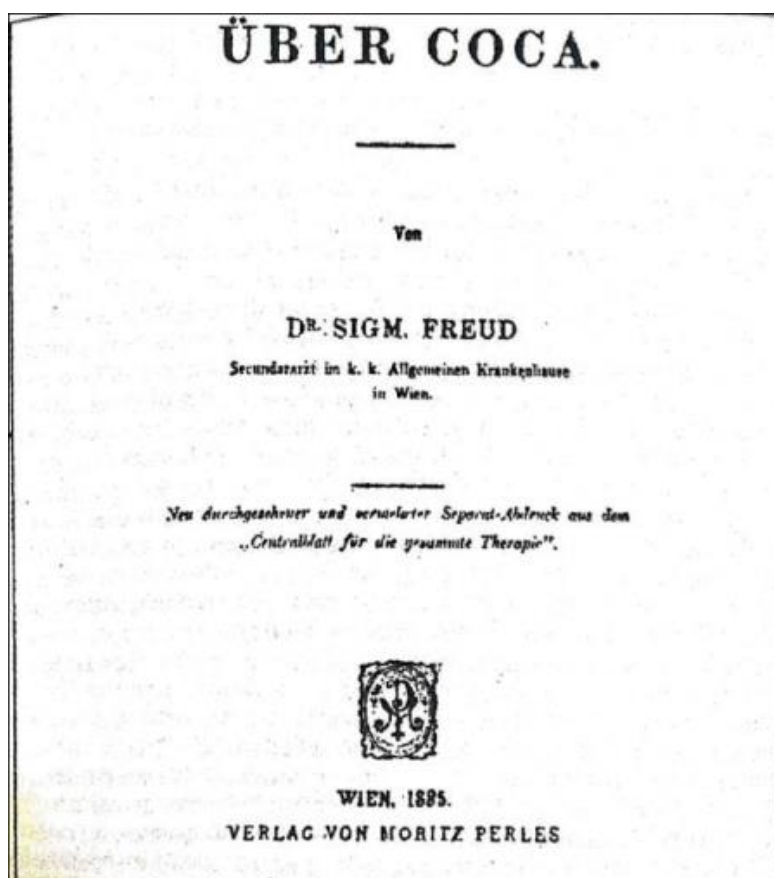
Приблизително 15 години след изобретяването на хиподермалната спринцовка Алберт Ниман, завършващ студент по фармакология в Гьотинген, Германия, извлича кокаин от листата на растението кока. По онова време Ниман не осъзнава потенциала на извлека като анестетик. Други изследователи обаче забелязват ефектите на растението върху перуанските индианци, които били способни да работят извънредно дълги часове, без да се хранят или да усещат умора, стига да дъвчат листа на кока.⁹

Двадесет години по-късно Зигмунд Фройд, по онова време студент във Виена, започва да експериментира с листа от кока върху себе си, за да наблюдава ефектите ѝ. За своя голяма изненада, той забелязва силен изтръпващ ефект върху езика си. През 1884 г. Фройд публикува статията „Über Coca“ (фиг. 4). В нея той препоръчва използването на кокаин за лечение на морфинова зависимост, както и за редица други състояния, като

главоболие и умора.^{9, 10} Фройд препоръчва на един от своите колеги – Карл Колер, да го използва при очна операция. През същата година – 1884 г., Колер публикува първата си статия за използването на кокаин в очната хирургия.¹¹

Фиг. 4. Корицата на публикацията „Über Coca“. Източник:

<https://www.historyofinformation.com/detail.php?id=2630>



Хирургите не възприемат бързо употребата на кокаин като анестетик. Въпреки това зъболекарите започват да го използват подкожно за екстракция на зъби. Постигнатото ниво на анестезия е изключително ефективно, но нестандартното дозиране довежда до множество нежелани системни ефекти, като ускорена сърдечна честота, виене на свят и възбуда.¹² Едва шест години по-късно зъболекарите ограничават подкожното използване на кокаин. Мнозина от тях започват да използват само разреден разтвор на кокаин за топикална анестезия. Множеството докладвани

нежелани странични ефекти иницират изследване и разработване на по-безопасни алтернативни анестетици.^{5, 12}

Техниките за осъществяване на периферни нервни блокади са въведени рано в историята на анестезиологията. През 80-те години на 19. век американските хирурзи Халстед и Хол описват инжектирането на кокаин на периферни зони, като *n. ulnaris*, *n. musculocutaneous*, *n. supratrochlearis*, *n. infraorbitalis*, за малки хирургични интервенции.¹³

През 1885 г. Джеймс Ленърд Корнинг започва използването на турникет, за да спре циркулацията на местно ниво и по този начин да удължи действието на кокаина, като намали резорбцията му от околните тъкани.¹⁴

През 1903 г. Хайнрих Браун, немски хирург, прави една от първите крачки към създаването на по-безопасен локален анестетик. Знаейки за вазоконстриктивния ефект на епинефрина, Браун го смесва с кокаин. След това инжектира получената смес в ръката си и постига дълготрайна локализирана в ръката си анестезия (концепция за „химичен“ турникет).^{15, 16}

Така през 1905 г. Браун въвежда и термина „проводна анестезия“ в учебник по регионална анестезия, в който са описани техники за обезболяване на почти всяка област в човешкото тяло. Приблизително по същото време Уилям Стюард Халстед и Ричард Джон Хол официално представят концепцията за проводната анестезия.^{13, 17} Те описват инжектирането на кокаин на периферни зони, като *n. ulnaris*, *n. musculocutaneous*, *n. supratrochlearis*, *n. infraorbitalis*, за малки хирургични интервенции.¹³ При проводната анестезия се цели анестезирането на нервна структура проксимално с цел изтръпване на структурите дистално от мястото на приложение на анестетика. Това води до по-малко убождания и предлага по-точна локализация на обезчувствяването. По време на дългите серии от експерименти върху себе си с прилагане на периферни блокади с кокаин, Халстед и Хол постепенно развиват зависимост.¹³

Само година след като Браун започва да прилага смес от вазоконстриктори с кокаин, Алфред Ейнхорн и Алфред фон Байер изобретяват прокаина – първия синтетичен аналог на кокаина.¹⁴ Този аналог е много по-безопасен, с много по-малко странични ефекти. Също така не притежава пристрастяващите свойства на кокаина.¹⁸ Въпреки всичко хирурзите и

стоматолозите скоро разбират, че прокаинът причинява вазодилатация и лесно се разпространява системно. Това довежда до комбинирането му с епинефрин, за да се задържа максимално в мястото на инжектиране.⁵

За да бъде възможно изпълнение на локо-регионална анестезия, е необходимо да има и „система за доставка“ на анестетика. През 1906 г. Гуидо Фишер, директор на Денталния факултет към Университета в Грайфсвалд, Германия, представя за първи път модела на съвременната спринцовка.¹⁹

Блокирането на брахиалния плексус е описано за първи път от Хуленкампф през 1911 г. Авторът описва 25 случая, от които 15 са с напълно анестезиран горен крайник, при пет от тях се наблюдава мозаечен блок, а при останалите пет блокът се е провалил. Периодът между 1911 г. и 1915 г. е експериментален за този вид блок. При извършването му се подхожда чрез четири достъпа – през аксилата, под ключицата, над ключицата и през задната част на шията.²⁰

През 1917 г., към края на Първата световна война, Харви Кук представя „патронна система“. Кук е лекар в армията на САЩ във Франция по време на войната и си представя създаването на по-бърза и по-ефективна система, която да се използва на бойното поле. Той моделира дизайна на проекта си, наблюдавайки как войниците зареждат своите пушки с патрони. Кук изрязва стъклени тръби и ги напълва с готов анестетичен разтвор, като по този начин готовите „патрони“ с анестетик са готови за използване на следващия ден. Като стопер на патроните Кук използва гумички от моливи. Тази система заменя старата процедура за изготвяне на анестетичния разтвор в метална спринцовка всеки път, когато има необходимост от анестезия. По-късно е изобретено буталото, което позволява и аспирация на разтвора, като по този начин се стига до дизайна на спринцовките, използвани и днес.²¹ Кук патентова своята „патронна“ система след края на войната – през 1925 г., и създава Cook Laboratories в Чикаго. Впоследствие Cook Laboratories си партнират с Уайт, стоматолог, доусъвършенствал дизайна на спринцовките, и създават Cook-Whyte Company, най-големия производител на „патронни“ спринцовки и готови анестетични разтвори.^{5, 21}

През 1920 г. френският хирург Гастон Лабат е поканен от Чарлз Майо да преподава иновативни методи за регионална анестезия в Mayo Clinic. По време на назначението си там Лабат пише учебника „Регионална анестезия: техника и приложение“, считан за най-пълния учебник по регионална анестезия за поне 30 години напред. Учебникът се фокусира върху интраоперативното менажиране на пациенти, подложени на коремни операции, операции на главата, шията и крайниците, като се използват периферни, плексусни и спланхникови блокади.²²

През 1923 г. е основана ASRA и именно Лабат става първият ѝ президент.²²

Използването на периферни нервни блокади бързо набира голяма популярност, защото те водят до обезчувствяване, намаляват постоперативната болка, нуждата от следоперативни аналгетици, гаденето и повръщането и увеличават удовлетвореността на пациента.^{4, 14, 19}

През 1963 г. в клиничната практика е въведен бупивакаинът, дългодействащ амиден локален анестетик. Той е основният използван локален анестетик заедно с лидокаина в продължение на над 30 години. През 1996 г. в практиката е въведен и ропивакаинът.²³

2. Болка

През 2020 г. Международната асоциация за изследване на болката (IASP) преразгледа определението за болка, стандарт за определение, използван от 1979 г. След направената ревизия определението за болка понастоящем е следното: „Неприятно сетивно и емоционално преживяване, свързано или наподобяващо свързването с действително или потенциално увреждане на тъканите“²⁴. Определението се доразширява с включването на шест подточки:

- 1) Болката винаги е лично преживяване, което се влияе в различна степен от биологични, психологически и социални фактори.
- 2) Болката и ноцицепцията са различни явления. Болката не може да бъде изведена единствено от активността на сетивните неврони.
- 3) Чрез житейския си опит хората научават концепцията за болката.

4) Декларирането на болково преживяване от дадено лице трябва да се уважава.

5) Въпреки че болката играе адаптивна роля, тя може да има неблагоприятни ефекти върху функцията и социалното и психологическото благополучие.

6) Вербалното описание е само едно от няколко поведенија за изразяване на болка; неспособността за общуване не отрича възможността човек да изпитва болка.

3. Избор на анестетична техника

В световен мащаб годишно се извършват над 2 млн. ортопедо-травматологични операции. Оперативните интервенции на горен крайник представляват повече от половината от тях и са свързани с изразена постоперативна болка, налагаща мултимодална аналгезия.²⁵ Постоперативното възпаление и болка водят до намалена ставна подвижност, механична хипералгезия и забавено възстановяване. Постоперативната болка, водеща до забавена рехабилитация, може да ограничи възстановяването в дългосрочен план.^{25, 26}

Периферната регионална анестезия е неразделна част от съвременните периоперативни грижи. През последните две десетилетия популярността ѝ се увеличи главно поради иновативните и по-надеждни методи за верификация на нервните структури и навигация на иглата.

Периферните нервни блокади (ПНБ) са техника, която осигурява продължителна анестезия и предотвратява страничните ефекти от общата анестезия (ОА). При ортопедо-травматологичните операции локо-регионалната анестезия осигурява много предимства пред ОА, включващи подобрен контрол върху болката, намален болничен престой, фармако-икономическа изгодност и предотвратяване на тежките усложнения от ОА.^{27, 28}

От гледна точка на пациента, освен подобрен контрол върху болката, регионалната анестезия има и три други много важни предимства – пациентът остава буден (липса на стрес от „несъбуждане“), има възможност

за ранен постоперативен контакт с членове на семейството и за ранен прием на храна и течности.²⁹

Някои от по-важните недостатъци за пациента, свързани с техниката на периферните нервни блокади, са: болка в пункционното място³⁰, страх от игли³¹ и спомен от процедурата³². Тези фактори подчертават значението на интраоперативната седация, която предлага анксиолиза, амнезия и аналгезия.

За извършването на ПНБ от съществено значение са анатомичните познания, методът за верификация на съответните нервни структури, изборът на локален анестетик и методът за максимално удължаване на действието на блока.

4. Анатомия и физиология

4.1. Анатомия на плексус брахиалис

Брахиалният плексус е основно нервно сплетение, захранващо горния крайник. Образува се в задния триъгълник на шията чрез обединението на предните коренчета на пети, шести, седми и осми шиен (C5-C6-C7-C8) и първи гръден (Th1) гръбначен нерв. Плексусът се простира от гръбначния мозък, през цервикоаксиларния канал в шията, над първото ребро, до аксилата. Доставя аферентни и еферентни нервни влакна до гръдния кош, рамото, мишницата, предмишницата и дланта (фиг. 5).

В долната част на шията корените на плексус брахиалис се обединяват и формират три ствола:

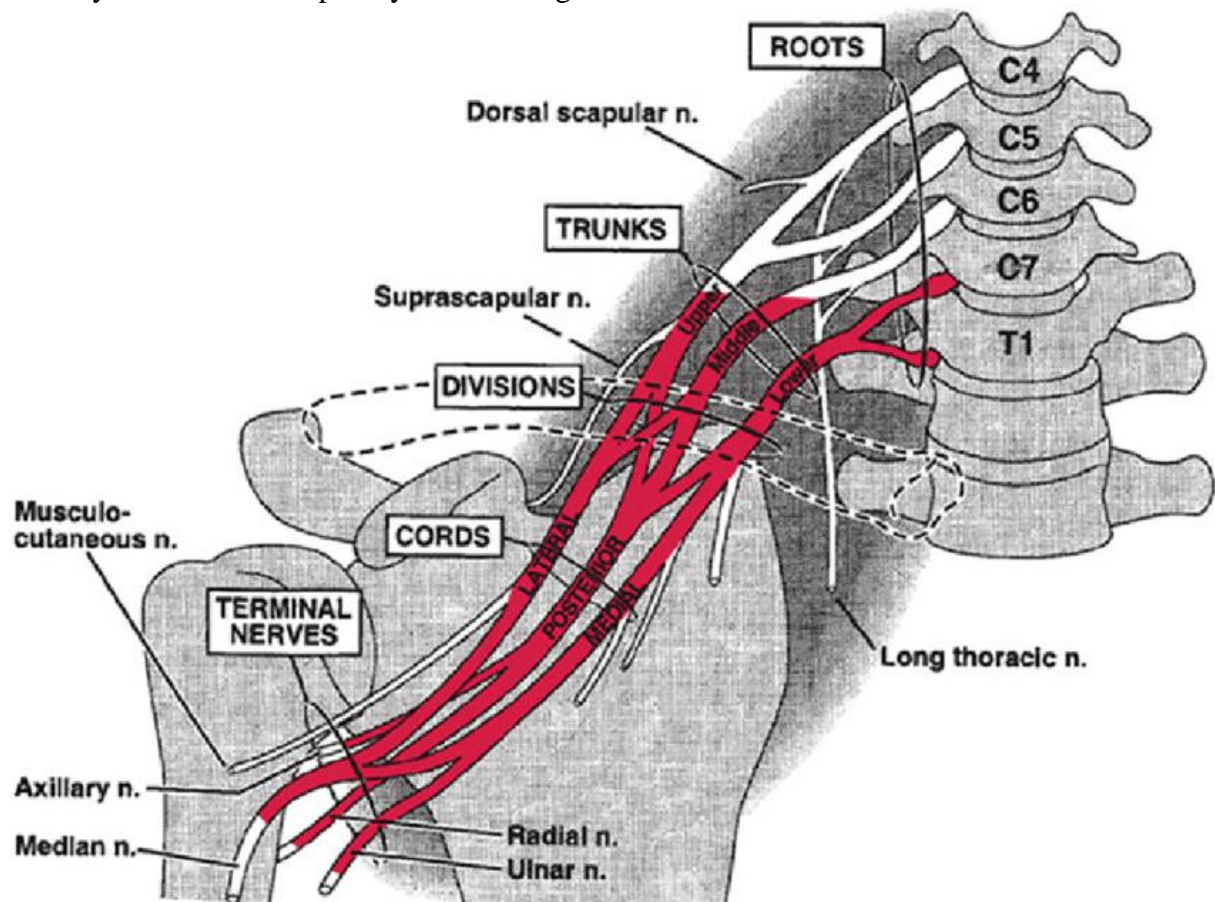
- горен ствол – от обединението на C5 и C6 корени;
- среден ствол – продължение на C7 корен;
- долен ствол – от обединението на C8 и Th1 корени.

Всеки ствол се разделя на преден и заден клон, докато плексусът преминава през цервикоаксиларния канал отзад към ключицата. Предните клончета на стволите инервират предните (флексорни) компартменти на горния крайник, а задните клончета инервират задните (екстензорни) компартменти.

Клончетата на стволите формират трите коренчета на брахиалния плексус:

- предните клончета на горния и средния ствол формират **латералния сноп**;
- предните клончета на долния ствол продължават в **медиалния сноп**;
- задните клончета на трите ствола формират **задния сноп**.

Фиг. 5. Анатомия на плексус брахиалис. Източник: Radiation-induced brachial plexus toxicity after SBRT of apically located lung lesions



Задният сноп съдържа влакна от всички гръбначномозъчни нерви, вземащи участие в образуването на сплетението. Латералният сноп съдържа влакна от C5, C6 и C7. Медиалният сноп съдържа влакна от C8 и Th1. Задният сноп се разделя на n. axillaris и n. radialis. Латералният сноп се разделя на n. musculocutaneous и латералния корен на n. medianus. Медиалният сноп се разделя на медиалния корен на n. medianus, n. ulnaris, n. cutaneus brachii medialis и n. cutaneus antebrachii medialis. По този начин коренчетата са между m. scalenus medius и m. scalenus anterior, стволите са в задния

триъгълник, клончетата са зад ключицата и сноповете са в аксилата. Брахиалният плексус се разделя на супраклавикуларна част и инфраклавикуларна част от ключицата.

Гореспоменатите нерви са главните терминални клонове на брахиалния сплит. Има обаче няколко други нерва, които се разклоняват по-рано в плексуса и са отговорни за инервирането на други мускулно-кожни структури на горния крайник и торса. Например *n. thoracodorsalis* произлиза от задния сноп и инервира *m. latissimus dorsi*.

Инервацията на горния крайник се осигурява единствено от плексус брахиалис. Най-проксималните структури – рамо, делтоиден мускул и кожата над делтоидната област, се инервират предимно от аксиларния нерв. Преминавайки по-дистално, мускулите на мишницата в предния ѝ компартмент, които отговарят за флексията на лакътя, се инервират от мускулно-кожния нерв. Мускулите в задния компартмент на мишницата (триглавия мишничен мускул), отговорни за екстенцията на лакътя, се инервират от радиалния нерв. Кожната инервация на мишницата се разделя основно между два нерва: кожата над задно-страничната част на мишницата – от радиалния нерв, а тази от предно-страничната част – от медиалния кожен нерв. Мускулите в задния компартмент на предмишницата, които осъществяват екстенцията на китката и пръстите, се инервират от продължения на радиалния нерв. Мускулите от предния компартмент на предмишницата се инервират предимно от медиалния нерв. Единствено изключение правят *m. flexor carpi ulnaris* и улнарната половина на *m. flexor digitorum profundus*. Кожната инервация на цялата задна част на предмишницата се инервира от радиалния нерв, а тази на предната част – от продължение на мускулно-кожния нерв от латерално и от медиалния кожен нерв (крайно разклонение на медиалния сноп) от медиално. В самия край на горния крайник повечето от мускулите на дланта се инервират от улнарния нерв. Кожната инервация на дланта е сложна, но най-общо, кожата по дорзалната повърхност на дланта се инервира от клонове на радиалния и улнарния нерв, а по палмарната – от медиалния нерв от латерално (1-ви, 2-ри, 3-ти пръст и медиалната половина от 4-ти) и от улнарния нерв от медиално (латералната половина на 4-ти и 5-и пръст).³³

В действителност съществуват много варианти на брахиалния плексус, но нито една, която да представлява по-голямата част от пациентите.³⁴ Повечето от данните, описващи вариации от стандартната анатомична структура, са получени от анатомични дисекции.³⁵ Kerr категоризира 29 форми на брахиалния плексус от около 175 трупни дисекции.³⁶ До 53% от изследваните брахиални плексуси демонстрират значителни анатомични вариации.^{36, 37, 38}

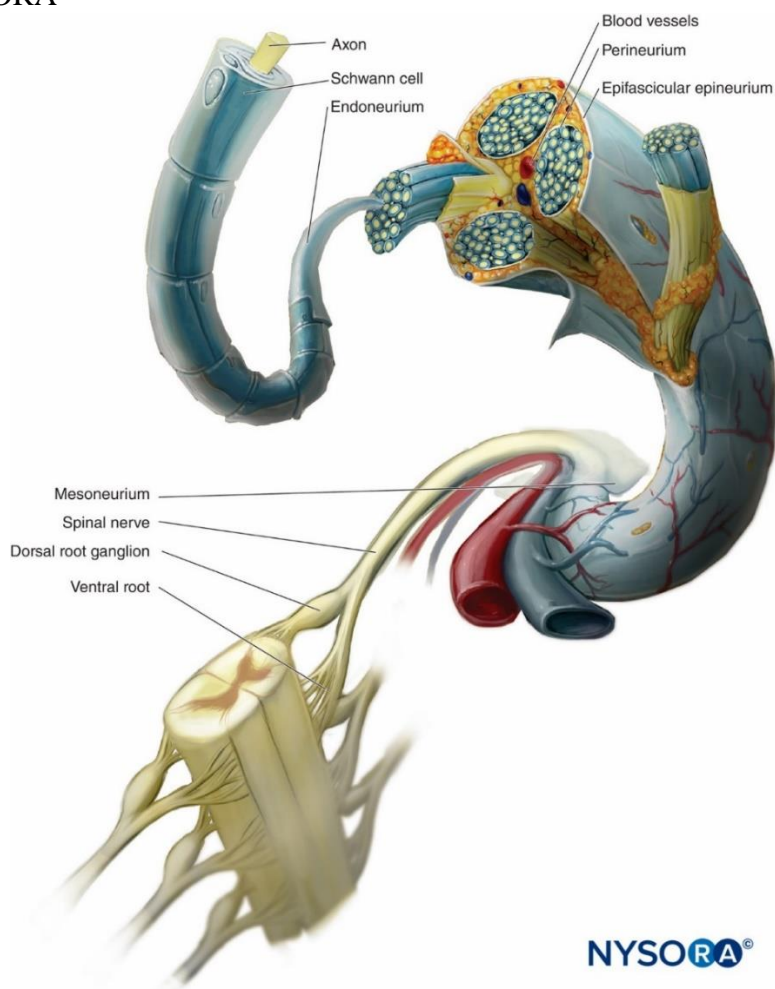
4.2. Анатомия на периферните нерви

Мембраната на нервните клетки и техните аксони се състои от фосфолипиден двуслоен корпус с интегрирани няколко протеина, включително йонните канали. Миелинизираните нервни аксони са заобиколени от други клетки, наречени клетки на Шван, които обвиват аксоните и по този начин образуват миелиновата обвивка (фиг. 6). Надлъжно тази обвивка има прекъсвания, наречени прищъпвания на Ранвие. Нервите, обект на регионална анестезия, са миелинизирани.

Нервните влакна са обвити в рехава съединителна тъкан – ендоневриум, състоящ се от глиални клетки и фибробласти, заедно с кръвоносни капилляри. Тези влакна са заобиколени от плътна съединителна тъкан – периневриум, образувайки структурна единица, известна като фасцикул. Фасцикулите са групирани заедно с кръвоносните съдове от по-дебел слой съединителна тъкан – епиневриум, образувайки по този начин нерва. Това са структурите, през които трябва да премине локалният анестетик, за да се свърже с натриевите каналчета и да блокира нервната проводимост.

Нервните влакна се категоризират като А, В (и двата вида – миелинизирани) и С (немиелинизирани). Сетивната трансмисия се осъществява по А δ и С нервни влакна, докато моторната се контролира от А α и А β .³⁹

Фиг. 6. Анатомия на периферните нерви. Източник: Functional Regional Anesthesia Anatomy; NYSORA



4.3. Електрофизиология

Аксоналната мембрана е относително непропусклива за натриеви йони, но селективно пропусклива за калиеви йони. Натриево-калиевата помпа изнася натрий и внася калий, за да установи и поддържа градиент на концентрация през мембраната. По-високата концентрация на вътреклетъчни калиеви йони, заедно с по-голямата мембранна пропускливост за тези йони, създава относително отрицателен електрически вътреклетъчен потенциал от около -70mV .

Невроните се активират от химически, молекулярни, термични или механични стимули в електрически потенциал от притока на катиони вътре в клетката. Когато стимулите са достатъчно силни, те предизвикват

деполяризация на невралната мембрана чрез отваряне на натриеви канали. По този начин в клетката навлизат натриеви катиони и обръщат мембранный потенциал до +20mV. Натриевите йони дифундират по протежение на аксона и деполяризират съседната мембрана чрез задействане на допълнителни натриеви канали. Първоначалният потенциал на покой се възстановява чрез изтичане на калиеви йони и по-нататъшно действие на натриево-калиевата помпа, изнасяща натрий и внасяща калий. През тази фаза мембраната е в рефрактерен период и импулсът може да се разпространява само в anterogradна посока. В миелинизираните аксони миелинът служи като изолация и деполяризацията се извършва в прищъпванията на Ранвие. Именно там действат и локалните анестетици.⁴⁰

5. Характеристика на локалните анестетици

5.1. Общ профил

Локалните анестетици предизвикват краткотрайна и обратима загуба на чувствителност (аналгезия) в определена област на тялото без загуба на съзнание. Нормално процесът е напълно обратим. Също така се използват за лечение на хронична болка и сърдечни аритмии.

Локалните анестетици съдържат липофилна ароматна група, хидрофилен тетраерен амин и интермедиерна връзка. Интермедиерната връзка може да бъде естерна или амидна, което разделя и локалните анестетици на естерна и амидни. Повечето локални анестетици са слаби основи с $pK_a(8-9)$ и при физиологично рН основно са в катионна форма.

Локалните анестетици потискат акционния потенциал чрез блокиране на натриевите канали. Този механизъм на действие обяснява както техните аналгетични ефекти, така и техните системни ефекти. Локалните анестетици се свързват с натриевите канали в тяхната отворена форма от вътрешността на клетката, откъдето идва значението на тяхната липоразтворимост. Вътреклетъчно молекулите дифундират във водна среда, откъдето идва значението на тяхната хидрофилност.

Локалният анестетик дифундира по концентрационен градиент, което означава, че външните снопове на нервите се блокират първи и външната

повърхност на нерва се блокира преди ядрото. Скоростта на дифузия се влияе от концентрацията на медикамента, неговата степен на йонизация, неговата хидрофобност, анатомичните структури около нерва и самия нерв. Концентрацията и обемът на локалния анестетик също са важни променливи. Потентността на локалния анестетик може да се изрази като минимална ефективна концентрация (МЕК) за постигане на пълен блок. Обемът също е важен, тъй като е необходимо постигането на критична минимална дължина на блокиране на нерва, за да предотврати регенериране на потенциала за действие в съседно прищъпване на Ранвие.

Бързината на действие на локалните анестетици зависи от рКа. Колкото по-близо е тяхното рКа до физиологичното рН, толкова по-голяма е концентрацията на нейонизираната форма на локалния анестетик. Именно тя преминава през мембраната и предизвиква блокиране на натриевите каналчета.

Мощността на локалните анестетици е в положителна корелация с тяхната липорастворимост.

Продължителността на действие на локалните анестетици се определя от степента на свързване с плазмените протеини и кръвоснабдяването в мястото на апликация.⁴¹

5.2. Фармакокинетика на локалните анестетици

Абсорбция – определя се от мястото на инжектиране, дозата, добавянето на вазоконстриктор и фармакологичния профил на локалния анестетик.

Разпределение – локалните анестетици се разпределят във всички тъкани. По-висока е концентрацията на локалните анестетици в тъканите с по-добра перфузия. Най-голям резервоар за локалните анестетици са скелетните мускули.

Биотрансформация – естерните локални анестетици се хидролизират в плазмата от псевдохолинестеразните ензими (плазмена холинестераза или бутирилхолинестераза). Естерната хидролиза е бърза, с резултат водоразтворими метаболити, екскретиращи се с урината. Висок риск за токсичност има при пациенти с дефицит на псевдохолинестеразата

(генетичен или при чернодробни заболявания). Ликворът не съдържа естерази. При интратекално приложение естерните локални анестетици се метаболизират едва след като постъпят в съдовото русло.

Амидните локални анестетици се метаболизират основно от микрозомалните ензими в черния дроб – Р-450, и значително по-малко – в други тъкани. Екскрецията на амидните анестетици е през бъбреците, като 5% се екскретират непроменени.

Токсичност на локалните анестетици – проявява се по директни и индиректни механизми. Зависи от начина на повлияване на волтаж-зависимите йонни канали. Повлиява се функцията на митохондриите чрез потискане на окислителното фосфорилиране и изчерпване на енергийните запаси на клетката. Токсичността зависи от бързото достигане на максималната плазмена концентрация ($C_{рmax}$).⁴²

Използване на локални анестетици

Рацемичният бупивакаин, амиден локален анестетик, принадлежащ към пипеколоксилидната група, дълги години е най-широко използваният дългодействащ локален анестетик.⁴³ През 1979 г. Albright изнася доклад, който да повдигне вниманието на анестезиолозите, че бупивакаинът, освен че е с изразен кардиодепресивен ефект, може да доведе и до сърдечен арест при непреднамерена интраваскуларна апликация.⁴⁴ Тези констатации довеждат до разработването на ропивакаина – чист (S-енантиомер) пипеколоксилиден амиден локален анестетик.^{43, 45} В началото на 21. век множество доклади показват, че ропивакаинът е с по-ниска кардиотоксичност и причинява по-малко симптоми от страна на ЦНС в сравнение с бупивакаина.^{46, 47, 48}

5.3. Ропивакаин хидрохлорид: $C_{17}H_{26}N_2O.HCl$; (S)-N-(2,6-dimethylphenyl)-1-propylpiperidine-2-carboxamide

Биохимични характеристики на ропивакаина:

- молекулярно тегло – 274,4 г/мол;
- рКа – 8,2;
- мастна разтворимост – 400;
- свързване с плазмените протеини – 94%.

Ропивакаинът е амиден тип локален анестетик. Има бавно начало на действие (15 – 30 min). Характеризира се с дълго действие (240 – 480 min). Високопотентен локален анестетик. Индициран за инфилтрационна анестезия, плексусна блокада, епидурална и спинална анестезия. По-високо сензитивен по отношение на сензорните нерви (А δ и С) от останалите локални анестетици.^{45, 49}

Фармакокинетика:

1) Абсорбция – абсорбцията на локалния анестетик в системната циркулация зависи от мястото на приложение, дозата, добавянето на адреналин или друг вазоконстриктор.

2) Разпределение – първоначално в добре кръвоснабдените органи (α фаза), която е последвана от по-бавно разпределение (β фаза) към по-слабо кръвоснабдените. След интравенозно приложение има обем на разпределение 47 L.

3) Биотрансформация и екскреция – ропивакаинът се метаболизира предимно в черния дроб, чрез ароматно хидроксилиране, медирано от цитохром P4501A до 3-хидрокси ропивакаин. Бъбреците са основният екскреторен орган за ропивакаина (86% се екскретират с урината).

Максималната препоръчвана доза на ропивакаина за периферни нервни блокади може да бъде намерена под две основни форми: тотална доза или доза на килограм телесно тегло. Така например във фармацевтичните справочници в Германия, Япония, Финландия, Швеция и САЩ максималната доза за периферен нервен блок с ропивакаин не трябва да надвишава 300 mg.⁵⁰ В някои по-нови проучвания се набляга на дозирането на килограм чиста телесна маса – максимално 3 mg/kg LBW.⁵¹ При предозиране с локален анестетик може да се стигне до развитие на LAST синдром.

5.4. Системна интоксикация с локален анестетик (LAST)

Ограничаващ фактор за приложението на локални анестетици е тяхната токсичност. Тя обикновено се изразява в сърдечносъдови и неврологични усложнения. Приложени правилно, локалните анестетици са относително безопасни, но локална или системна токсична реакция може да

възникне от нежелана интраваскуларна, интратекална или интраневрална апликация или от ситуации, водещи до по-висока системна абсорбция.⁵²

Директен кардиотоксичен ефект се медира от намалена проводимост във влакната на Пуркиние и кардиомиоцитите поради удължено време за възстановяване и чрез механизъм, който действа върху каналчетата за калциевите йони. Намаляват се притока на калциеви йони в клетката и освобождаването му от саркоплазмения ретикулум.⁵³

Клиничната изява при LAST е силно променлива и трябва да се подозира винаги, когато настъпи неочаквана клинична или физиологична промяна след прилагане на локален анестетик. Класическата клинична изява включва прогресия на симптоми през възбуждане на ЦНС, инхибиране на ЦНС, възбуждане на ССС, инхибиране на ССС и циркулаторен колапс. Нивата на локален анестетик в кръвоносните съдове в главния мозък първоначално блокират кортикалните инхибиторни пътища и могат по този начин да причинят възбудни признаци и симптоми, като периорална парестезия, метален вкус, зрителни и слухови промени, мускулни потрепвания, промени в психичното състояние, тревожност и гърч. Повишаването на концентрацията на локалните анестетици в кръвта може да предизвика депресия на ЦНС, като седация, кома и респираторна депресия.^{52, 53}

Сърдечносъдовите симптоми могат да се появят заедно със или след симптомите от страна на ЦНС. Потискането на сърдечносъдовата система най-често се изявява с хипотония и брадикардия. Директната кардиотоксичност може да причини камерни аритмии и асистолия.^{52, 53}

6. Техники за верификация на нерви и плексуси

За да се изпълни ефективно периферният нервен блок, е необходимо нервните структури да бъдат облети с локален анестетик. През годините са използвани различни техники за локализирането им.

6.1. Техника на парестезия

Техниката за търсене на парестезия има дълга и успешна история като техника, изискваща малко оборудване.⁵⁴ Парестезия се предизвиква при

директен контакт на игла с нерв. Тази техника разчита значително на сътрудничеството с пациента, което налага да бъдат използвани много ниски дози седращи медикаменти.^{54, 55} Техниките с парестезия са широко критикувани през годините заради причиняването на дискомфорт на пациента, въпреки че клиничните проучвания не показват значително увеличение на неврологичните усложнения с тази техника.⁵⁶ Трябва да се внимава при започването на инжектирането на локалния анестетик, за да се гарантира, че върхът на иглата не е разположен интраневрално. Успехът с техниката на парестезия зависи до голяма степен от уменията на анестезиолога и изисква задълбочени анатомични познания. След 1980 г. тази техника постепенно е заменена от техниката с периферен нервен стимулатор.^{54, 55}

6.2. Техника с периферен нервен стимулатор

Периферните нервни стимулатори са уреди, които предават до края на електростимулираща игла малък електрически ток, който причинява деполяризация и мускулна контракция, когато върхът на иглата е в непосредствена близост до нервна структура (фиг. 7). По този начин може да се верифицират нервните структури, без да се предизвиква парестезия, което позволява и по-дълбокото седране на пациентите. И тук задълбоченото анатомично познание е добра предпоставка за по-бързо и прецизно намиране на нервните структури. Необходимо е да се прикачи катодът към иглата и анодът – към повърхност от пациента, тъй като деполяризацията настъпва, когато катодът пропусне ток от иглата към прилежащия ѝ нерв. Ако клемите са обърнати, токът, излизащ от иглата, може да причини хиперполяризация. Повечето електростимулиращи игли са покрити с тънък слой изолация по протежението си с изключение на върха. Това дава възможност за прецизно подаване на ток само оттам. Повисок изходен ток ($> 1,5$ mA) не се препоръчва, тъй като може да стимулира нервни структури на разстояние дори през тъкани и фасции, както и да причини болезнени мускулни контракции. При намиране на съответния моторен отговор от желаният нерв токът се намалява до 0,5 mA; ако реакцията персистира, се аплицира бавно локалният анестетик. След първите 2 – 3 mL от локалния анестетик мускулната реакция следва да

отпадне, в противен случай е много вероятно върхът на иглата да е разположен интраневрално.⁵⁷

Фиг. 7. Периферен нервен стимулатор (сн. Д. Генджелиев)



Техниките с парестезия или с използване на нервен стимулатор за верификация на нервни структури дава единствено информация за близостта игла – нерв.⁵⁸ Върхът на иглата може да бъде разположен интраваскуларно, интраневрално или от другата страна на фасцията.⁵⁹ Електрическата стимулация може да бъде неприятно усещане⁶⁰, а предизвикването на механична парестезия – вредно⁶¹.

6.3. Техника с ултразвук-навигация

Ултразвукът като средство за прецизно осъществяване на периферна нервна блокада се използва за първи път от анестезиолозите във Виенския университет в средата на 90-те години на 20. век.⁶² Въпреки че рентгенолозите вече са използвали ултразвукова технология за насочване на

игли за биопсии, приложението на този образен метод за периферни нервни блокади е ново по онова време. Демонстрирана е ползата от ултразвук за улесняване на редица техники за регионална анестезия, като феморалния блок и блокадата на брахиалния плексус. Десетилетие по-късно колеги от Университета в Торонто, Канада, започват да възприемат тази технология, като допълнително я усъвършенстват.^{62, 63} Те демонстрират нейната полезност и описват в детайли соноанатомията на брахиалния плексус. Междувременно са осъществени и редица подобрения в технологиите, като ултразвуковите апарати стават по-малки, мобилни, с по-добра разделителна способност, със софтуер за разпознаване на иглата, което прави тази технология още по-широко използвана от анестезиолозите.⁶³

Използваните по-рано техники, базирани на топографска анатомия, нервна стимулация, палпиране на ориентири, фасциални „пуквания“, парестезии и трансартериални подходи, не позволяват наблюдение на инжектирания локален анестетик. Ултразвуковата навигация предлага редица важни практически предимства за осъществяването на периферен нервен блок. Ултразвукът предлага визуализация на анатомията на зоната на интерес. Това позволява по-детайлно насочване на иглата от пункционното място към целта, като същевременно се избягват структури, които могат да бъдат повредени. Ултразвукът също така позволява визуализиране на върха на иглата, докато той преминава през тъканите, потвърждавайки подравняването с планирания път на иглата, като отново намалява вероятността от непреднамерена травма с иглата на нежелани структури.⁶² Най-важното предимство е възможността ултразвуковият образ да предоставя в реално време непрекъснат визуален контрол за доставянето на локалния анестетик на точното място и за евентуалното препозициониране на върха на иглата с цел максимално правилно разпределение около желаните структури.^{63, 64}

Периферните нерви могат да бъдат ясно визуализирани с ултразвук с висока резолюция. Фасцикуларната ехотекстура е най-отличителната черта на нервите (архитектура на пчелна пита). Нервите могат да бъдат кръгли, овални или триъгълни. Макар че формата им може да се променя по пътя на нерва, напречното им сечение остава относително постоянно, при липса на основно разклонение.⁶²

Едно много голямо проучване, на Abrahams и съавт., сравнява 13 рандомизирани контролирани проучвания и показва категоричното превъзходство на ултразвук-навигираните блокади (по-малко усложнения, по-малко време за изпълнение на блока, по-малко използван локален анестетик и др.) пред тези, извършени с нервен стимулатор.⁶⁵

При друго много голямо проучване, на Munigata и съавт., включващо 23 рандомизирани клинични проучвания и общо 2125 пациенти и сравняващо по 23 показателя ултразвук-навигираните блокади с тези, при които е използван периферен нервен стимулатор, отново откриваме доминиращи резултати на ултразвук-навигацията.⁶⁶

С въвеждането на ултразвук-навигираните блокади драстично намалява количеството използван локален анестетик, а оттам – и рискът от тяхното приложение във високи дози.^{67, 68, 69}

7. Избор на достъп до брахиалния плексус за блокада на горен крайник

Изборът на достъп за блокада на брахиалния плексус трябва да се основава на няколко фактора, които могат да бъдат разделени в три основни категории: пациент-, блок- и хирургично-свързани.⁷⁰

Анатомичните, морфологичните и анамнестичните особености на пациента имат голяма роля за определянето на достъпа. Някои анатомични вариации могат да направят изпълнението на някой от достъпите много труден и дори невъзможен. Обезитетът, както и някои неврологични и скелетно-мускулни заболявания могат да направят един достъп по-безопасен и съответно по-предпочитан от друг.^{70, 71}

Зоните, които биват анестезирани при използването на различните достъпи, също са от изключително значение за правилния подбор на блока.⁷⁰

Хирургичните причини включват, освен мястото на третираната патология, цялото оперативно поле и използването или не на турникет.⁷⁰

Интерскаленарният блок се използва за операции в областта на рамото, латералната и средната трета на ключицата и проксималната част на мишницата.^{72, 73}

Супраклавикуларният блок се използва за оперативни интервенции в областта на мишницата, лакътя и предмишницата.^{72, 73}

Аксиларният блок се използва за оперативни интервенции в областта на лакътя, предмишницата и ръката.^{72, 73}

8. Техники за удължаване на моторния и сетивния блок

Едни от основните характеристики на ПНБ, които винаги са били обект на търсене на подобрене и усъвършенстване, са продължителността на моторния и сетивния блок. Две са основните направления, в които се развива тази насока:

8.1. Катетърна техника

Продължителният периферен нервен блок се осъществява от перкутанно вкаран катетър, чийто връх се позиционира в непосредствена близост до целевия нерв/плексус, през който може да се прилага локален анестетик. Тази „периневрална анестетична инфузия“ осигурява продължителен нервен блок, който може да бъде титриран до желания ефект. Първият доклад за периферните нервни катетри тях е публикуван през 1946 г., а през следващите десетилетия се появяват още много.⁷⁴ Честотата на всички усложнения, свързани с периферните нервни катетри, може да варира в големи граници поради големите различия в оборудването за извършването им, анатомичните места, в които се въвеждат, и различните протоколи за инфузия. Въпреки че навлизането на ултразвук-навигацията води до спадане на по-голямата част от усложненията при тях, все още остават немалко на брой усложнения при работа с периферни катетри за обезболяване: периферна нервна увреда, миграция на катетъра с последващ потенциален LAST синдром, контаминация, възможност за прекъсването му при опит за изваждане и др.⁷⁵

В доклад на Joshi и съавт. от 2016 г. се казва, че предимствата на катетърната техника не оправдават риска от усложнения.⁷⁶

През 2018 г. Rasmus и съавт. изнасят голям доклад (под рецензията на Admir Hadzic), включващ 33 публикации и общо 2711 поставени катетъра. В доклада са сравнени и анализирани усложненията, свързани с катетърната техника, и дали тя има предимства спрямо техниката с едно убождане, предвид по-високите си рискове от усложнения. Като резултат от доклада се акцентира върху факта, че с напредването на адювантната техника и навлизането на локалните анестетици с удължено действие катетърната техника, с високия си процент усложнения, може да стане все по-малко използвана в бъдеще.⁷⁷

8.2. Адювантна техника

Предполага се, че използването на някои добавки към локалните анестетици може да доведе до удължаване на тяхното действие.⁷⁸ Адювантите са фармацевтични продукти, които се добавят към локалните анестетици системно или перинеурално. Често използвани са медикаменти от групите на опиоидите, вазоконстриктори или кортикостероиди. Въпреки това трябва да се има предвид, че смесването на медикаменти от различни класове създава нов медикамент, нерегистриран, и променя техните фармакологични свойства.⁷⁹

8.2.1. Вазоактивни медикаменти

Епинефринът се използва повече от век като адювант към локалните анестетици. Смята се, че той удължава продължителността на действие на локалния анестетик чрез своите вазоконстриктивни свойства, което води до намаляване на системната резорбция на локалния анестетик.^{80, 81} Комбинирането на лидокаин с висока доза епинефрин (200 mcg/mL) за аксиларен блок води до удължаване на моторния блок с 25 min и на сетивния блок с 40 min. Тази комбинация е свързана и с честа изява на тахикардия и хипертензия. По-ниска доза на епинефрин (25 mcg/mL) има значително по-слаб ефект, като удължава моторния блок с 10 min и сетивния блок с 30 min.⁸² Като добавка към бупивакаина епинефринът удължава моторния и сетивния блок при извършването на аксиларен блок в много по-слаба степен в сравнение с клонидина.⁸³ В комбинация с ропивакаина епинефринът не е

доказал удължаване на моторния и сетивния блок при блокади на брахиалния плексус.^{84, 85}

От дългосрочната употреба на епинефрина като адювант към локалните анестетици при периферни нервни блокади е доказано, че той компрометира ендоневралния кръвен ток и увеличава невротоксичността.⁸⁶

Клонидинът е алфа-2 рецепторен агонист, който има вазоконстрикторни свойства, но за разлика от епинефрина способността му да удължава нервната блокада, се дължи на директно действие върху периферните нерви.⁸⁷ Последните данни показват, че това удължаване се дължи на хиперполяризация на катионни канали, медиирани от цикличен нуклеотид.⁸⁸ Клонидинът е описан като адювант за епидурална аналгезия през 1984 г.⁸⁹, а множество последващи рандомизирани контролирани проучвания и няколко метаанализа показват ефективността му като адювант при периферни нервни блокади, особено с интермедиерно действащи и дългодействащи локални анестетици. Метаанализ на Rorping и кол. на базата на 20 проучвания установява, че клонидинът удължава продължителността на периферния нервен блок средно с приблизително 2 h.⁹⁰ Качествен анализ от McCartney и кол. на базата на 27 проучвания открива смесени резултати по отношение на способността на клонидина да удължи моторния и сетивния блок. Този анализ цитира 15 положителни и 12 отрицателни проучвания и предполага, че клонидинът удължава най-добре нервната блокада при комбинация с интермедиерно действащ локален анестетик, особено мепивакаин и лидокаин (с по-малка подкрепа за дългодействащи, като бупивакаин и левобупивакаин).⁹¹ Анализите и на Rorping, и на McCartney показват, че увеличаването на дозата клонидин води до увеличаване на системната абсорбция и оттам – на инцидентите на хипотензия, брадикардия и колапс. И двамата автори в крайна сметка препоръчват дозиране от 0,5 mg/kg до максимална доза 150 mg.^{90, 91}

След публикуването на тези резултати от анализите продължава да има противоречиви данни при използването на периневрален клонидин като адювант към локалните анестетици.

Скорошно проучване на Rajmala и съавт. не показва полза от добавянето на 150 mg клонидин към ропивакаин за аксиларен блок⁹², докато друго – на

Kohli и съавт., демонстрира значително по-бързо начало и по-продължителен сетивен блок с високи дози клонидин – 2 mg/kg, добавени към бупивакаин за извършване на супраклавикуларен блок, без „големи“ хемодинамични странични ефекти.⁹³

Друго положително проучване от Индия, на Chakraborty и съавт., показва, че добавянето на клонидин към бупивакаин при супраклавикуларен блок води до удължаване на сетивния блок с приблизително 200 min.⁹⁴

Въпреки значителния брой проучвания и анализи остава неясно в комбинация с кой локален анестетик, в каква дозировка и какъв ефект има перинеуралното приложение на клонидин като адювант към локалните анестетици.⁸⁷

Дексмететомидинът е алфа-2 агонист със седем пъти по-голям афинитет от този на клонидина.⁹⁵ Подобно на клонидина, при опити с плъхове дексмететомидинът води до увеличаване на продължителността на аналгезията в комбинация с локален анестетик, посредством блокиране на активирания от хиперполяризация катионен ток.⁹⁶ За първи път е използван през 2004 г. като адювант към регионална интравенозна анестезия.⁹⁷ Оттогава са проведени множество рандомизирани контролирани проучвания, а наскоро е извършен метаанализ, за да се изследва неговата ефективност като адювант за блокиране на периферните нерви. Abdallah и кол. публикуват метаанализ, който изследва четири проучвания с участие на дексмететомидин като адювант при блокада на брахиалния плексус.⁹⁸ Този анализ показва, че дексмететомидинът значително удължава средното време за моторен блок – с 268 min, и времето до първата нужда от аналгетик постоперативно – с 348 min. Използваните дози в четирите проучвания са респективно 30 mg, 100 mg, 0,75 mg/kg и 1,0 mg/kg. При нито едно от проучванията не е описана хипотония като страничен ефект, а обратима брадикардия е описана в по-малко от 10%.

Две скорошни проучвания показват, че добавянето на дексмететомидин към бупивакаин за супраклавикуларен блок⁹⁹ и към ропивакаин за интраскаленарен блок¹⁰⁰ води до увеличаване на продължителността на блоковете респективно с 8 h и 4 h. При първото от двете проучвания има

описан един-единствен епизод на брадикардия, но и двете демонстрират значително подобрена постоперативна аналгезия.

Друго скорошно проучване, на Lin и съвт., открива, че добавянето на дексмететомидин към ропивакаин за цервикален плексусен блок удължава продължителността на сетивния блок с 50 min.¹⁰¹

Проучвания с доброволци също показват ефективността от използването на дексмететомидин. Marhoffer и съвт. описват, че добавянето на дексмететомидин към ропивакаин за блокада на улнарния нерв води до увеличаване на продължителността на блокадата с 200 min. Системно приложеният дексмететомидин в същото проучване води до увеличаване с едва 50 min.¹⁰²

В друго проучване с доброволци, на Rancourt и съвт., добавянето на дексмететомидин към ропивакаин за блокада на тибиялния нерв води до удължаване на аналгезията с приблизително 5 h.¹⁰³

Друго скорошно проучване с доброволци, на Swami и съвт., показва, че добавянето на дексмететомидин към бупивакаин при супраклавикуларен блок води до почти двойно удължаване както на моторния, така и на сетивния блок спрямо добавянето на клонидин.¹⁰⁴

8.2.2. Опиоиди

Откриването на периферните опиоидни рецептори довежда до прилагането на *опиоиди* като адюванти към локалните анестетици при периферни нервни блокади.

Проучвания от 90-те години на миналия век показват смесени резултати при използването на морфин като адювант, като две от тях предполагат увеличаване на продължителността на аналгезията^{105, 106}, а няколко показват, че няма удължение.^{107, 108, 109} Vazin и кол. намират, че добавянето на морфин към комбинация от лидокаин/бупивакаин при супраклавикуларен блок води до удължаване на средното време на аналгезия с 11,5 h при оперативни интервенции с вътрешна фиксация по повод фрактури на горния крайник.¹⁰⁵ Bourke и кол. не успяват да открият разлика в следоперативните стойности при използване на ВАС за оценка на болката, продължителността на моторния и сетивния блок при

перинеурално добавяне на морфин при аксиларен блок в сравнение с интравенозното му приложение. Те обаче съобщават за значително намалена консумация на суплементни дози опиоид.¹⁰⁶ Flory и съавт. откриват, че морфинът не удължава действието на интраскаленарни блокове, извършени с бупивакаин и адреналин за операции в областта на рамото. Sternlo и съавт. не успяват да докажат, че перинеуралният морфин в комбинация с бупивакаин удължава сетивния блок при интеркостални блокове.¹⁰⁸ Racz и съавт. доказват, че продължителността на аналгезията при интрамускулно приложение на морфин е неразличима от перинеуралното приложение в комбинация с бупивакаин/лидокаин при аксиларен блок за оперативни интервенции в областта на предмишницата.¹⁰⁹ Keskinbora и съавт. изследват използването на бупивакаин и бупивакаин с добавен морфин при обезболяване през поопителен катетър при пациенти с хронична болка в долните крайници. В проучването има краткосрочна единична болус фаза, където комбинацията от морфин и бупивакаин води до удължаване на сетивния блок с около 3 h в сравнение с използването само на бупивакаин. Трябва да се отбележи обаче, че при групата с морфин има отчетени значително повече странични ефекти – гадене и сънливост.¹¹⁰

През 2000 г. Nishikawa и кол. установяват, че добавянето на фентанил към лидокаин с адреналин при аксиларен блок увеличава продължителността на блока с приблизително 1 h, но забавя началото на блока във всичките му клонове.¹¹¹ Много други проучвания не успяват да докажат предимства при използването на фентанил като адювант към локалните анестетици при периферни нервни блокади. Използването на фентанил не успява да удължи продължителността на аксиларни блокове с ропивакаин¹¹², както и с лидокаин плюс епинефрин¹¹³, и на интраскаленарни блокове с лидокаин¹¹⁴.

8.2.3. Други адюванти

Мидазоламът е водоразтворим бензодиазепин, който е индиректен ГАБА-рецепторен агонист. Изследван е като адювант предимно за невроаксиална анестезия.¹¹⁵ Проучване на Кој Јаго и кол. доказва, че използването на мидазолам в комбинация с бупивакаин при аксиларен блок води до по-бързо начало на моторен и сетивен блок, но без промяна в продължителността на моторния и сетивния блок.¹¹⁶ Друго проучване, на

Nasreen и кол., показва, че добавянето на мидазолам към бупивакаин намалява времето за настъпване на моторен и сетивен блок и увеличава продължителността както на моторния, така и на сетивния блок при блокада на брахиалния плексус.¹¹⁷

Натриевият бикарбонат теоретично трябва да повиши рН на локалния анестетик. Полученият алкален разтвор позволява на анестетика да съществува по-лесно в нейонизираната си форма. Нейонизираният анестетик преминава по-ефективно през липидните мембрани на периферните нерви, което теоретично увеличава ефектите от нервната блокада.¹¹⁸ Въпреки това с някои анестетици, като бупивакаин или ропивакаин, натриевият бикарбонат може да доведе до преципитиране на анестетика в неразтворима основа дори при малко покачване на рН.¹¹⁹ Проучвания с натриев бикарбонат не показват клинично значими предимства на използването му като адювант към други локални анестетици.¹²⁰

8.2.4. Стероидни адюванти

Дексаметазонът е мощен синтетичен кортикостероид с приблизително седем пъти по-голяма противовъзпалителна активност от преднизолон и много слаба минералкортикоидна активност.

През 2013 г. Choi и кол. провеждат метаанализ на рандомизирани плацебо-контролирани проучвания. Метаанализът включва девет проучвания с 393 пациенти, които получават адювант към локален анестетик – дексаметазон. Това проучване заключава, че периневралният дексаметазон удължава действието при блокада на брахиалния плексус с дългодействащи локални анестетици от 730 до 1306 min, а при интермедиерно действащите локални анестетици – с 168 до 343 min.¹²¹

В едно скорошно проучване на Viradar и съавт. при пациенти, подложени на планови оперативни интервенции в областта на мишница, предмишница и длан, се доказва, че добавянето на дексаметазон към комбинацията от лидокаин и епинефрин удължава двойно продължителността на блокадите.¹²²

В друго проучване, на Ammar и съавт., се доказва, че времето до първо поискване на аналгетик постоперативно при пациенти, на които е направена TAP блокада за обезболяване при хистеректомия, е удължено с 1 h, когато блокът е извършен с добавяне на дексаметазон към бупивакаин, в сравнение само с бупивакаин.¹²³

Rasmussen и кол. извършват ретроспективен преглед на документацията на 1040 пациенти и установяват, че добавянето на дексаметазон към ропивакаин при периферни нервни блокади на горен и долен крайник удължава продължителността на блоковете със средно 37%.¹²⁴

В проучване на Saritas и кол. се демонстрира значително увеличаване на брахиалния плексусен блок при използването на комбинация от дексаметазон и прилокаин в сравнение с използването само на прилокаин. Общата продължителност на блокадата въпреки всичко остава по-кратка в сравнение с използването само на левобупивакаин.¹²⁵

Въпреки че перинеурално прилаган, дексаметазонът значително увеличава аналгезията при периферните нервни блокове, не е ясно дали това не се дължи на системни ефекти. Проучване на Liu и кол. демонстрира, че дексаметазонът удължава аналгезията с приблизително 10 h при амбулаторни операции в областта на рамото в комбинация с бупивакаин – 0,25%. Това е постигнато с различни дози дексаметазон – 1 mg, 2 mg, 4 mg. В това проучване обаче пациентите от контролната група също са получили предоперативно парентерално дексаметазон като антиеметична профилактика.¹²⁶

В доклад на Rehoга и кол. от 2017 г., включващ 35 проучвания и 2702 пациенти, подложени на оперативна интервенция в областта на горния крайник с анестезия, осигурена посредством периферна нервна блокада, са сравнени системно приложен и перинеурално приложен дексаметазон. Изводът на доклада е, че както системният, така и перинеурално приложеният дексаметазон водят до увеличаване на продължителността на сетивния блок, както и на интензитета на постоперативната болка и опиатната консумация. По всички изследвани показатели перинеуралният дексаметазон не е по-ефективен от системно приложения.¹²⁷

В скорошен метаанализ на Sehmbi и съавт., включващ 100 проучвания (общо 5728 пациенти), се разглеждат и сравняват ефектите на перинеурално и интравенозно приложени дексаметазон и дексмететомидин като адюванти към локален анестетик. Установява се, че дексаметазонът води до по-голямо увеличаване на сетивния блок, независимо от начина на приложение. Подредени по дължината на сетивния блок, като се започне от най-дългия, те са, както следва: интравенозен дексаметазон, перинеурален дексаметазон, перинеурален дексмететомидин, интравенозен дексмететомидин.¹²⁸

Друг голям метаанализ, на Albrecht и съавт., включващ 49 рандомизирани контролирани проучвания (общо 3019 пациенти), сравнява използването на дексаметазон и дексмететомидин като адюванти към локални анестетици, като продължителност на действие и свързани с тях усложнения, при блокада на брахиалния плексус. Използването на дексаметазон води до удължаване на моторния и сетивния блок в сравнение с дексмететомидин, като средното увеличение е около 2,5 h. Използването на дексмететомидин води до по-бързо начало на моторния и сетивния блок, но разликата е малка и е необходимо да се съпостави с по-високия брой случаи на интраоперативна хипотензия като усложнение.¹²⁹

Според проучване на Watkins и съавт. използването на перинеурален дексаметазон може да не е безопасно. Според него смесването на ропивакаин 0,75% и дексаметазон в комбинация 1:1 води до образуване на кристали. Впоследствие Tow и кол. започват да изследват смесването на ропивакаин с много по-ниски концентрации дексаметазон. При покачване на рН над 6,0 разтворимостта на ропивакаина силно намалява. Смесването му с високоалкални съставки води до образуването на кристали с различни размери. От проучването на Tow се доказва, че смесването на ропивакаин с дексаметазон (2 mL/8 mg) води до образуването на кристали с големина 50 – 125 μm . Смесването на ропивакаин с по-високоалкални разтвори, като натриев бикарбонат, води дори до макроскопски видими кристали. Частици с размери, по-малки от тези на еритроцитите, се смятат за безопасни в кръвоносните съдове. Средният размер на еритроцитите е приблизително 7,5 μm . Размерите на кристалите, образувани при смесването на ропивакаин с дексаметазон, са значително по-големи. Предполага се, че по-големите размери на частиците носят и по-голям риск от потенциално

запушване на кръвоносните съдове, което прави използването на тази смес рискована за емболизация.¹³⁰

Практиката за смесване на различни локални анестетици с цел комбиниране на характеристиките на две вещества има дълга история, от далечната 1950 г.¹³¹ Комбинирането на краткодействащ и дългодействащ медикамент би трябвало да ускори времето за настъпване на блока и да удължи времето на постоперативната аналгезия. Двата компонента могат да се смесят в една спринцовка или да се аплицират един по един – двата метода показват сходни резултати. Проникването на локалния анестетик в нервната тъкан се обуславя от концентрационния градиент. Комбинирането на две съставки води до разреждането им една в друга и оттам – до намаляване на тяхната концентрация (например смесването на 10 mL лидокаин 1% с 10 mL ропивакаин 0,75% води до получаването на смес от 20 mL 0,5% лидокаин и 0,375% ропивакаин) и ограничаване на преминаването им през нервната мембрана. Освен това смесването на разтвори с различни физикохимични свойства (например рН) води до промени в техните йонизирани и нейонизирани фракции. Локалните анестетици преминават през фосфолипидния бислой само в своите нейонизирани форми. По този начин смесването на два локални анестетика понижава ефективността на всеки от тях.^{132, 133} Скорешни доклади на Vobik и съавт. и Cuvillon и съавт. показват, че при смесване на краткодействащ локален анестетик с дългодействащ настъпването на блока се ускорява за сметка на неговата продължителност, която намалява.^{134, 135} Освен това системната токсичност на двата приложени анестетика се потенцира.¹³⁶ Този проблем често е пренебрегван в клиничната практика. В допълнение към това, смесването на локални анестетици може да увеличи техния невротоксичен потенциал.¹³⁷

ИЗВОДИ ОТ ЛИТЕРАТУРНИЯ ОБЗОР

1. Операциите в областта на горния крайник са свързани с интензивна постоперативна болка, която води до намаляване на подвижността и забавяне на рехабилитацията.
2. В исторически план са се използвали множество различни техники за обезчувствяване на горния крайник: обезчувствяване под натиск и исхемия с различни форми на турникет, електрическо обезчувствяване, изстудяване, директно използване на различни билки в рани.
3. Откриването на кокаина и създаването на спринцовката са първите стъпки към съвременната регионална анестезия.
4. Комбинацията от нови локални анестетици и анатомични познания спомага за еволюцията на регионалната анестезия и за все по-обширното навлизане на периферните нервни блокади.
5. Технологичният напредък в глобален мащаб води до разработването на нови технологии за верификация на нервни структури. Така от техниката за парестезия, през нервен стимулатор, се стига до ултразвук-навирираните блокади. Колкото по-прецизно е аплицирането на локалния анестетик, толкова по-малки са рисковете от системна интоксикация и нервна увреда и значително се намалява дозата на използвания анестетик. Успеваемостта на периферните нервни блокади също се повишава значително.
6. Използването на ултразвук-навигацията дава възможност да се използват различни достъпи към брахиалния плексус според нуждите за анестезията. Някои от тези достъпи са били свързани с голям брой усложнения преди използването на ултразвука. С напредването на технологиите и с помощта на изображението от ултразвука времето за изпълнение на периферните нервни блокади драстично спада.
7. За осигуряването на адекватна интраоперативна и постоперативна аналгезия започва търсене на метод за удължаване на действието на периферния нервен блок.
8. Катетърните техники успешно удължават аналгезията, но за сметка на това изискват обучен персонал и са свързани с голям брой усложнения.

9. Ропивакаинът е най-безопасният дългодействащ локален анестетик за момента. Микстурите от локални анестетици с различни свойства не водят до получаването на такъв с по-дълги аналгетични свойства.

10. Използването на техника с едно убождане и комбинирането на локален анестетик с адювант са ефективен и лесен за изпълнение метод, чийто успех зависи изцяло от практикуващия го анестезиолог. Трябва да се знае, че смесването води до създаване на изцяло нов медикамент, който не е регистриран. Смесването на ропивакаин и дексаметазон в една спринцовка води до преципитация.

11. Докладите, описващи ефектите от добавяне на различни адюванти към локалните анестетици, са непълни. В повечето от тях се сравняват само две групи – контролна (с чист ЛА) и изследвана (ЛА + адювант). Параметрите на сравнение са малко, както и не е проследявана постоперативната нужда от аналгезия. Липсват проучвания, сравняващи няколко адюванта.

III. Цел и задачи

ЦЕЛ: Да се определят мястото, значението и ролята на потенциращата адювантна техника при периферни нервни блокади на горен крайник.

За изпълнението на поставената цел си поставихме следните конкретни **задачи:**

1. Да се проследят и анализират началото и продължителността на моторния блок при блокада на брахиалния плексус с различни адюванти към локалните анестетици.
2. Да се проследят и анализират началото и продължителността на сетивния блок при блокада на брахиалния плексус с различни адюванти към локалните анестетици.
3. Да се сравнят ефектите на различни адюванти върху горепосочените параметри.
4. Да се проследят възникнали с анестезията усложнения.
5. Да се изследва средното време за извършване на блокада на плексус брахиалис с трите използвани в изследването достъпа (интерскаленарен, супраклавикуларен, аксиларен).
6. Да се предложи и валидира протокол за извършване на периферни нервни блокади с потенцираща адювантна техника за оперативни интервенции на горен крайник с минимален риск от усложнения и максимален постоперативен период на сетивен блок.

IV. Материали и методи

1. Контигент

В настоящото проучване са включени 200 пациенти, при които е извършена оперативна интервенция в областта на горен крайник за периода юни 2020 г. – юли 2023 г. Пациентите са оперирани в Централния операционен блок на УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов“ – София. Оформянето на главната пациентна група става след щателно прилагане на зададени включващи и изключващи критерии.

Включващите критерии са подбрани, както следва (таблица 1):

Таблица 1. Включващи критерии

Пациенти, подложени на оперативна интервенция в областта на горен крайник
Пациенти на възраст ≥ 18 г. и ≤ 85 г.
Пациенти, функционален клас по ASA I, II, III

Долната възрастова граница се определя логистично от факта, че в Централния операционен блок на УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов“ се оперират пълнолетни пациенти. Въпреки че периферните нервни блокади са изключително подходящ избор на анестезиологична техника при много възрастни пациенти, при тях има и някои особености. Измененията в невралната и периневралната тъкан променят някои характеристики на периферната нервна блокада. Диаметърът и броят на миелинизираните фибри в дорзалните и вентралните коренчета намаляват с възрастта.^{138, 139} Увеличава се броят на катионните акцепторни места за действие на локалните анестетици поради намаляване на разстоянието на швановите клетки в миелинизираните фибри.^{140, 141} Допълнително, намалява количеството на мукополизахаридите в съединителнотъканните обвивки, което позволява по-голямо количество локален анестетик да инфилтрира нервните обвивки.¹³⁸ С напредването на възрастта нервите стават по-чувствителни към локални анестетици и това е свързано с намаляването на

невроналната популация и на скоростта на периферната нервна проводимост.¹⁴¹ С цел максимално достоверни резултати се постави горна възрастова граница от 85 г.

Изключващите критерии, според които са подбрани пациентите, включени в проучването, са представени в таблица 2:

Таблица 2. Изключващи критерии

Пациенти с анамнеза за алергия към ропивакаин
Пациенти, отказващи регионална техника за анестезия
Пациенти на системна кортикостероидна терапия
Пациенти с тежки коагулационни нарушения
Пациенти с инфекции и изгаряния в областта на пункцията за блока
Пациенти с тежки системни инфекции
Пациенти, при които се наложи преминаване към обща анестезия
Пациенти с телесно тегло под 50 kg
Пациенти, наложили приложение на опиатен аналгетик интраоперативно

Основната причина за изключване на пациентите на системна кортикостероидна терапия от проучването е използването на дексаметазон като адювант при част от пациентите. Пациентите с тегло под 50 kg са изключени от проучването поради относителното стандартизиране на подготвените анестетични разтвори, поради което при тях се достига горната граница за токсичност на локалния анестетик в използваните концентрация и количество.

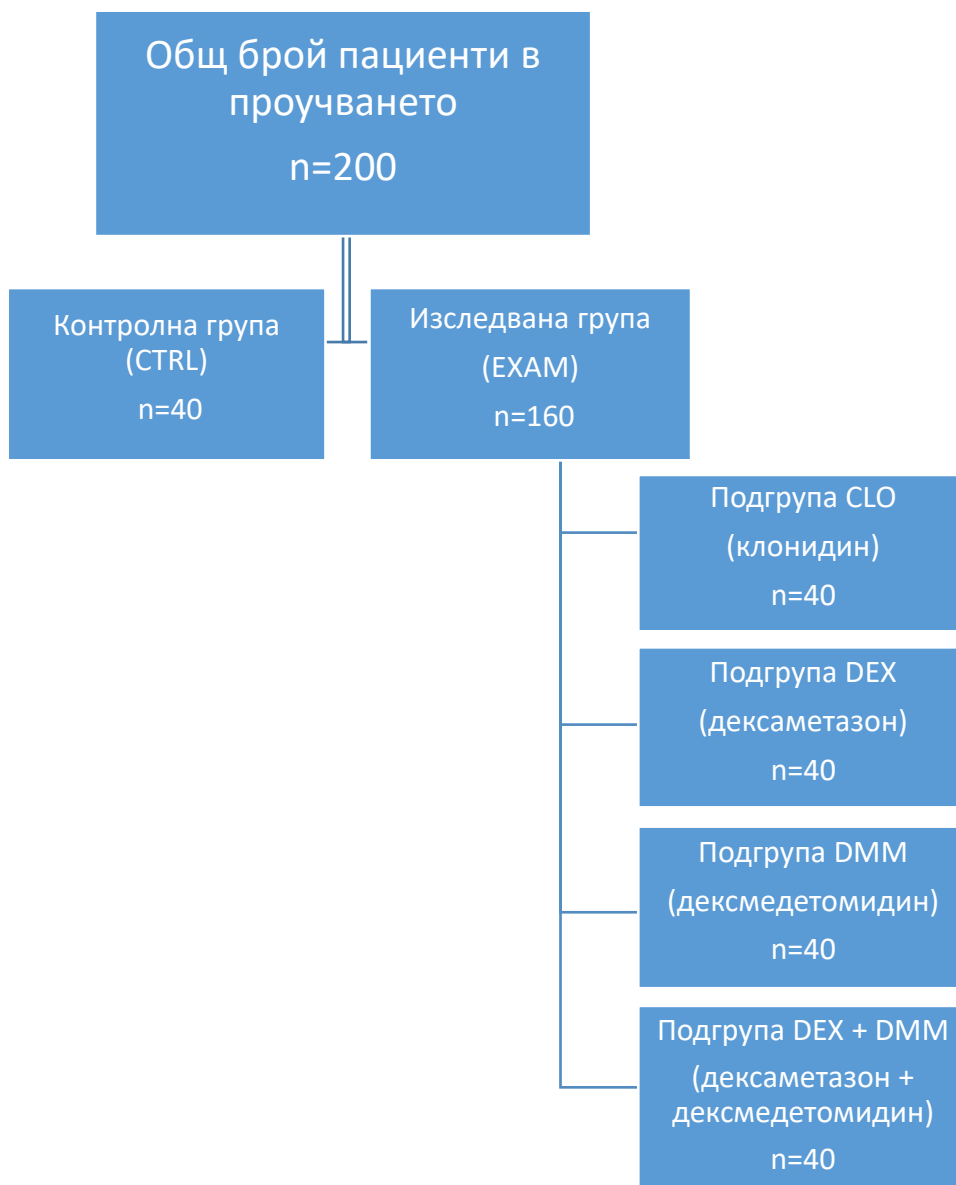
2. Структура на проучването

Пациентите са разпределени в две групи. При 40 пациенти е извършена блокада на плексус брахиалис с чист локален анестетик – ропивакаин. Те са обособени в контролна група (CTRL).

Втората група – изследвана група (ЕХАМ), включва пациенти, при които е извършена блокада на брахиалния плексус с локален анестетик – ропивакаин, към който е добавен адювант. Общият брой пациенти, при които е използвана техниката с адювант, е 160 (n=160), разделени на четири подгрупи по 40 (n=40) (фиг. 8). В зависимост от използвания адювант подгрупите са регистрирани като:

- подгрупа CLO – използван адювант клонидин;
- подгрупа DEX – използван адювант дексаметазон;
- подгрупа DMM – използван адювант дексмететомидин;
- подгрупа DEXDMM – използван адювант дексаметазон + дексмететомидин.

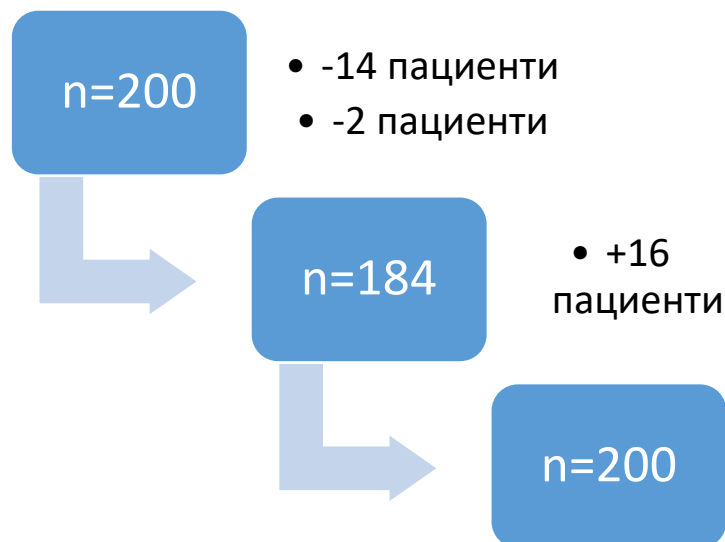
Фиг. 8. Структура на проучването



В случаите, когато има непълен (мозаечен) блок, пациентите са изключени от проучването поради наложимост от приложение на опиати и/или обща анестезия (14 случая). При необходимост от преминаване към обща анестезия поради изчерпване на ефекта от регионалната анестезия (2 случая в хода на проучването), пациентите също са изключени.

Така общо 16 пациенти са изключени от първите 200 на брой, като впоследствие са заменени с нови 16 пациенти, при които се използва същата адювантна или с чист локален анестетик техника. По този начин се запазва разпределението в съответните групи и подгрупи с равен брой пациенти и се дава възможност проучването да бъде максимално обективно (фиг. 9).

Фиг. 9. Общ брой пациенти



Необходимата информация в хода на проучването, като отчетените резултати и данните на пациента, се попълва в предварително създадена за целта бланка (фиг. 10).

Фиг. 10. Бланка за събиране на необходимата информация

Пол	
Възраст	
Клас по ASA	
Локализация на патологията	
Вид на периферния нервен блок	

Времетраене за извършване на ПНБ	
Използван адювант	
Начало на сетивния блок	
Продължителност на моторния блок	
Продължителност на сетивния блок	
Интраоперативни усложнения	
Следоперативни усложнения	
Максимално интраоперативно ниво на седация по Ramsey	
Интраоперативна седация с пропофол	
Необходимост от допълнително обезболяване: - 6 h; - 12 h; - 24 h.	

След попълването на всяка бланка информацията се вкарва в електронна база данни, където се съхранява за последващия статистически анализ.

3. Методи

3.1. Клинични методи

3.1.1. Предоперативна подготовка

Подготовката за оперативна интервенция на приетите в клиниките пациенти започва с извършване на лабораторни изследвания – пълна кръвна картина, биохимия (електролити, урея, креатинин, АСАТ, АЛАТ, общ белтък, албумин, кръвна захар), хемостатични показатели. Следващата стъпка е извършване на инструментални и образни изследвания – рентгенография на сърце и бял дроб, електрокардиограма (ЕКГ). След като резултатите са готови, следва консултация с интернист. При необходимост

се извършва консултация и с други специалисти (невролог, кардиолог, неврохирург, коремен хирург и др.). Когато на пациента са извършени гореспоменатите изследвания и консултации, се преминава към предоперативна анестезиологична консултация – извършва се при всеки пациент предоперативно с щателно снемане на анамнеза, извършва се физикален преглед, попълва се анестезиологичен въпросник (Документ № 2), оценява се по ASA, преглеждат се лабораторните резултати, консултациите с други специалисти и инструменталните и образните изследвания. При нужда се заявяват допълнителни изследвания и консултации. Накрая с пациента се обсъждат видът на анестезията, желанието или нежеланието му за прилагане на интраоперативна седация, етапите и техниката на извършване. Съгласието от страна на пациента (или упълномощено лице) се дава чрез полагане на подпис в края на анестезиологичния въпросник (информирано съгласие). При нужда се назначава съответната далечна премедикация.

3.1.2. Преданестезиологичен период

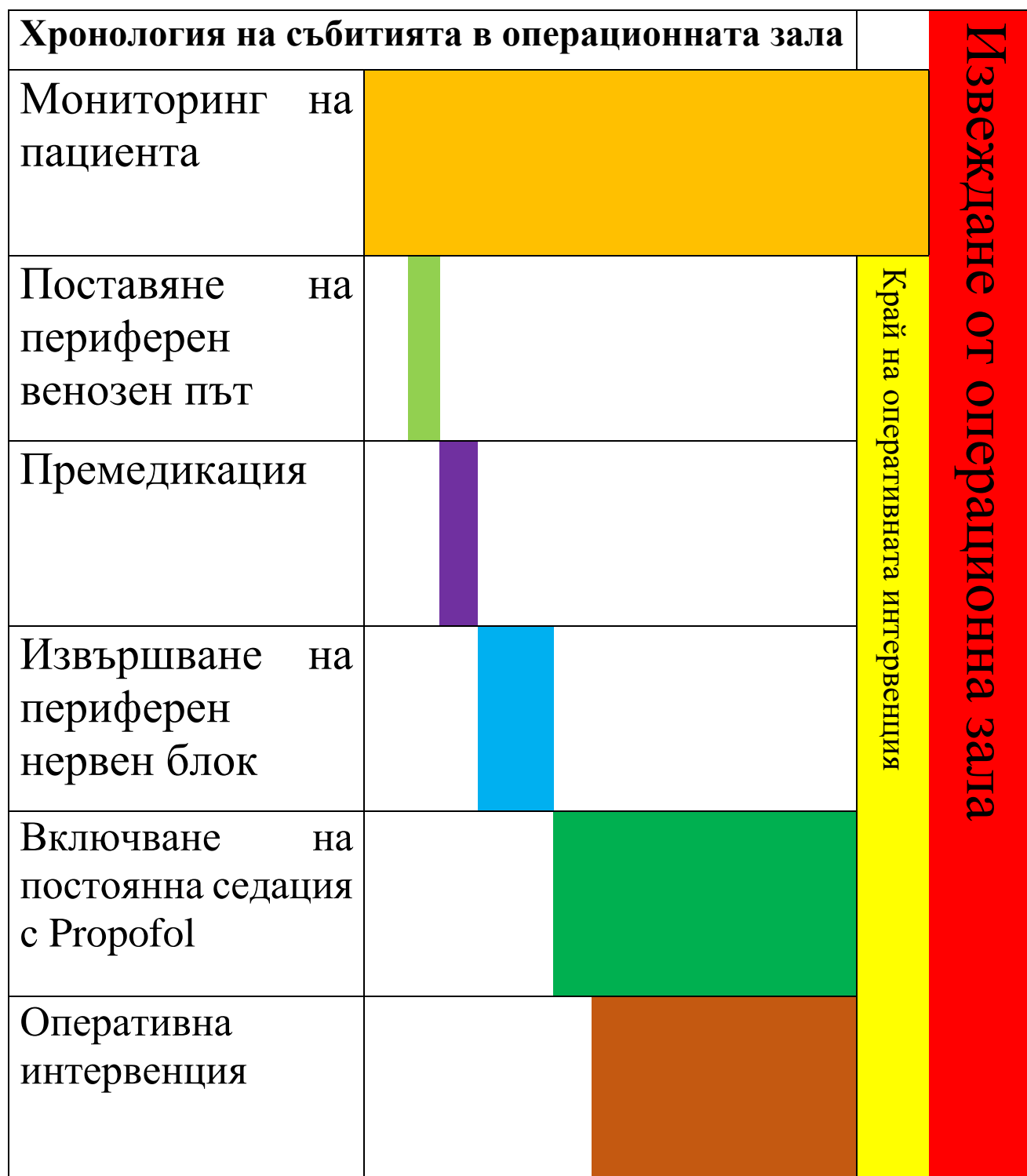
Плановите пациенти се инструктират да не приемат храна най-малко 6 h и течности 4 h (за бистри – 2 h) преди оперативната интервенция. Извършва се далечна премедикация (ако е назначена такава).

При пациентите, показани за спешна оперативна интервенция, необходимата подготовка се извършва в операционен блок.

3.1.3. Интраоперативен период

На фиг. 11 са посочени основните етапи на интраоперативния период в проучването, дадени в хронологичен ред.

Фиг. 11. Хронология на събитията в операционната зала



При постъпването на пациентите в операционния блок те са настанени на операционната маса, където още веднъж е обсъдена техниката за предстоящата им анестезия. Пациентите са мониторирани с мониторно ЕКГ (три електрода), неинвазивно измерване на кръвно налягане с автоматичен

сфигмоманометър (NIBP) и пулсова оксиметрия (SpO₂). След това се регистрират предоперативните показатели от мониторинга, поставя се периферен венозен източник (на крайника, който няма да бъде опериран) и се започва премедикация.

Премедикацията се осъществява с мидазолам 0,04 mg/kg. При част от пациентите е проведена далечна и непосредствена премедикация с метилпреднизолон, H1 – блокер (хлоропираминол хидрохлорид) и H2 – блокер (фамотидин).

След премедикацията се пристъпва към подготовка и извършване на периферния нервен блок, процес, преминаващ през няколко стъпки:

3.1.3.1. Подготовка на анестетичен разтвор

При контролната група пациенти е използван общ обем 22 mL (20 mL ропивакаин 0,75% + 2 mL NaCl 0,9%), а при изследваните групи са използвани следните адюванти:

- 1) 20 mL ропивакаин 0,75% + 2 mL (100 µg) клонидин;
- 2) 20 mL ропивакаин 0,75% + 2 mL NaCl 0,9% + 2 mL (8 mg) дексаметазон и.в.;
- 3) 20 mL ропивакаин 0,75% + 1 mL дексмететомидин (100 µg) + 1 mL NaCl 0,9%;
- 4) 20 mL ропивакаин 0,75% + 1 mL дексмететомидин (100 µg) + 1 mL NaCl 0,9% + 2 mL (8 mg) дексаметазон и.в.

3.1.3.2. Позициониране на пациента

Пациентът се поставя на операционната маса в легнало по гръб положение, главата се поставя на възглавница и се отвежда контралатерално от страната, където ще се извършва ПНБ. Ръката, която ще се оперира, се поставя до тялото на пациента (освен в случаите, при които се извършва аксиларен достъп, когато тя се отвежда настрани). Горната част на операционната маса, където е главата на пациента, се повдига с около 15° (незадължително условие при аксиларния достъп).

3.1.3.3. Набор за извършване на ПНБ

В таблица 3 е представен необходимият набор за извършване на периферни нервни блокади, използван в проучването.

Таблица 3. Набор за извършване на периферни нервни блокади

1. Ултразвуков апарат с линеарен трансдюсер
2. Ехо-позитивна игла за извършване на ПНБ
3. Дезинфекциращ агент за кожа
4. Стерилен сет за почистване, включващ стерилни марли и инструмент
5. Стерилни ръкавици + стерилен маншон за трансдюсера
6. Подготвен предварително анестетичен разтвор в 20cc спринцовка

От важно значение за правилното изпълнение на периферните нервни блокади е да се предвиди план за разположение на мобилна масичка с необходимите пособия, както и разположението на ехографския апарат до операционната маса и анестезиологичния апарат. Пособията върху масичката трябва да бъдат поставени така, че да бъдат максимално удобни за извършващия анестезиолог – на широка стерилна основа, без да се поставят едно върху друго (съществуващ риск от изпускане и/или замърсяване на някое от пособията). Постановка на подготвена масичка с необходимите пособия и подредбата им е демонстрирана на фиг. 12:

Фиг. 12. Набор за извършване на периферен нервен блок (сн. Д. Генджелиев)



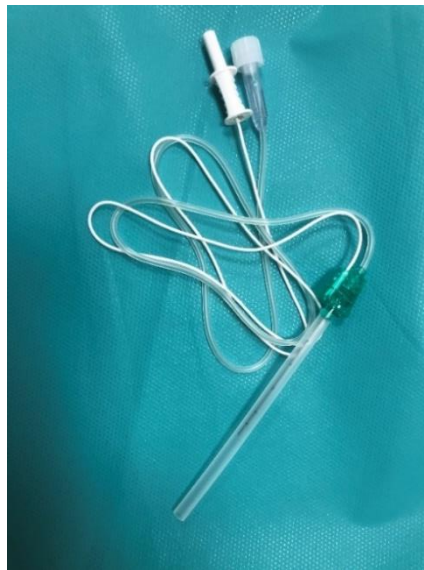
За верификация на нервните структури се използва ултразвуков апарат – General Electric LOGIQ V2 с линейен трансдюсер GE L6-12-RS с честотен диапазон 3,7 – 13,0 MHz (фиг. 13).

Фиг. 13. Използван ултразвуков апарат (сн. Д. Генджелиев)



На фиг. 14 е показана използваната в проучването игла за периферен нервен блок – Stimuplex Ultra 360 (BBraun) 22G, 50 mm. X-дизайнът и прозрачното покритие водят до изключително добра ултразвукова визуализация и идентифициране на върха. Много проучвания демонстрират превъзходството на ехогенните игли пред анехогенните при извършването на ПНБ.^{142, 143} При тяхното използване е значително подобрена визуализацията на ствола и върха на иглата, дори при по-неопитни анестезиолози с по-слаба сканираща техника.¹⁴³ Постоянният визуален контрол над върха на иглата е фундаментален за безопасността на манипулацията.

Фиг. 14. Ехо-позитивна игла за периферен нервен блок (сн. Д. Генджелиев)



При всички пациенти са спазени всички правила за асептика и антисептика. Почистването на кожното поле в зоната, където се изпълнява ПНБ, се извършва с Neosteryl orange (BALTIACHEMI), дезинфектант на алкохолна основа (смес от етанол и пропан-2-ол). Благодарение на оцветителя в него, ясно се виждат границите на обработеното кожно поле.

Позицията на ехографа е, както следва: от страната на горния крайник, при който ще се прилага ПНБ, и откъм главата на пациента. Анестезиологът сядва от същата страна, така че да има визуален контрол към зоната за извършване на ПНБ, монитора на ехографа, монитора на пациента и лицето на пациента. Операторът поставя стерилни ръкавици, като с такива се покрива и фиксира трансдюсерът на ехографа.

Според локацията на оперативната интервенция са използвани следните техники:

- интерскаленарен блок – рамо и мишница;
- супраклавикуларен блок – мишница и предмишница;
- аксиларен блок – предмишница и длан.

3.1.3.4. Интерскаленарен достъп

На интраскаленарно ниво брахиалният плексус се вижда латерално от *a. carotis communis* и *v. jugularis int.* Превертебралната фасция, повърхностният цервикален сплит и *m. sternocleidomastoideus* се виждат

повърхностно спрямо плексуса. Съществуват различни подходи за достигане на ехографски образ до коренчетата на C5-C6-C7 (крайната точка при този достъп, където се аплицира локалният анестетик). В нашето проучване е избран вариантът за проследяване в ретроградна посока от брахиалния плексус на ниво ключица към гръбначномозъчните клончета. Както е показано на фиг. 15, трансдюсерът се поставя на ниво за супраклавикуларен достъп, където се визуализира плексусът. След това плексусът се проследява в краниална посока до нивото на коренчетата (C5-C6-C7).

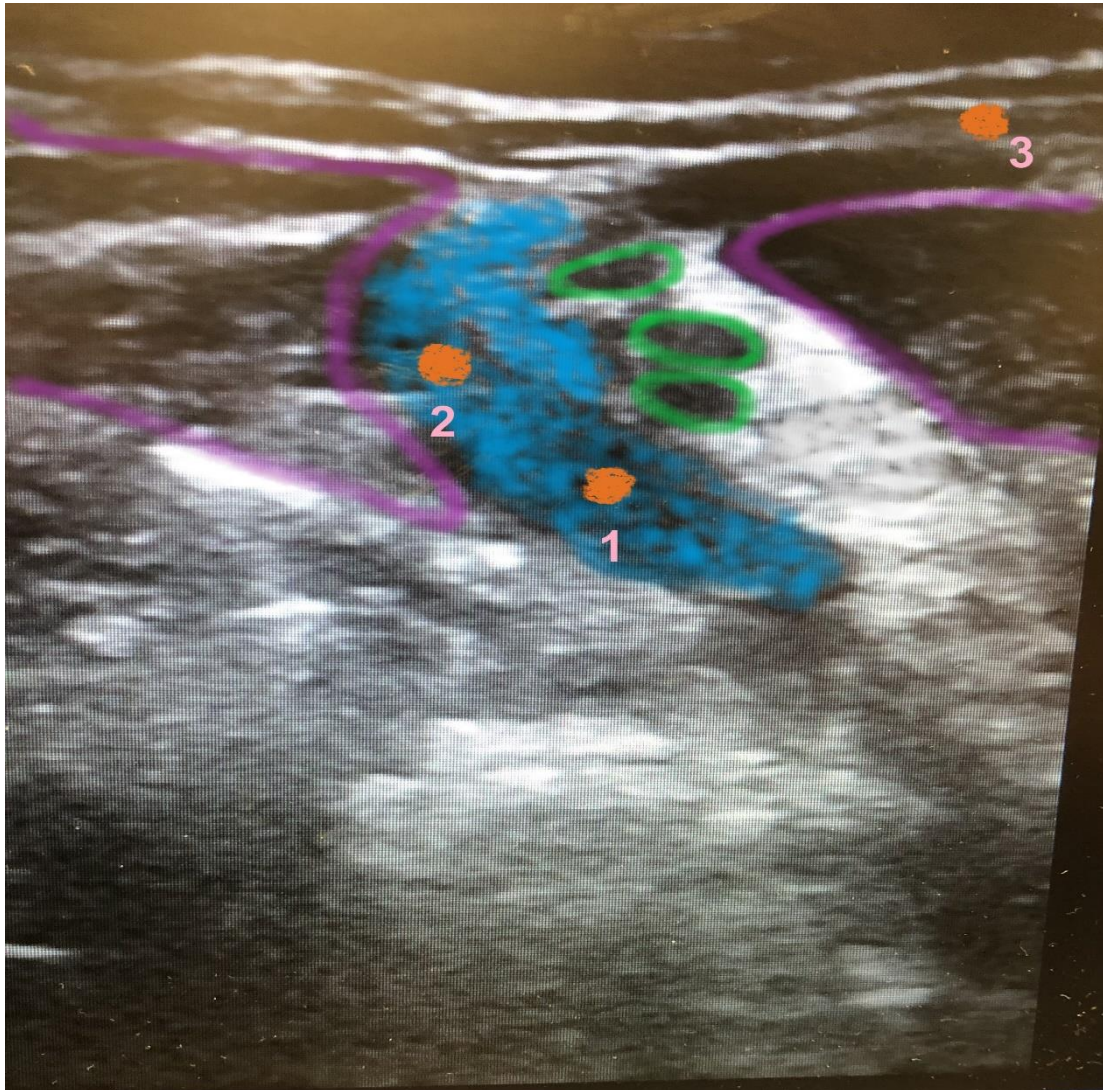
Фиг. 15. Посока на трансдюсера за локализация на интерскаленарен достъп (сн. Д. Генджелиев)



Коренчетата са разположени между предния скаленен мускул и средния скаленен мускул. Използва се техниката на пункция в една равнина (in plane). Иглата се вкарва постепенно навътре по посока между C6-C7. Съществуват два типа подход към интраскаленарния блок: „агресивен“ – интраплексусен блок, и „консервативен“ – периплексусен блок. В нашето проучване е използван по-агресивният интраплексусен подход. Насочването на върха на иглата през фасцията трябва да бъде с върха на иглата, сочещ между коренчетата. При преминаването на иглата през

превертебралната фасция се усеща характерно пукване (pop феномен). Там се аплицират от латералната страна на плексуса първо 1 mL с цел допълнителна верификация на позицията на върха на иглата, а после още 6 mL (1). След това иглата се изважда и се пренасочва между C5-C6, където се аплицират също 6 mL локален анестетик (2) (фиг. 16).

Фиг. 16. Ултразвукова анатомия и разпределение на анестетика при интерскаленен достъп (сн. Д. Генджелиев)



Използвайки голямото предимство на ултразвук-навигацията, можем да следим в реално време движението на локалния анестетик. Изключително важно е да се проследи разливането на локалния анестетик да става единствено от латералната страна и вътре в плексуса. По този начин рисковете при този достъп се свеждат до минимум. При усещане за съпротивление апликацията на локален анестетик се преустановява и върхът

на иглата се пренасочва. Силното съпротивление може да се дължи на контакт между върха на иглата и нервна структура.

За да се осигури максимална анестезия в кожната и подкожната зона на горния край на делтоида, се извършва и блокада на цервикалния плексус като коанестезия към ИСБ. От мястото на визуализация на C5-C6-C7 трансдюсерът се плъзга краниално, до ясната визуализация на задно-латералния край на *m. sternocleidomastoideus*. Иглата се насочва в равнината зад задно-латералния край и върхът се позиционира между фасциалните слоеве, съдържащи клоновете на цервикалния плексус (3) (фиг. 16). Там се аплицират 6 – 7 mL локален анестетик, като се наблюдава за отлепване на фасциалните слоеве и фиксиране на анестетичния разтвор там.

3.1.3.5. Супраклавикуларен достъп

A. subclavia се визуализира като анехогенна кръгла структура, докато париеталната плевра и първото ребро се виждат като линейарни хиперехогенни структури, непосредствено латерално и дълбоко от артерията. Реброто хвърля акустична сянка, като по този начин ехографският образ под него е анехогенен. Брахиалният плексус се вижда като сноп от хипоехогенни кръгли възли отзад и повърхностно спрямо артерията. При ориентиране на трансдюсера могат да бъдат видени горният, средният и долният ствол на брахиалния плексус, тъй като те се присъединяват заедно в косто-клавикуларното пространство. Ръката на пациента се поставя отпусната до тялото, без да има напрежение в раменната става. Елевация на горната част на тялото помага за отдалечаване на плеврата от брахиалния плексус. Както е показано на фиг. 17, трансдюсерът се поставя напречно на врата, над средата на ключицата.

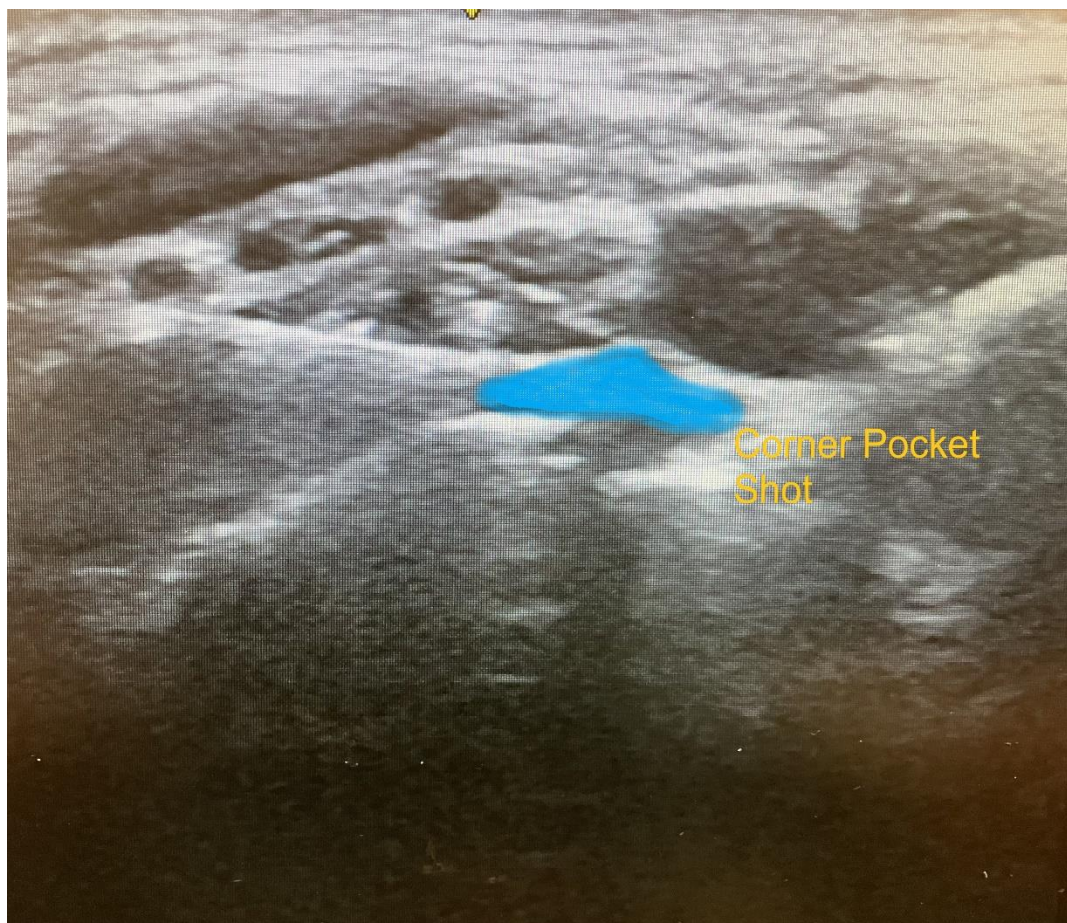
Фиг. 17. Достъп при супраклавикуларен блок (сн. Д. Генджелиев)



При накланяне на трансдюсера каудално се визуализират ясно структурните ориентери – *a. subclavia*, първо ребро, плевра. Плексусът се визуализира като окръглена колекция от хипоехогенни овални структури. След пункция на кожата иглата се вкарва *in plane*, по посока на ултразвука. Леко накланяне на трансдюсера спомага за по-ясното ѝ визуализиране (да попадне точно под ултразвуковите вълни). Ходът на иглата се продължава в посока на плексуса. При достигане пред обвивката на плексуса се аплицира 1 mL локален анестетик. Проникването на иглата през обвивката на плексуса се усеща като характерно „пукване“. Непосредствено след проникването на иглата в плексуса, се аплицира 1 mL локален анестетик. Върхът на иглата се насочва внимателно към долния край на плексуса, в близост до *a. subclavia*. При преминаването напред се избягват анехогенните зони в плексуса, а когато това не е възможно, се прави хидродисекция с по 1 mL от локалния анестетик. Това е първото място за апликация на локалния анестетик за брахиалния плексусен блок – ъгълът, формиран от стената на артерията и първото ребро – *corner pocket* (фиг. 18). Инфилтрирането на анестетик там

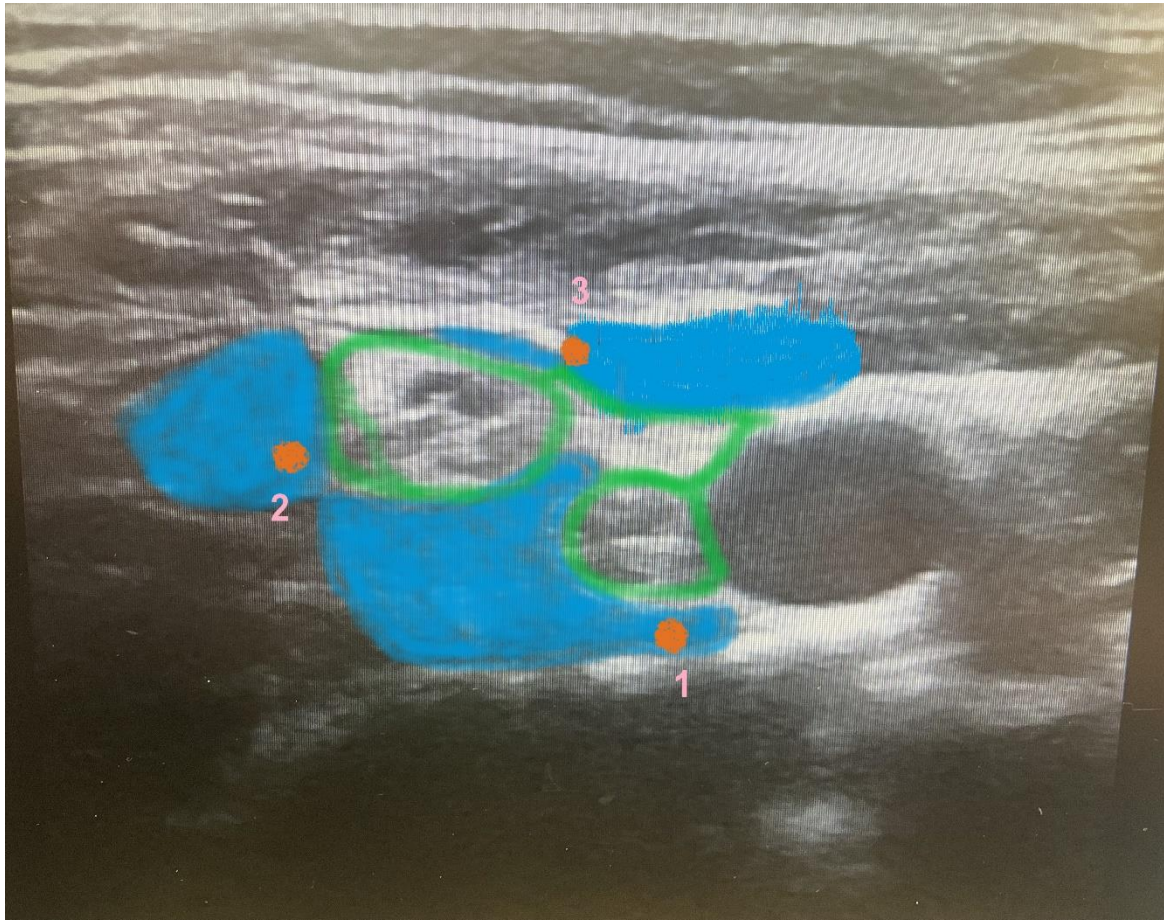
(4 – 5 mL) води до отдалечаване на плексуса от артерията и първото ребро (1).

Фиг. 18. Corner pocket апликация при супраклавикуларен блок (сн. Д. Генджелиев)



След аплицирането на анестетика иглата се изважда внимателно назад и се насочва към центъра на плексуса, където се аплицират още 4 – 5 mL локален анестетик (2). Докато излиза от пункционното място на плексуса, иглата се насочва внимателно по-повърхностно, към горния край на плексуса. Върхът се насочва така (почти успоредно на обвивката на плексуса в горния край), че непосредствено след преминаването си през обвивката на плексуса да не засегне анехогенна зона. Отново след характерния рор-феномен и проникването на върха на иглата в плексуса се аплицира 1 mL от локалния анестетик. При ясна верификация, че анестетикът се разпределя вътре в плексуса, се аплицират още 4 – 5 mL (3) (фиг. 19).

Фиг. 19. Ехографски образ и разпределение на анестетика при супраклавикуларен блок (сн. Д. Генджелиев)



3.1.3.6. Аксиларен достъп

Ръката на пациента се отвежда на 90° , за да може да се постави трансдюсерът и да се вкара иглата. Трансдюсерът се поставя перпендикулярно на оста на ръката (с късата си ос), дистално от аксиларната ямка на нивото, където се засичат *m. biceps brachii* и залавното място на *m. pectoralis major* (фиг. 20).

Фиг. 20. Достъп при аксиларен блок (сн. Д. Генджелиев)

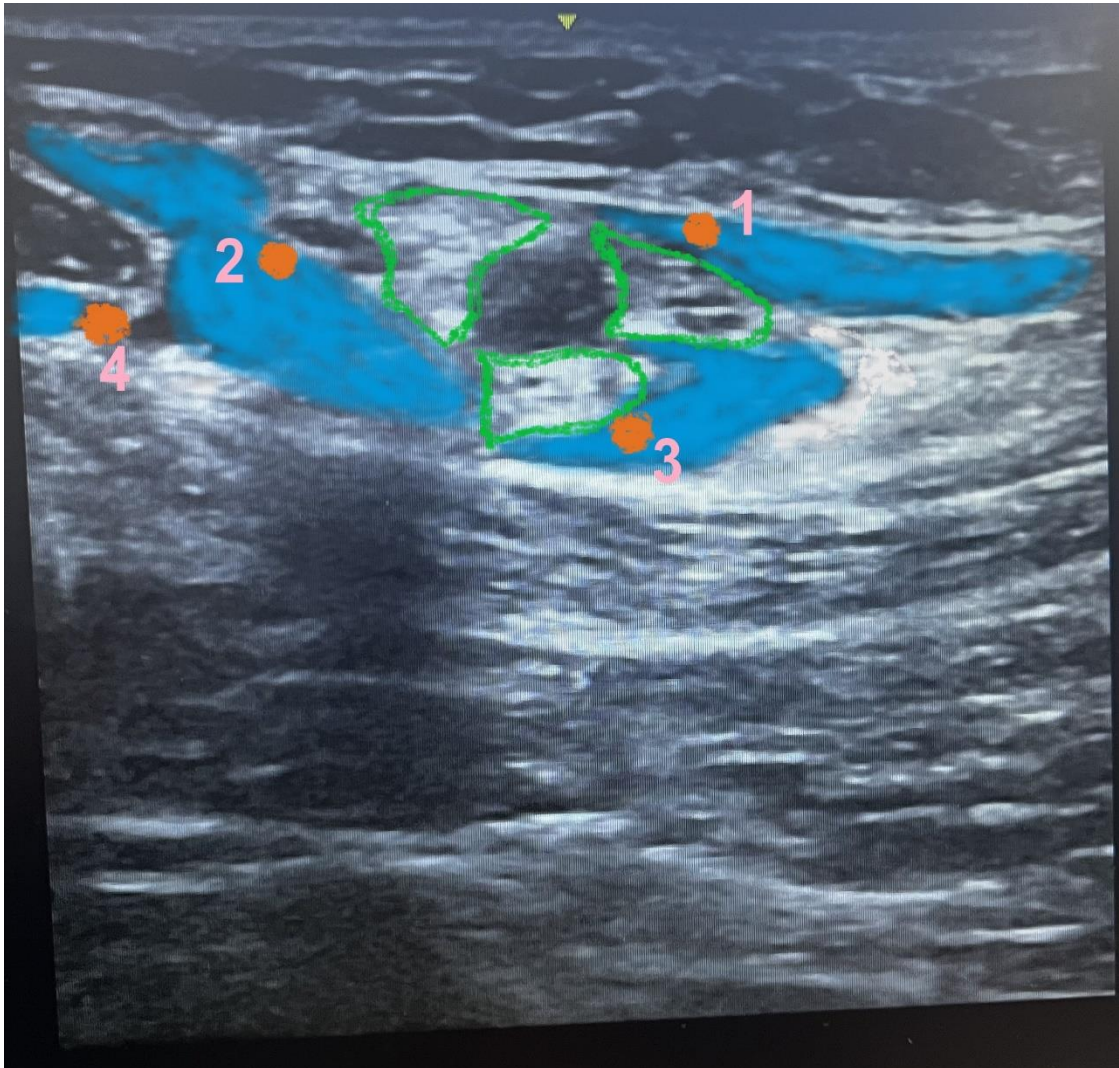


Таргетните структури са повърхностни – на 1 – 3 cm под кожата. Аксиларната артерия лесно се идентифицира в рамките на 1 cm от кожната повърхност върху медиалната повърхност на проксималната част на горния крайник. Около артерията има една или няколко аксиларни вени (от една до четири), често разположени медиално от артерията. Аксиларните вени могат лесно да бъдат разграничени от аксиларната артерия, когато се упражни натиск с трансдюсера и се наблюдава тяхната компресия. Около аксиларната артерия се намират и три от четирите основни клона на брахиалния плексус: *n. medianus* (повърхностно и латерално от артерията), *n. ulnaris* (повърхностно и медиално от артерията) и *n. radialis* (отзад и латерално или медиално от артерията). Ехографският образ на нервите е кръгли хиперехогенни структури. Три мускула обграждат съдово-нервния сноп: *m. biceps brachii*, *m. coracobrachialis* и сухожилието на *m. teres major* и *m. latissimus dorsi*. *N. musculocutaneus* е разположен във фасциалните слоеве между *m. biceps brachii* и *m. coracobrachialis*, въпреки че има анатомични

вариации. Обикновено се визуализира като хипоехогенна плоска овална структура с ярка хиперехогенна окръжност. При местене на трансдюсера нагоре и надолу по дългата ос на мишницата *n. musculocutaneus* изглежда, сякаш се движи към или от съдово-нервния сноп. Ръката на пациента се отвежда на 90°, за да може да се постави трансдюсерът и да се вкара иглата. След като се идентифицира *a. axillaris*, се прави опит за максимално добра визуализация на заобикалящите я нерви. Пункцията с иглата се извършва в една равнина (*in plane*), с предния аспект на трансдюсера. При пробиването на кожата и навлизането в дълбочина през подкожната мастна тъкан, върхът се насочва почти успоредно на фасцията, минаваща над *n. medianus* и *n. ulnaris*. При пробиването на фасцията на ниво пред *n. medianus*, се аплицира 1 mL локален анестетик с цел да се извърши хидродисекция и да се отвори място за преминаване на иглата между фасцията и *n. medianus*. При продължаването на успоредния ход на иглата вече под фасцията, се достига *n. ulnaris*. Аплицират се 4 mL локален анестетик периневрално около *n. ulnaris* (1), след което иглата се изважда леко назад и се аплицира анестетик около *n. medianus* – 5 mL (2). Иглата се изважда до подкожие и се пренасочва в посока под артерията, където се аплицира локален анестетик около *n. radialis*. Когато има наличие на аксиларни вени в близост до съдово-нервния сноп, може да се използва методът на хидродисекцията – аплициране на малки количества (1 mL) локален анестетик с цел раздалечаване на структурите и улесняване на напредването с иглата. В някои случаи, когато *n. radialis* се намира близо под *n. ulnaris*, може да се започне с неговото обливане и впоследствие да се премине към другите два нерва (3).

Последната стъпка включва отново изваждане на иглата до подкожие и пренасочването ѝ по посока на *n. musculocutaneus*, над който се аплицират 2 mL локален анестетик (4).

Фиг. 21. Ехографски образ и разпределение на анестетика при аксиларен блок (сн. Д. Генджелиев)



3.1.3.7. Скали за оценка на моторния и сетивния блок

След извършването на блокадата се проследяват следните показатели: начало на моторния блок, начало на сетивния блок, продължителност на моторния блок, продължителност на сетивния блок, продължителност за извършване на блока, ниво на интраоперативна седация и периоперативни усложнения.

За оценка на началото на моторния блок е използвана **модифицираната скала на Бромаж** за горен крайник:

- 0 – нормална моторна функция с възможност за пълна екстензия и флексия в лакътната става, гривнената става и пръстите (при интерскаленарен блок – флексия и екстензия в раменната става);
- 1 – намалена мускулна сила със силно ограничено движение в лакътната и гривнената става (при интерскаленарен блок – ограничено движение в раменната става) и възможност за движение само на пръстите;
- 2 – пълен моторен блок с невъзможност за движение на предмишницата, китката и пръстите.

За **начало на моторния блок** се регистрира времето от края на изпълнението на периферния нервен блок до регистрирането на загуба на мускулна сила (ниво 1 по Бромаж).

Продължителността на моторния блок се дефинира като времето от регистрираното начало на моторния блок до възстановяването на движенията в горния крайник, съответстващи на ниво 0 по модифицираната скала на Бромаж.

За оценка на сетивния блок се използва проба с игла (pinprick test) и реакцията се отчита по **модифицираната скала на Холмен** за горен крайник:

- 0 – пълна сетивност от убождането с игла;
- 1 – убождането с игла се усеща като остър натиск, но по-слабо в сравнение с убождане на същото място на другия горен крайник;
- 2 – убождането с игла се усеща като тъп натиск;
- 3 – липса на усещане за убождане.

За **начало на сетивния блок** се регистрира времето от края на изпълнението на периферния нервен блок до регистриране на намалена сетивност (ниво 1 по Холмен).

Продължителността на сетивния блок се дефинира като времето от началото на сетивния блок до първото поискване на допълнително обезболяване.

За регистриране на началото и края на изпълнението на съответния блок се използва таймерът на ехографското устройство.

3.1.3.8. Включване на интраоперативна седация

Интраоперативната седация е част от общото менажиране на пациента, върху който е приложена регионална техника на анестезия. Нейните цели включват общия комфорт на пациента и липсата на неприятен спомен от анестезията и хирургичната интервенция.

При пациентите, които предварително са пожелали предложения им вариант с интраоперативна седация, е включена постоянна перфузия с пропофол (Fresenius-Kabi), в дозировка 1 – 3 mg/kg/h. Част от пациентите пожелават включване на седация след известен престой в операционния блок и на операционната маса. Поддръжката на нивото на седация се оценява по скалата на Ramsey (таблица 4) и целевите нива са 3 или 4.

Таблица 4. Скала на седация по Ramsey

Нива на седация	
Ниво 1	Буден, тревожен или развълнуван пациент
Ниво 2	Кооперативен, ориентиран, спокоен
Ниво 3	Отговаря само на команди.
Ниво 4	Оживен отговор при почукване по глабелата или силен звуков стимул
Ниво 5	Вял отговор при почукване по глабелата или силен звуков стимул
Ниво 6	Липса на отговор

При спадане на SpO₂ под 95% е приложена нискодебитна кислородотерапия с назален катетър или лицева маска, до достигане на нива над 95%.

3.1.4. Следоперативен период

След приключването на операцията се спира интраоперативната седация. При регистрирани стабилни показатели от мониторинга и възстановено ясно съзнание пациентът се откарва обратно в съответното отделение.

Пациентът е инструктиран да запише часа, в който е поискал обезболяващо (регистриране на края на сетивния блок), както и часа, в който е започнал да движи анестезирания крайник с пълен обем движения (регистриране на края на моторния блок). В клиниките по ортопедия и травматология в УМБАЛСМ „Пирогов“ (I и II КОТ) и в Клиниката по хирургия на ръка (КХР) пациентите получават обезболяващо постоперативно при поискване. Стандартно се прилага Декскетопрофен 50 mg/2mL интрамускулно. При някои пациенти постоперативно се налага и допълнително венозно или мускулно обезболяване (Парацетамол 1000 mg/100 mL, Трамадол хидрохлорид 100 mg/2 mL, Петидинов хидрохлорид 100 mg/2 mL). Проследена е необходимостта от допълнително обезболяване, което се налага при част от пациентите, съответно на 6-ия, 6-ия – 12-ия и 12-ия – 24-тия постоперативен час.

До 24-тия следоперативен час пациентите са проследени за възникнали от анестезията усложнения.

3.2. Статистически методи

За статистически анализ са използвани следните методи:

1. Дескриптивна статистика

- Количествените променливи са представени чрез обобщаващите статистически характеристики – средна аритметична (Mean), стандартно отклонение (SD), минимална и максимална стойност.
- Категорийните променливи са представени чрез абсолютни (N) и относителни (%) честоти.

2. Тест на Колмогоров-Смирнов – при една извадка (One-Sample Kolmogorov-Smirnov test), за проверка на формата на честотните разпределения при количествените променливи.

3. Хи-квадрат тест (Chi-square test) – при изследване на зависимости между описателни (категорийни) данни с две или повече категории.

4. Т-тест (Independent samples t-test) – при сравняване на две независими групи, когато разпределението на изследваната количествена променлива е нормално.
5. Дисперсионен анализ (ANOVA Test) – при сравняване на повече от две независими групи, когато разпределението е нормално и групите са с равни дисперсии.
6. Тест на Тюки (Post Hoc Tests – Tukey HSD test) – статистически тест, който се провежда след дисперсионния анализ, за сравняване на групите по двойки.

Приетото ниво на значимост е $\alpha=0,05$. Статистическа значимост се приема, когато р стойността е по-малка от α ($p < 0,05$).

За обработка на данните от проучването е използван специализираният статистически пакет SPSS (Statistical Package for the Social Sciences), версия 20.0.

V. Резултати

В настоящото проучване резултатите са разделени на демографски, интраоперативни и следоперативни.

Демографските показатели са:

- пол;
- възраст;
- класификация по ASA;
- локализация на патологията;
- вид на предстоящата оперативна интервенция.

Интраоперативните показатели са:

- вид на използвания периферен нервен блок;
- време за изпълнение на различните видове периферен нервен блок;
- интраоперативни усложнения, свързани с анестезията;
- начало на моторния и сетивния блок;
- включване на постоянна седация с пропофол.

Следоперативните показатели са:

- продължителност на моторния и сетивния блок в различните групи;
- необходимост от допълнително обезболяване на 6-ия, 12-ия и 24-тия постоперативен час;
- следоперативни усложнения, свързани с анестезията.

1. Демографски показатели

1.1. Разпределение на пациентите по пол

В проучването са включени общо 200 пациенти (n=200), от които 107 жени (n=107) и 93 мъже (n=93).

В таблица 5 е представен сравнителен анализ на разпределението на пациентите по пол в двете главни групи на проучването – EXAM и CTRL.

Таблица 5. Сравнителен анализ на разпределението по пол между изследваната и контролната група чрез X^2 анализ

Пол		EXAM	CTRL	Общо	X^2	df	p
Мъже	N	76	17	93	0,32	1	0,571
	%	47,5%	42,5%	46,5%			
Жени	N	84	23	107			
	%	52,5%	57,5%	53,5%			
Общо	N	160	40	200			
	%	100,0%	100,0%	100,0%			

От получените резултати се вижда, че няма статистически значима разлика ($p > 0,05$) в двете групи по отношение на разпределението на пациентите по пол.

В таблица 6 е представен сравнителен анализ на разпределението на пациентите по пол в отделните подгрупи на изследваната група (EXAM).

Таблица 6. Сравнителен анализ на разпределението по пол между отделните подгрупи и контролната група чрез X^2 анализ

Пол		CLO	DEX	DMM	DEX + DMM	CTRL	X^2	df	p
Мъже	N	18	19	20	19	17	0,52	4	0,971
	%	45,0%	47,5%	50,0%	47,5%	42,5%			
Жени	N	22	21	20	21	23			
	%	55,0%	52,5%	50,0%	52,5%	57,5%			
Общо	N	40	40	40	40	40			
	%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%			

Сравнителният анализ на разпределението по пол в отделните подгрупи (в зависимост от използвания адювант) и контролната група също не показва статистически значима разлика ($p > 0,05$).

1.2. Разпределение на пациентите по възраст

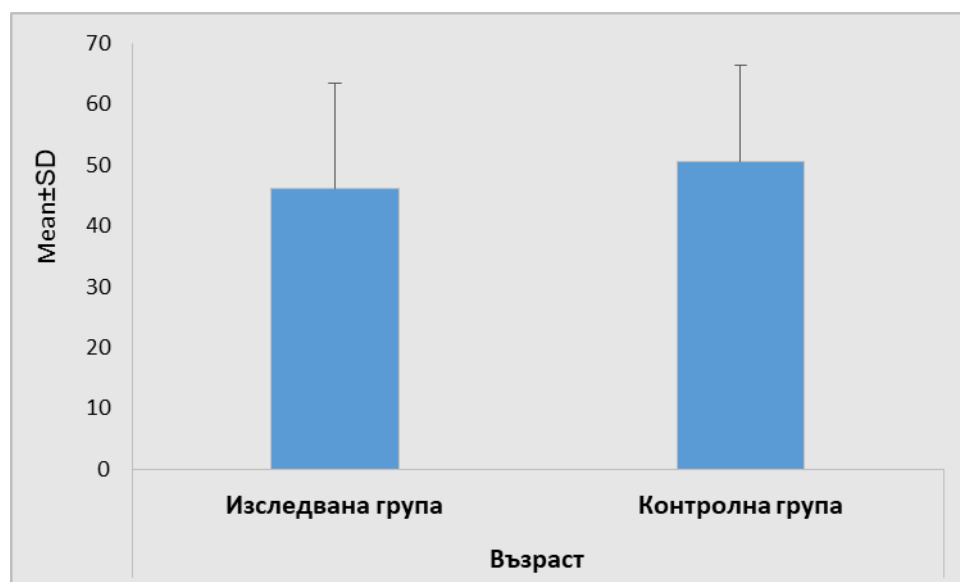
Както е видно от таблица 7, средната възраст на пациентите в изследваната група е 46,11 г. (SD – 17,17), а в контролната група – 50,58 г. (SD – 15,79). Статистическият анализ не показва значима разлика ($p > 0,05$ Independent samples t-test).

Таблица 7. Възрастова характеристика на изследваната и контролната група

Показател	Група	N	Mean	SD	Min	Max	t	df	p
Възраст	EXAM	160	46,11	17,17	18,00	82,00	1,49	198	0,137
	CTRL	40	50,58	15,79	19,00	81,00			

Разликата във възрастта на пациентите от двете основни групи – EXAM и CTRL, е отразена и на фиг. 22:

Фиг. 22. Възрастова характеристика на изследваната група и на контролната група



Най-младият пациент в проучването е на 18 навършени години, а най-възрастният – на 82.

В таблица 8 е отразено сравнението на възрастта на пациентите между отделните подгрупи на EXAM и CTRL.

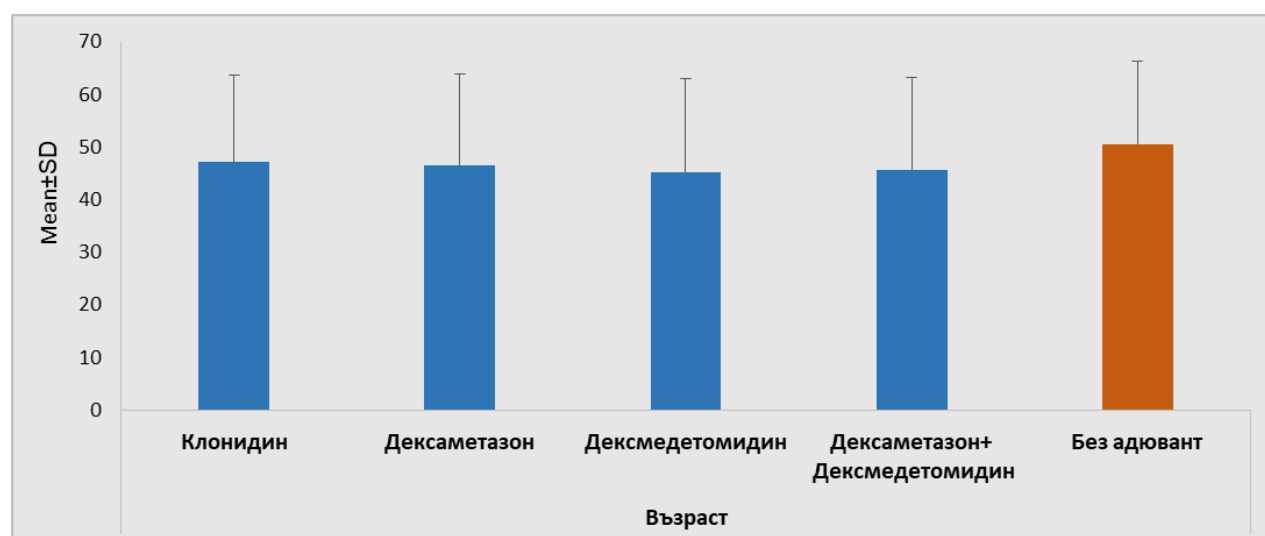
Таблица 8. Сравнение на средната възраст на пациентите в отделните подгрупи на изследваната група и в контролната група

Показател	Група/подгрупа	N	Mean	SD	Min	Max	F	dfs	p
Възраст	CLO	40	47,08	16,65	21,00	82,00	0,631	4;195	0,641
	DEX	40	46,60	17,25	18,00	82,00			
	DMM	40	45,13	17,80	18,00	82,00			
	DEX + DMM	40	45,65	17,54	19,00	77,00			
	CTRL	40	50,58	15,79	19,00	81,00			

При използването на ANOVA test за сравнение на средната възраст в отделните подгрупи на EXAM и CTRL, не се открива статистически значима разлика ($p > 0,05$).

Както се вижда и от фиг. 23, макар да има разлика във възрастта при пациентите от различните подгрупи, тя е незначителна.

Фиг. 23. Средна възраст на пациентите от отделните подгрупи на изследваната група и от контролната група



1.3. Класификация по ASA

Основен метод за определяне на анестезиологичния риск е според класификацията на American Society of Anesthesiologists (ASA). След щателен предоперативен преглед на пациента анестезиологът извършва оценка на пациента по ASA в зависимост от придружаващата патология и общото състояние. Оценката по ASA задължително се вписва и в Документ № 2 (Лист за предоперативна анестезиологична консултация).

В таблица 9 е представено разпределението на пациентите от различните класове по ASA в двете основни групи.

Таблица 9. Разпределение на пациентите в изследваната и в контролната група според класификацията по ASA

Класификация по ASA		EXAM	CTRL	Общо	X ²	df	p
ASA 1	N	76	15	91	1,31	2	0,519
	%	47,5%	37,5%	45,5%			
ASA 2	N	65	19	84			
	%	40,6%	47,5%	42,0%			
ASA 3	N	19	6	25			
	%	11,9%	15,0%	12,5%			
Общо	N	160	40	200			
	%	100,0%	100,0%	100,0%			

От ASA клас I са класифицирани 91 (45,5%) от всички пациенти, от които в изследваната група са 76 (47,5%), а в контролната група са 15 (37,5%). От ASA клас II са включени 84 пациенти (42,0%), от които в изследваната група са 65 (40,6%), а в контролната група са 19 (47,5%). От ASA клас III са класифицирани 25 пациенти (12,5%), от които в изследваната група са 19 (11,9%), а в контролната група са 6 (15,0%). Без статистически значима разлика ($p > 0,05$).

Разпределението на пациентите според класификацията на ASA в отделните подгрупи (в зависимост от използвания адювант) е представено в таблица 10:

Таблица 10. Разпределение на пациентите според ASA в отделните подгрупи

Класификация на ASA		CLO	DEX	DMM	DEX + DMM	CTRL	X ²	df	p
ASA 1	N	17	20	22	17	15	3,73	8	0,881
	%	42,5%	50,0%	55,0%	42,5%	37,5%			
ASA 2	N	19	15	14	17	19			
	%	47,5%	37,5%	35,0%	42,5%	47,5%			
ASA 3	N	4	5	4	6	6			
	%	10,0%	12,5%	10,0%	15,0%	15,0%			
Общо	N	40	40	40	40	40			
	%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%			

След извършения сравнителен анализ (Chi-square test) не се установява статистически значима разлика ($p > 0,05$).

1.4. Разпределение на пациентите според локализацията на патологията

Според локализацията на патологията зоните на оперативна интервенция в настоящото проучване са разделени основно на четири: оперативни интервенции в областта на раменния пояс, на мишницата, на предмишницата и на ръката.

В таблица 11 са представени броят оперативни интервенции и съответният процент от всички оперативни интервенции според локализацията на патологията.

Таблица 11. Брой и процент оперативни интервенции в зависимост от локализацията на патологията

Локализация на патологията	n	%
Оперативни интервенции в областта на раменния пояс	28	14
Оперативни интервенции в областта на мишницата	61	30,5
Оперативни интервенции в областта на предмишницата	78	39
Оперативни интервенции в областта на ръката	33	16,5

Най-голям е дялът на пациентите, претърпели оперативна интервенция в областта на предмишницата – 39% (n=78), а най-малък – на тези, претърпели оперативна интервенция в областта на ръката – 16,5% (n=33).

1.5. Разпределение на пациентите според вида на оперативната интервенция

При пациентите от настоящото проучване са извършени основно четири вида оперативна интервенция. Броят им и процентното разпределение са отразени в таблица 12:

Таблица 12. Разпределение на пациентите от проучването според вида на оперативната интервенция

Вид на оперативната интервенция	n	%
Кръвна репозиция и вътрешна фиксация посредством метална остеосинтеза	108	54
Мекотъканна интервенция	38	19
Екстракция на метална остеосинтеза	42	21
Екстирпация на тумор	12	6

Безкръвните репозиции с гипсови лонгети и шини не налагат прилагане на периферни нервни блокади.

Водещ метод за лечение на фрактурите както на долните, така и на горните крайници е посредством фиксация чрез метална остеосинтеза – стоманени и титаниеви плаки, пирони, игли и винтове. В голяма част от тези случаи след определено време се извършва екстракция на фиксиращия компонент. Макар и доста рядко, екстракцията на фиксиращия компонент може да се окаже по-трудна за изпълнение от оператора в сравнение с първичната фиксация на фрактурата. Туморните образувания в областта на горния крайник често са богато кръвоснабдени и отстраняването им често може да отнеме няколко часа. Мекотъканните интервенции включват транспозиции на съдове, дебридмани, фиксация на мускули, сухожилия, съдове и нерви. Такъв тип интервенции нерядко продължават по три и повече часа.

2. Интраоперативни показатели

2.1. Вид на използвания периферен нервен блок

Основен определящ фактор за вида на използвания в проучването периферен нервен блок е зоната, в която се извършва оперативната интервенция. В някои случаи, когато зоната е подходяща за обезболяване посредством повече от един достъп до брахиалния плексус, е избран достъпът, който е по-комфортен за пациента. Например при операция в областта на лакътната става по-често е използван супраклавикуларният достъп (СКБ) до брахиалния плексус вместо аксиларния (АКСБ), поради по-малко болезнената позиция на крайника (при СКБ не се налага отвеждане на крайника от тялото).

Броят и процентното съотношение на използваните три вида достъп до брахиалния плексус в двете основни групи на проучването са представени в таблица 13:

Таблица 13. Разпределение на използвания достъп до брахиалния плексус в изследваната и в контролната група

Вид на ПНБ		EXAM	CTRL	Общо	X ²	df	p
АКСБ	N	55	15	70	0,45	2	0,798
	%	34,4%	37,5%	35,0%			
ИСБ	N	40	8	48			
	%	25,0%	20,0%	24,0%			
СКБ	N	65	17	82			
	%	40,6%	42,5%	41,0%			
Общо	N	160	40	200			
	%	100,0%	100,0%	100,0%			

Според направения статистически анализ няма значима разлика в използването на различните видове достъп до брахиалния плексус между изследваната група и контролната група ($p > 0,05$).

При по-задълбочен анализ, когато се направи разбивка на изследваната група (таблица 14), се забелязва статистически значима разлика между изследваните подгрупи:

Таблица 14. Разпределение на използвания достъп до брахиалния плексус при разбивка на изследваната група на съответните подгрупи

Вид на ПНБ		CLO	DEX	DMM	DEX + DMM	CTRL	X ²	df	p
АКСБ	N	11	13	21	10	15	17,14	8	0,029
	%	27,5%	32,5%	52,5%	25,0%	37,5%			
ИСБ	N	10	10	3	17	8			
	%	25,0%	25,0%	7,5%	42,5%	20,0%			
СКБ	N	19	17	16	13	17			
	%	47,5%	42,5%	40,0%	32,5%	42,5%			
Общо	N	40	40	40	40	40			
	%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%			

В таблица 15 са представени в по-систематизиран и прегледен вид разликите между отделните подгрупи от адюванти, при различните видове ПНБ.

С еднакви букви са означени дяловете, между които не се наблюдава значима разлика. При пациентите, при които е използван АКСБ, съществува значима разлика между CLO и DMM, както и между DMM и DEXDMM. При пациентите, при които е използван ИСБ, статистически значима разлика се наблюдава между CLO и DMM, между DEX и DMM, между DMM и DEXDMM, както и между DEXDMM и CTRL. При пациентите, при които е използван СКБ, няма значима разлика при отделните подгрупи от адюванти.

Таблица 15. Разлики между отделните подгрупи от адюванти, при различните видове ПНБ

Вид на ПНБ	CLO	DEX	DMM	DEX + DMM	CTRL
АКСБ	11 _a	13 _{a, b}	21 _b	10 _a	15 _{a, b}
ИСБ	10 _{a, b}	10 _{a, b}	3 _c	17 _b	8 _{a, c}
СКБ	19 _a	17 _a	16 _a	13 _a	17 _a

С еднакви букви са означени дяловете, между които не се наблюдава значима разлика на ниво .05.

2.2. Време за изпълнение на различните видове периферен нервен блок

Времето за изпълнение на различните видове ПНБ представлява времето от поставянето на трансдюсера на ехографа върху съответната зона до изваждането на иглата след последната апликация. Не се включва времето за подготовката на анестетичния разтвор, почистването на полето и подготовката на ултразвуковия апарат. Всички периферни нервни блокади в проучването са извършени от един анестезиолог. Това дава възможност за по-обективна оценка на времето за изпълнение на ПНБ, тъй като е изключен човешкият фактор.

В таблица 16 са представени резултатите от статистическия анализ (ANOVA test) при сравнение на времената за извършване на трите вида ПНБ в проучването.

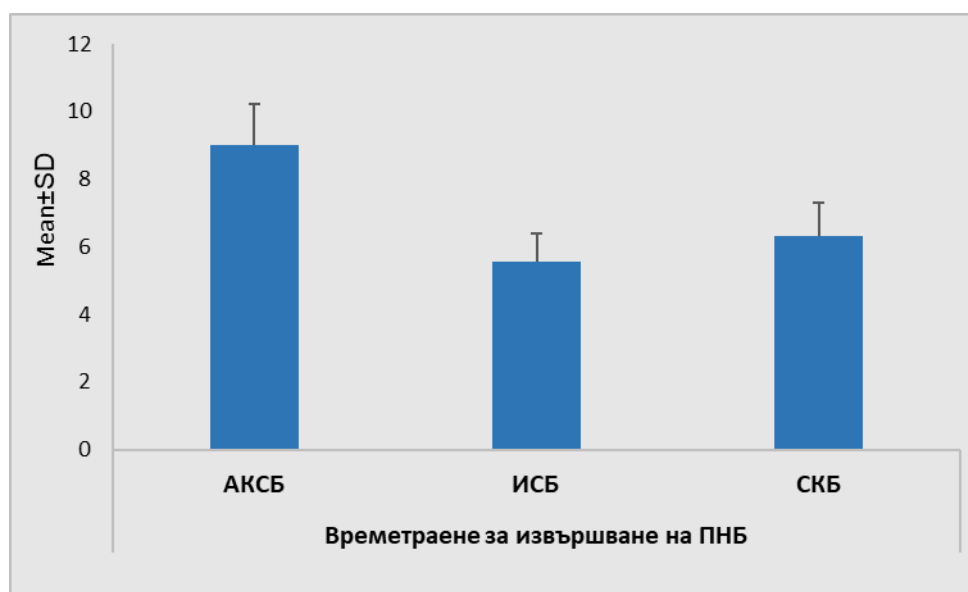
Таблица 16. Време за извършване на блокада на плексус брахиалис с трите различни достъпа (ANOVA test)

Показател	Вид на ПНБ	N	Mean	SD	Min	Max	F	dfs	p
Времетраене за извършване на ПНБ	АКСБ	70	9,00	1,21	6,60	12,20	190,59	2;197	<0,001
	ИСБ	48	5,57	0,83	4,20	7,20			
	СКБ	82	6,32	1,00	4,40	9,20			

Средното време за извършване на ИСБ е 5,57 min (SD – 0,83), като най-краткото време е 4,20 min, а най-дългото – 7,20 min. За осъществяването на СКБ са необходими средно 6,32 min (SD – 1,00), най-кратко време – 4,40 min, а най-дълго – 9,20 min. Най-бавно извършван от трите вида блок е АКСБ – средно 9,00 min (SD – 1,21), като най-краткият такъв е извършен за 6,60 min, а най-дългият – за 12,20 min. От извършения ANOVA test се вижда, че има статистически значима разлика в средните времена за извършване на ПНБ ($p < 0,05$).

Разликата във времената за извършване на трите вида достъп до плексус брахиалис е отразена и на фиг. 24:

Фиг. 24. Средно време за извършване на трите вида ПНБ



За по-ясно сравнение между времената, необходими за извършването на трите вида ПНБ, те са съпоставени помежду си по двойки. За целта е използван Tukey HSD test, като се отчита следният резултат:

АКСБ – ИСБ – $p < 0.001$

АКСБ – СКБ – $p < 0.001$

ИСБ – СКБ – $p < 0.001$

Във всяка от двойките се наблюдава статистически значима разлика.

2.3. Интраоперативни усложнения, свързани с анестезията

Интраоперативно пациентите са проследени за усложнения, свързани с анестезията, посредством мониторинг.

При нито един от пациентите в проучването не е отчетено потискане на спонтанното дишане.

Интраоперативното проследяване на хемодинамичната стабилност на пациентите е осъществено посредством мониторинг на СЧ и АН, което се отчита на 5 min през първите 20 min, а след това – на интервал от 10 min до края на оперативната интервенция.

Като хемодинамично нестабилни пациенти определяме тези, при които систолното налягане се е понижило с над 30% от изходните стойности или САН е под 70 mmHg, което налага приложението на вазоконстриктори, и тези, при които СЧ е наложила приложение на ваголитик. Хемодинамичната стабилност на пациентите е различна в различните възрастови групи, както и при пациентите, оценени като по-висок клас по ASA.

Необходимо е да се отбележат и някои особености на оперативните интервенции, а именно, че някои от фрактурите на горните крайници, както и екстирпациите на богато кръвоснабдени туморни процеси може да протекат със значителна кръвозагуба, която да доведе до изразена хипотония.

Някои от използваните адюванти (клонидин) могат да доведат до различно изразена хипотония, както и интраоперативната седация с пропофол.

Поради изброените факти не бихме могли да определим точната причина, на която се дължи хипотонията при наблюдавана такава. Единствено може да се отчете дали се е наблюдавала тежка хипотония по време на оперативната интервенция и дали е наложила корекция с вазоконстриктор.

В таблица 17 са представени и сравнени настъпилите хемодинамични усложнения при пациентите от двете основни групи – EXAM и CTRL.

Таблица 17. Сравнителен анализ на интраоперативните хемодинамични усложнения между изследваната група и контролната група (Chi-square test)

Интраоперативни усложнения		EXAM	CTRL	Общо	χ^2	df	p
Не	N	144	36	180	1,74	3	0,629
	%	90,0%	90,0%	90,0%			
Брадикардия	N	8	1	9			
	%	5,0%	2,5%	4,5%			
Хипотензия	N	5	1	6			
	%	3,1%	2,5%	3,0%			
Хипотензия + брадикардия	N	3	2	5			
	%	1,9%	5,0%	2,5%			
Общо	N	160	40	200			
	%	100,0%	100,0%	100,0%			

От направения сравнителен анализ между EXAM и CTRL се вижда, че няма статистически значима разлика ($p > 0,05$) на интраоперативните хемодинамични усложнения. За по-прецизна оценка на безопасността на различните адюванти е направен и допълнителен сравнителен анализ, с разбивка на група EXAM на съответните подгрупи (таблица 18):

Таблица 18. Сравнителен анализ на интраоперативните усложнения при различните подгрупи на изследваната група и контролната група (Chi-square test)

Интраоперативни усложнения		CLO	DEX	DMM	DEX + DMM	CTRL	X ²	df	p
Не	N	31	38	37	38	36	16,61	12	0,165
	%	77,5%	95,0%	92,5%	95,0%	90,0%			
Брадикардия	N	4	0	3	1	1			
	%	10,0%	0,0%	7,5%	2,5%	2,5%			
Хипотензия	N	3	2	0	0	1			
	%	7,5%	5,0%	0,0%	0,0%	2,5%			
Хипотензия + брадикардия	N	2	0	0	1	2			
	%	5,0%	0,0%	0,0%	2,5%	5,0%			
Общо	N	40	40	40	40	40			
	%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%			

След проведения сравнителен анализ по отношение на хемодинамичните интраоперативни усложнения между отделните подгрупи на изследваната група и контролната група, не се отчитат статистически значими разлики ($p > 0,05$).

2.4. Начало на моторния и сетивния блок

След извършването на ПНБ се проследява настъпването на моторния и сетивния блок. Регистрират се съответните времена. В някои случаи се изчаква за „пълна фиксация“, но в повечето случаи се започва подготовка на крайника за оперативна интервенция – почистване, позициониране, подготовка на екипа, стерилно покриване. Тези мероприятия дават нужното време на локалния анестетик да блокира предаването на нервни импулси в брахиалния плексус.

2.4.1. Начало на моторния блок

След отчитането на резултатите за началото на моторния блок в различните групи, е извършен сравнителен анализ за проверка на статистическа разлика (таблица 19):

Таблица 19. Сравнителен анализ за началото на моторния блок

Показател	Група	N	Mean	SD	Min	Max	t	df	p
Начало на моторния блок	EXAM	160	7,90	1,56	4,90	11,40	5,58	198	< 0,001
	CTRL	40	9,34	0,87	7,20	11,40			

От сравнителния анализ между изследваната група и контролната група за началото на моторния блок, се отчита статистически значима разлика. При използването на адювант средното време за начало на моторния блок е 7,90 min (SD – 1,56), а при използването на чист локален анестетик – 9,34 min (SD – 0,87). За по-подробен анализ между използваните адюванти, е извършена разбивка на изследваната група на съответните подгрупи.

В таблица 20 са представени времената за началото на моторния блок и в отделните подгрупи:

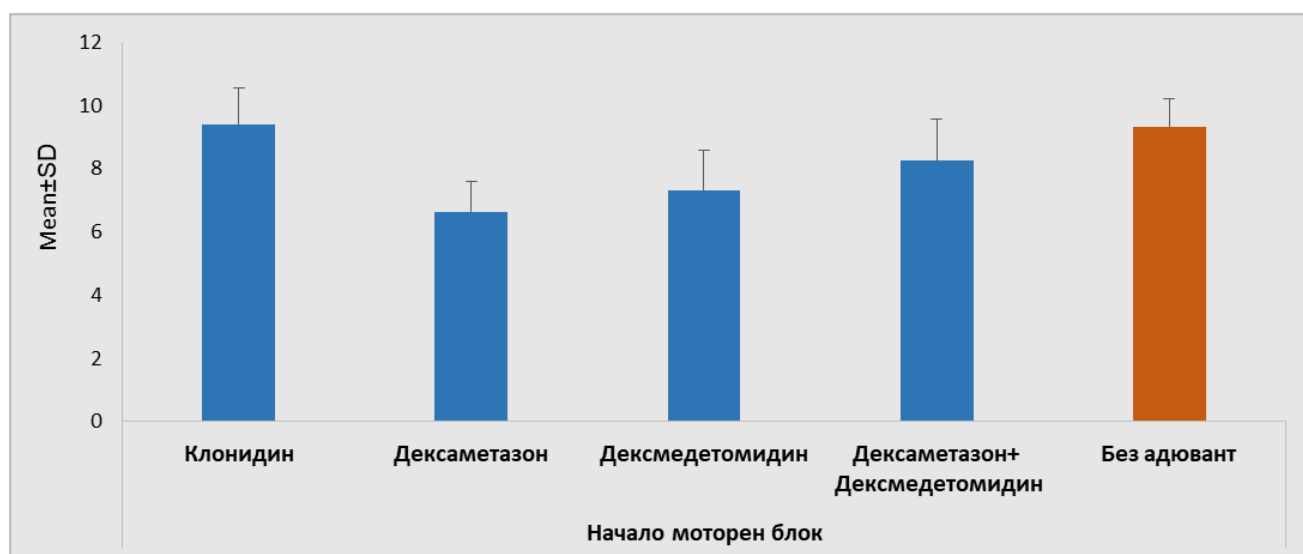
Таблица 20. Сравнителен анализ между отделните подгрупи и контролната група за началото на моторния блок

Показател	Група/подгрупа	N	Mean	SD	Min	Max	F	dfs	p
Начало на моторния блок	CLO	40	9,41	1,16	7,00	11,40	47,334	4;195	< 0,001
	DEX	40	6,64	0,96	4,90	9,20			
	DMM	40	7,32	1,25	5,50	10,30			
	DEX + DMM	40	8,25	1,31	5,40	11,20			
	CTRL	40	9,34	0,87	7,20	11,40			

Най-бързо е настъпил моторният блок при пациентите от подгрупа DEX – 6,64 min (SD – 0,96), а най-бавно – при пациентите от подгрупа CLO – 9,41 min (SD – 1,16). Най-краткото време за начало на моторния блок е 4,90 min (подгрупа DEX), а най-дългото – 11,40 min (група CTRL/подгрупа CLO).

На фиг. 25 са сравнени средните времена за начало на моторния блок между отделните подгрупи на група EXAM и група CTRL:

Фиг. 25. Средно време за начало на моторния блок



2.4.2. Начало на сетивния блок

Отчетените резултати за началото на сетивния блок между двете основни групи са подложени на сравнителен анализ (таблица 21):

Таблица 21. Сравнителен анализ за началото на сетивния блок

Показател	Група	N	Mean	SD	Min	Max	t	df	p
Начало на сетивния блок	EXAM	160	6,67	1,66	3,50	11,00	7,33	198	< 0,001
	CTRL	40	8,67	0,96	6,50	10,50			

От извършения сравнителен анализ на отчетените резултати се вижда, че има статистически значима разлика ($p < 0,05$) между началото на сетивния блок при използването на разтвор, съдържащ някой от адювантите, и при работа с чист локален анестетик. При използването на адювант средното време за настъпване на сетивния блок е 6,67 min (SD – 1,66), докато при използването на чист локален анестетик е 8,67 min (SD – 0,96).

В таблица 22 са отразени резултатите от отчетените времена за начало на сетивния блок при отделните подгрупи:

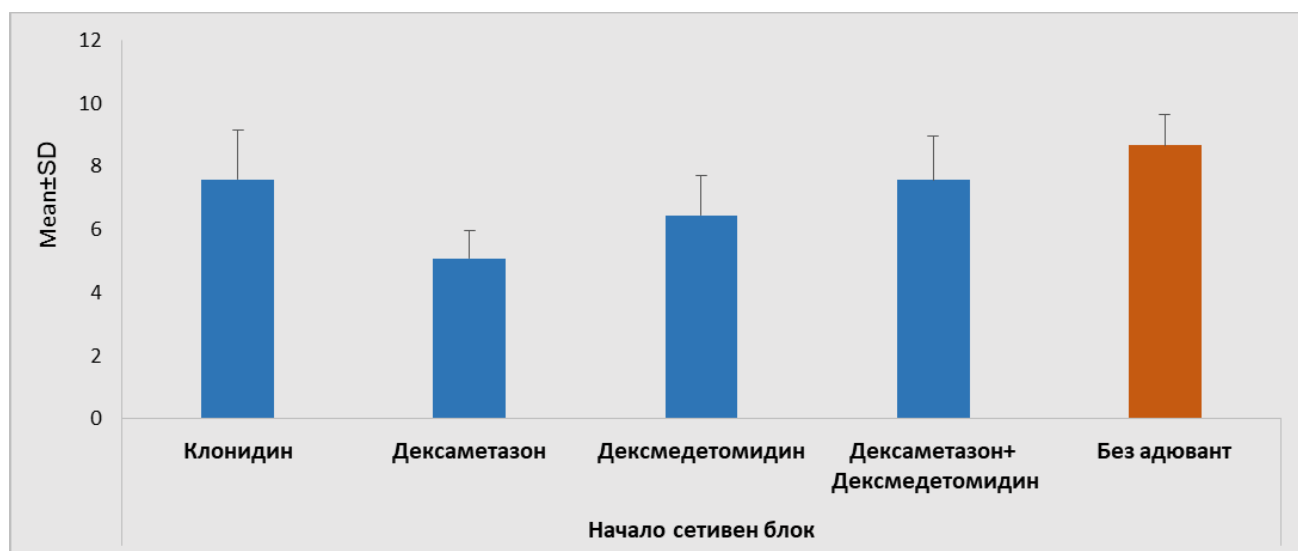
Таблица 22. Сравнителен анализ между отделните подгрупи и контролната група за начало на сетивния блок

Показател	Група/подгрупа	N	Mean	SD	Min	Max	F	dfs	p
Начало на сетивния блок	CLO	40	7,59	1,58	5,00	10,20	47,567	4;195	< 0,001
	DEX	40	5,07	0,91	3,50	7,40			
	DMM	40	6,45	1,27	3,90	9,50			
	DEX + DMM	40	7,56	1,40	5,50	11,00			
	CTRL	40	8,67	0,96	6,50	10,50			

Най-бързо е настъпил сетивният блок при пациентите от подгрупа DEX – 5,07 min (SD – 0,91), а най-бавно – при пациентите от група CTRL – 8,67 min (SD – 0,96). Най-краткото време за начало на сетивния блок е 3,50 min (подгрупа DEX), а най-дългото – 6,50 min (група CTRL).

На фиг. 26 са сравнени различните средни времена за настъпването на сетивния блок при пациентите от отделните подгрупи в проучването:

Фиг. 26. Средно време за начало на сетивния блок



2.5. Включване на постоянна интраоперативна седация с пропофол

Непосредствено след отчитането на времената за началото на моторния и сетивния блок, с началото на подготовката на крайника от

страна на хирургичния екип, при част от пациентите е започната интраоперативна седация с пропофол на постоянна перфузия. Използването на интраоперативната седация е по желание на пациента, заявено предварително, по време на преданестезиологичната консултация, или по време на престоя на пациента в операционната зала. За операция под регионална анестезия седацията е ценен инструмент за осигуряване на комфорт на пациента, анестезиолога и хирурга. Дозата се титрува до достигане на ниво на седация 4 по скалата на Ramsey.

В таблица 23 са представени данните за броя пациенти, при които е включена интраоперативна седация с пропофол в двете основни групи:

Таблица 23. Брой пациенти, при които е използвана интраоперативна седация с пропофол

Седация с пропофол		EXAM	CTRL	Общо	X ²	df	p
Не	N	60	18	78	0,76	1	0,384
	%	37,5%	45,0%	39,0%			
Да	N	100	22	122			
	%	62,5%	55,0%	61,0%			
Общо	N	160	40	200			
	%	100,0%	100,0%	100,0%			

При анализ на резултатите се вижда, че няма статистически значима разлика ($p > 0,05$) по отношение на броя на пациентите, седирани с пропофол. Дори при разбиване на група EXAM на съответните подгрупи такава разлика не се наблюдава (таблица 24):

Таблица 24. Брой пациенти от различните подгрупи, при които е осъществена интраоперативна седация с пропофол

Седация с пропофол		CLO	DEX	DMM	DEX + DMM	CTRL	X ²	df	p
Не	N	14	17	16	13	18	1,81	4	0,771
	%	35,0%	42,5%	40,0%	32,5%	45,0%			
Да	N	26	23	24	27	22			
	%	65,0%	57,5%	60,0%	67,5%	55,0%			
Общо	N	40	40	40	40	40			
	%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%			

3. Следоперативни показатели

3.1. Продължителност на моторния и сетивния блок

След приключването на оперативната интервенция, на пациентите се раздават минибланки за попълване на две времеви стойности (астрономическо време) – край на моторния блок и край на сетивния блок. Извършващият проучването пресмята времето от началото до края на съответния блок.

3.1.1. Продължителност на моторния блок

Продължителността на моторния блок се отчита от самия пациент, когато започне да раздвижва свободно и в пълен обем ставите на горния крайник. В случаите, когато поради оперативната интервенция тези движения са ограничени (гипсова шина, лонгета, компресивна превръзка), пациентите са инструктирани да отчетат времето, когато движенията в поне една от трите големи стави (раменна, лакътна, гривнена) се възстанови в пълен обем.

Резултатите от измерването на продължителността на моторния блок при пациентите от група EXAM и група CTRL са представени в таблица 25:

Таблица 25. Средна продължителност на моторния блок

Показател	Група	N	Mean	SD	Min	Max	t	df	p
Продължителност на МБ	EXAM	160	637,81	140,54	410,00	1040,00	9,79	198	< 0,001
	CTRL	40	414,88	60,35	310,00	570,00			

От изследването на средната продължителност на моторния блок между група EXAM и група CTRL се установява, че съществува статистически значима разлика ($p < 0,05$). Средната продължителност при група EXAM е 637,81 min (SD – 140,54), а при група CTRL – 414,88 min (SD – 60,35).

При статистически анализ на резултатите за продължителността на моторния блок при отделните подгрупи с адюванти и при контролната група, се очертават значителни разлики (таблица 26):

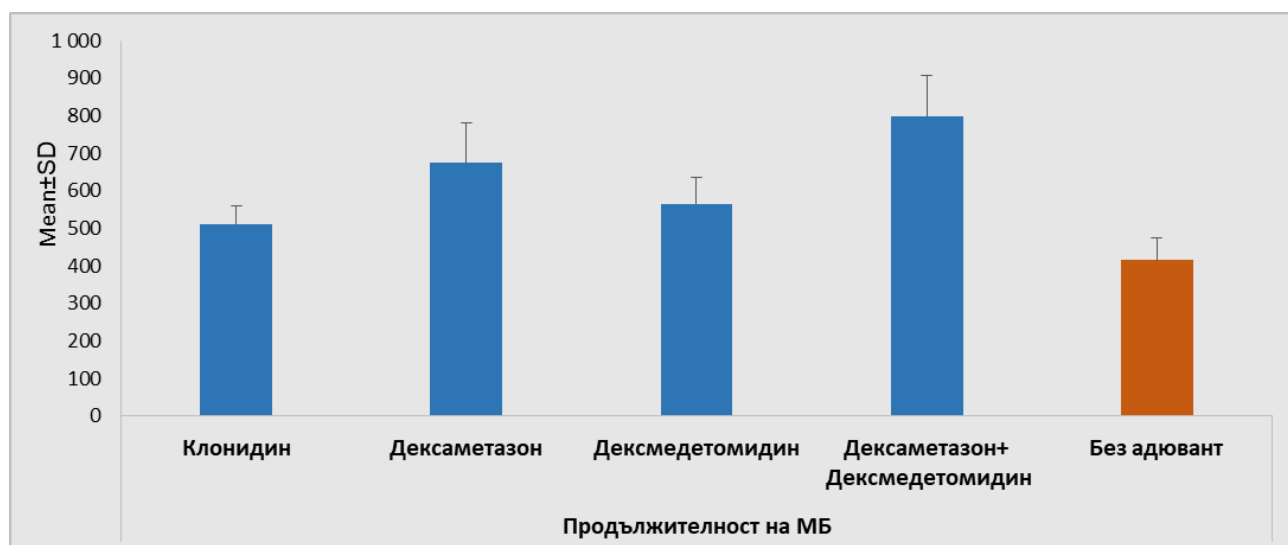
Таблица 26. Средна продължителност на моторния блок в отделните подгрупи с адюванти и в контролната група

Показател	Група/подгрупа	N	Mean	SD	Min	Max	F	dfs	p
Продължителност на МБ	CLO	40	511,63	47,84	410,00	610,00	127,101	4;195	< 0,001
	DEX	40	675,13	107,22	440,00	880,00			
	DMM	40	566,00	70,27	460,00	820,00			
	DEX + DMM	40	798,50	110,79	590,00	1040,00			
	CTRL	40	414,88	60,35	310,00	570,00			

Най-дълъг е моторният блок при пациентите от подгрупа DEX + DMM – 798,50 min (SD – 110,79), а най-къс от адювантните подгрупи – при подгрупа CLO – 511,63 min (SD – 47,84).

Графично изображение на разликата в средната продължителност на моторния блок в отделните подгрупи и група CTRL е представено на фиг. 27:

Фиг. 27. Средна продължителност на моторния блок в отделните подгрупи с адюванти и в контролната група



Максимално достигнатата продължителност на моторния блок е при пациент от група DEX + DMM – 1040,00 min.

3.1.2. Продължителност на сетивния блок

Като край на сетивния блок пациентът е отчетел времето, в което е поискал обезболяващо за първи път след операцията.

Пресметнатата продължителност на сетивния блок при всеки от пациентите в двете основни групи е подложена на статистически анализ и резултатът е отразен в таблица 27:

Таблица 27. Средна продължителност на сетивния блок

Показател	Група	N	Mean	SD	Min	Max	t	df	p
Продължителност на СБ	EXAM	160	766,81	189,32	475,00	1370,00	10,54	198	< 0,001
	CTRL	40	445,75	68,92	350,00	630,00			

Анализът на резултатите показва голяма статистическа разлика ($p < 0,05$) в средната стойност на продължителността на сетивния блок: в група EXAM – 766 min (SD – 189,32), а в група CTRL – 445,75 min (SD – 68,92).

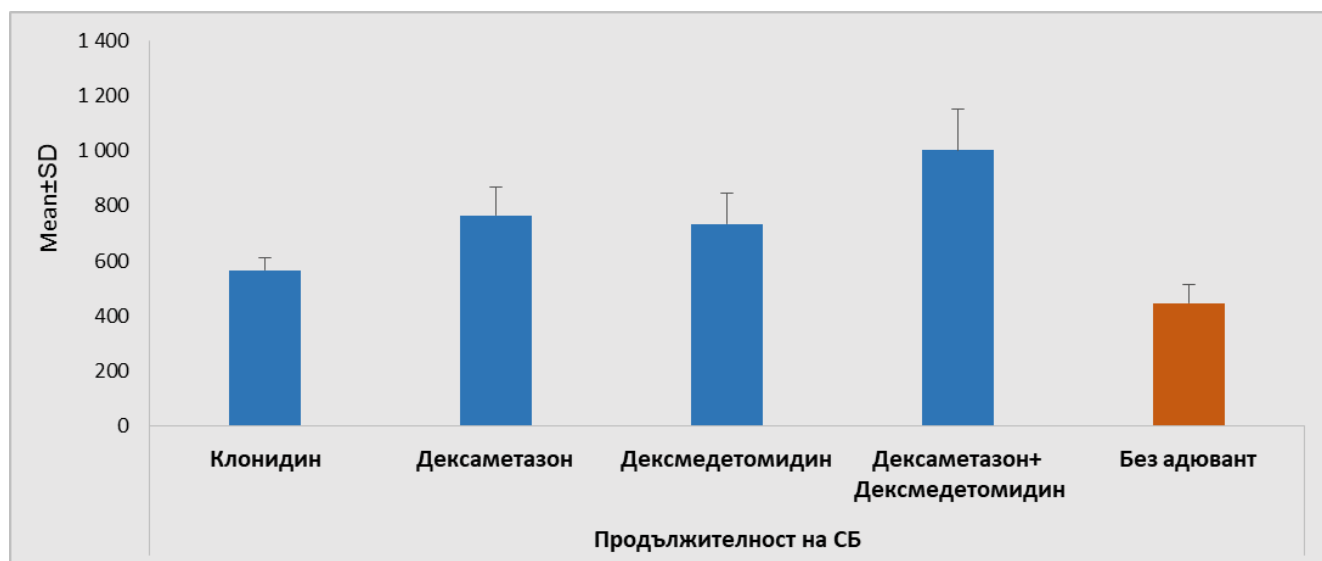
Извършено е допълнително статистическо изследване на подгрупите на група EXAM, като резултатите от него са представени в таблица 28:

Таблица 28. Средна продължителност на сетивния блок в отделните подгрупи с адюванти и в контролната група

Показател	Група/подгрупа	N	Mean	SD	Min	Max	F	dfs	p
Продължителност на СБ	CLO	40	565,25	45,95	475,00	645,00	175,395	4;195	< 0,001
	DEX	40	766,25	99,86	540,00	1020,00			
	DMM	40	733,50	111,09	550,00	1040,00			
	DEX + DMM	40	1002,25	148,44	660,00	1370,00			
	CTRL	40	445,75	68,92	350,00	630,00			

С най-голяма продължителност е сетивният блок при пациентите от подгрупа DEX + DMM – 1002,25 min (SD – 148,44), а с най-малка при адювантните подгрупи – при пациентите от подгрупа CLO – 565,25 min (SD – 45,95).

Фиг. 28. Средна продължителност на сетивния блок в отделните подгрупи с адюванти и в контролната група



Максимално достигнатата продължителност на сетивния блок е отчетена при пациент от подгрупа DEX + DMM – 1370,00 min.

Резултатите от таблица 26 и таблица 28 демонстрират значителни разлики в средната продължителност на моторния и сетивния блок при пациентите от различните подгрупи с адюванти. За по-прецизна оценка по отношение на

ефективността на адювантната техника, е разработено голямо сравнение по двойки – Tukey HSD test (таблица 29):

Таблица 29. Сравнение по двойки на отделните подгрупи от група EXAM помежду им и с група CTRL

Сравнения		Възраст	Време за извършване на ПНБ	Начало на МБ	Начало на СБ	Продължителност на МБ	Продължителност на СБ
		р	р	р	р	р	р
CTRL	CLO	0,889	0,999	0,999	0,001	< 0,001	< 0,001
CTRL	DEX	0,834	0,989	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
CTRL	DMM	0,608	0,549	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
CTRL	DEX + DMM	0,695	0,140	< 0,001	0,001	< 0,001	< 0,001
CLO	DEX	1,000	1,000	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
CLO	DMM	0,986	0,384	< 0,001	0,001	0,031	< 0,001
CLO	DEX + DMM	0,996	0,240	< 0,001	1,000	< 0,001	< 0,001
DEX	DMM	0,995	0,270	0,053	< 0,001	< 0,001	0,598
DEX	DEX + DMM	0,999	0,347	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
DEX	DEX + DMM	1,000	0,001	0,003	0,001	< 0,001	< 0,001

В червено са дадени резултатите, при които има статистически значима разлика ($p < 0,05$) при изследването на съответните параметри. Така например по отношение на възрастта на пациентите, при различните комбинации двойки няма значима разлика. Относно продължителността на МБ има разлика между всяка от сравнените двойки. Пти сравнение относно продължителността на СБ отново има разлика при всички комбинации двойки с изключение на двойката подгрупа DEX/подгрупа DMM ($p > 0,05$).

3.2. Необходимост от допълнително обезболяване

При нужда от допълнително обезболяване след стандартното такова с декскетопрофен 50 mg парентерално, се използват други НСПВС или

опиоидни аналгетици. При всеки пациент, включен в проучването, е проследено дали е било необходимо допълнително обезболяване съответно до 6-ия, от 6-ия до 12-ия и от 12-ия до 24-тия постоперативен час:

3.2.1. Допълнително обезболяване до 6-ия следоперативен час

Резултатите за необходимостта от допълнително обезболяване до 6-ия следоперативен час са представени в таблица 30:

Таблица 30. Допълнително обезболяване до 6-ия следоперативен час

Допълнително обезболяване до 6-ия час		EXAM	CTRL	Общо	X ²	df	p
Не	N	149	25	174	26,54	1	< 0,001
	%	93,1%	62,5%	87,0%			
Да	N	11	15	26			
	%	6,9%	37,5%	13,0%			
Общо	N	160	40	200			
	%	100,0%	100,0%	100,0%			

След направения анализ на резултатите се вижда, че при пациентите в група EXAM (6,9%) е много по-малко необходимо допълнително обезболяване до 6-ия час в сравнение с пациентите от група CTRL (37,35%).

За по-прецизна оценка на ефикасността на различните адюванти е извършен допълнителен статистически анализ на всяка от подгрупите. Резултатите от него са представени в таблица 31:

Таблица 31. Допълнително обезболяване до 6-ия следоперативен час при отделните подгрупи и контролната група

Допълнително обезболяване до 6-ия час		CLO	DEX	DMM	DEX + DMM	CTRL	X ²	df	p
Не	N	32	39	38	40	25	35,10	4	< 0,001
	%	80,0%	97,5%	95,0%	100,0%	62,5%			
Да	N	8	1	2	0	15			
	%	20,0%	2,5%	5,0%	0,0%	37,5%			
Общо	N	40	40	40	40	40			
	%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%			

От разбивката на група EXAM на нейните подгрупи се вижда, че съществува статистически значима разлика в резултатите. В подгрупа CLO такава обезболяване е необходимо при 8 пациенти (20%), докато в подгрупите DEX, DMM и DEX + DMM – съответно при 1 (2,5%), 2 (5,0%) и 0 (0%) пациенти.

В таблица 29 са представени статистически значимите разлики между отделните подгрупи и група CTRL:

Таблица 29. Сравнение на отделните подгрупи помежду им и с контролната група по отношение на допълнително обезболяване до 6-ия постоперативен час

Допълнително обезболяване до 6-ия час	CLO	DEX	DMM	DEX + DMM	CTRL
Не	32 _a	39 _b	38 _b	40 _b	25 _a
Да	8 _a	1 _b	2 _b	0 _b	15 _a

С еднакви букви са означени дяловете, между които не се наблюдава значима разлика на ниво .05.

3.2.2. Допълнително обезболяване от 6-ия до 12-ия следоперативен час

Отчетените резултати за необходимостта от допълнително обезболяване от 6-ия до 12-ия следоперативен час са представени в таблица 30:

Таблица 30. Допълнително обезболяване от 6-ия до 12-ия следоперативен час

Допълнително обезболяване от 6-ия до 12-ия час		EXAM	CTRL	Общо	X ²	df	p
Не	N	122	20	142	10,71	1	0,001
	%	76,3%	50,0%	71,0%			
Да	N	38	20	58			
	%	23,8%	50,0%	29,0%			
Общо	N	160	40	200			
	%	100,0%	100,0%	100,0%			

И тук има статистически значима разлика между двете основни групи – при пациентите от група EXAM за 38 пациенти (23,8%) е било необходимо допълнително обезболяване от 6-ия до 12-ия постоперативен час, докато при група CTRL – за 20 пациенти (50,0%).

Допълнителен статистически анализ на резултатите от отделните подгрупи на група EXAM е представен в таблица 31:

Таблица 31. Сравнение на допълнителното обезболяване от 6-ия до 12-ия следоперативен час между отделните подгрупи и с контролната група

Допълнително обезболяване от 6-ия до 12-тия час		CLO	DEX	DMM	DEX + DMM	CTRL	X ²	df	p
Не	N	22	32	31	37	20	24,92	4	< 0,001
	%	55,0%	80,0%	77,5%	92,5%	50,0%			
Да	N	18	8	9	3	20			
	%	45,0%	20,0%	22,5%	7,5%	50,0%			
Общо	N	40	40	40	40	40			
	%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%			

От получените резултати става ясно, че най-малко допълнително обезболяване от подгрупите с адювант е необходимо при пациентите от подгрупа DEX + DMM – 3 (7,5%), а най-много – при пациентите от подгрупа CLO – 18 (45,0%).

За по-прегледно сравнение между резултатите от различните подгрупи по отношение на необходимостта от допълнително обезболяване, са въведени данни в таблица 32:

Таблица 32. Сравнение на отделните подгрупи помежду им и с контролната група по отношение на допълнително обезболяване от 6-ия до 12-ия следоперативен час

Допълнително обезболяване от 6-ия до 12-тия час	CLO	DEX	DMM	DEX + DMM	CTRL
Не	22 _a	32 _b	31 _b	37 _b	20 _a
Да	18 _a	8 _b	9 _b	3 _b	20 _a

С еднакви букви са означени дяловете, между които не се наблюдава значима разлика на ниво .05.

При сравнение между отделните подгрупи на група EXAM и група CTRL се вижда, че отново при пациентите от подгрупи DEX + DMM, DEX и DMM е много по-малко необходимо допълнително обезболяване от 6-ия до 12-ия следоперативен час.

3.2.3. Допълнително обезболяване от 12-ия до 24-тия следоперативен час

В таблица 33 са представени отчетените резултати за необходимо допълнително обезболяване от 12-ия до 24-тия следоперативен час:

Таблица 33. Допълнително обезболяване от 12-ия до 24-тия следоперативен час

Допълнително обезболяване от 12-ия до 24-тия час		EXAM	CTRL	Общо	X ²	df	p
Не	N	139	29	168	4,92	1	0,027
	%	86,9%	72,5%	84,0%			
Да	N	21	11	32			
	%	13,1%	27,5%	16,0%			
Общо	N	160	40	200			
	%	100,0%	100,0%	100,0%			

Необходимостта от допълнително постоперативно обезболяване е по-малка в група EXAM (13,1%), отколкото в група CTRL (27,5%) и в регистрираните резултати от 12-ия до 24-тия следоперативен час.

Допълнителен статистически анализ на резултатите от отделните подгрупи на група EXAM са представени в таблица 34:

Таблица 34. Сравнение на допълнителното обезболяване от 12-ия до 24-тия следоперативен час между отделните подгрупи и с контролната група

Допълнително обезболяване от 12-ия до 24-тия час		CLO	DEX	DMM	DEX + DMM	CTRL	X ²	df	p
Не	N	29	37	35	38	29	13,99	4	0,007
	%	72,5%	92,5%	87,5%	95,0%	72,5%			
Да	N	11	3	5	2	11			
	%	27,5%	7,5%	12,5%	5,0%	27,5%			
Общо	N	40	40	40	40	40			
	%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%			

Анализът на резултатите показва, че от подгрупите, при които е използвана адювантна техника, най-малко допълнително обезболяване е необходимо при пациентите от подгрупа DEX + DMM – 2 (5,0%), а най-много – при пациентите от подгрупа CLO – 11 (27,5%).

За по-ясно сравнение на получените от анализа стойности, резултатите от отделните подгрупи са съпоставени в таблица 35:

Таблица 35. Сравнение на отделните подгрупи помежду им и с контролната група по отношение на допълнително обезболяване от 12-ия до 24-тия следоперативен час

Допълнително обезболяване от 12-ия до 24-тия час	CLO	DEX	DMM	DEX + DMM	C
Не	29 _a	37 _b	35 _{a, b}	38 _b	29 _a
Да	11 _a	3 _b	5 _{a, b}	2 _b	11 _a
С еднакви букви са означени дяловете, между които не се наблюдава значима разлика на ниво .05.					

Тенденцията за най-малка необходимост от допълнително обезболяване при пациентите от групите DEX, DMM и DEX + DMM се запазва и до 24-тия следоперативен час.

3.3. Следоперативни усложнения, свързани с анестезията

Макар и със значително намалена честота, откакто започва рутинното използване на ултразвук-навигацията, съществува потенциална опасност от възникване на различни усложнения, свързани с ПНБ. Усложненията при ИСБ и СКБ са по-тежки, отколкото при АКСБ.¹⁴⁴ Някои от най-тежките, описани в световната литература, са пневмоторакс (СКБ)^{145, 146}, пареза на диафрагмалния нерв (ИСБ), синдром на Claude Bernard-Horner (ИСБ) и субарахноидна апликация (ИСБ).¹⁴⁷ По-леките са свързани с остатъчна неврологична симптоматика.¹⁴⁸

В настоящото проучване няма нито един случай на някое от гореизброените усложнения, както в група CTRL, така и в група EXAM.

При нито един от пациентите не се е наложило да престоява в залата за възстановяване (recovery room), намираща се на територията на операционния блок. След преминаването на моторния и сетивния блок

липсват остатъчни неврологични усложнения. Пациентите нямат оплаквания от постоперативно гадене и повръщане. Не се наблюдават хемодинамични нарушения, нито следоперативна дихателна недостатъчност.

VI. Обсъждане

Навлизането на ултразвук-навигацията значително повишава успеваемостта на периферните нервни блокади, намалява времето за тяхното изпълнение и количеството използван локален анестетик и свежда рисковете от тях до минимум.

Предоперативната среща с пациента е от изключително значение не само за снемането на анамнезата, физикалния преглед и вземането на информирано съгласие, но и за внимателното поднасяне на информация относно възможността за извършване на периферна нервна блокада, за нейните предимства и свойства.

За удължаването на действието на периферния нервен блок има две основни направления – използване на катетър и адювантна техника. Техниката с едно убождане и използване на разтвор от локален анестетик и адювант има много предимства: по-малко време за извършване на ПНБ, по-лесно менажиране и проследяване на анестезията, по-нисък риск от инфекция, липса на риск от малпозиция и изтичане на анестетика, липса на необходимост от постоянно техническо устройство (помпа) и по-ниска цена.¹⁴⁹

В проведеното от нас проспективно рандомизирано проучване се опитваме да проверим и да докажем или отхвърлим дали наистина потенциращата адювантна техника е достатъчно ефективна техника за осигуряване на интраоперативна анестезия и максимално дълга следоперативна аналгезия, дали е свързана с повишен риск и кои са най-подходящите варианти за използван адювант.

Изборът на локален анестетик за извършените в проучването ПНБ се свежда до Ропивакаин 0,75%, като доказано най-безопасен дългодействащ локален анестетик, наличен в България по време на разработката на този научен труд.

Голямо проучване и метаанализ на Lin Wu и съавт. сравнява използването на Ропивакаин 0,75% и 0,5% за блокади на горен крайник при възрастни в търсене на оптималната концентрация. Метаанализът е на базата на 9 проучвания и общо 504 пациенти. Заключение от него е, че по отношение на продължителността на моторния и сетивния блок няма разлика между

двете концентрации, но по отношение на началото на моторния и сетивния блок резултатите при използването на Ропивакаин 0,75% са по-добри.¹⁵⁰

По-бързото начало на моторния и сетивния блок е от изключително значение при работата в звено с интензивна оперативна програма, като намалява възможността от изоставането ѝ.

Количеството локален анестетик, което използваме в проучването, е съобразено с нормите, зададени от водещите световни организации по регионална анестезия – ASRA, NYSORA и ESRA.

На базата на данни от световната литература, описани в литературния обзор, в нашето проучване се спираме на четири адюванта: клонидин, дексаметазон, дексмететомидин и комбинация от дексаметазон и дексмететомидин.

Дозировките на съответните добавки е съобразена отново с данни от други проучвания, които са доказали ефективност и нисък риск от усложнения.

По отношение на доказаната преципитация при смесване на дексаметазон и ропивакаин сме избрали да прилагаме дексаметазон единствено интравенозно, докато всички други адюванти – периневрално.

Като техника за верифициране на таргетното място за апликация на разтвора сме използвали доказано най-добрия и безопасен метод – ултразвук-навигация. Чрез насочването на върха на иглата с помощта на ултразвук, можем максимално прецизно да аплицираме локалния анестетик около таргетните нервни структури, като можем в реално време да проследим самото им обливане. Това дава възможност да се използва по-малко количество анестетичен разтвор, намалява се рискът от вътресъдова апликация, както и се намалява рискът от следоперативни неврологични усложнения.

При пациенти с фрактури на кости и травми на мускули и сухожилия съкращенията на мускулни групи може да са свързани с интензивна болка. Не сме използвали периферен нервен стимулатор поради дискомфорта за пациента, причинен от работата му, както и поради това, че при някои пациенти дори ниски нива на ток водят до силно изразен моторен отговор, който може да затрудни изпълнението на периферния нервен блок, както и да доведе до малпозиция на иглата.

В проучването извършваме три различни достъпа за блокада на брахиалния плексус – интерскаленарен, супраклавикуларен и аксиларен. Избрали сме да

не извършваме инфраклавикуларен достъп, поради факта, че е класифициран като „дълбок“ нервен блок, който го определя и като „високорисков по отношение на кръвене“¹⁵¹.

По отношение на пола, възрастта и класификацията по ASA настоящото проучване не показва статистически значими разлики в двете основни групи.

СКБ е най-често използваният достъп до брахиалния плексус в проучването ни – 41% (n=82), което се определя и от локализацията на най-честите включени патологии – предмишница – 39% (n = 78), и мишница – 30,5 (n = 61).

ИСБ е най-бързият за изпълнение блок, което е нормално поради нуждата от две апликационни места, въпреки че в нашето проучване го съчетаваме с изпълнение и на повърхностен цервикален блок (едно апликационно място). Структурите са изключително повърхностни и това обуславя добрата видимост на иглата дори при пациенти с много висок ВМІ (> 35).

При СКБ също има три апликационни точки, но достигането до първата – corner pocket, е свързано с минаване на иглата по ръба на плексуса или през него, което налага внимателна хидродисекция на интраплексусните структури и забавя придвижването на върха на иглата напред.

АКСБ е сравнително бавен за изпълнение блок в сравнение с горните два, поради факта, че има четири апликационни места, и поради наличието на различен брой вени около нервите (от една до четири).

При изпълнението на ПНБ в нашето проучване, има случаи, в които не сме спазили точно поредността на апликациите (например в някои случаи при АКСБ сме блокирали първо радиалния нерв, а в други случаи – първо улнарния, поради различни анатомични вариации). Подобно на шахматния принцип за „мислене няколко хода напред“, и тук при изпълненията на ПНБ е необходимо анестезиологът да си представи какво ще се промени в ехографския образ при аплициране на анестетика на дадено място.

В хода на проучването стигнахме до важен извод, свързан с проверката за нежелано вътресъдово приложение. Аспирацията непосредствено преди аплицирането на локален анестетик не е надежден метод за верификация на интраваскуларно пространство. При ехографско визуализиране на зоната, в която ще се извърши блокът, преди да се започне с пункцията, отделяме 5 – 10 s за оглед за пулсации на съдове и включване на ехографския режим CF.

Липсата на видими съдове, както и нерегистрирането на кръвен поток под доплер режим също не изключват възможността за наличие на колабирани съдове с малък калибър. Когато се приложи дори 1 mL разтвор под ехографски контрол, той трябва да се види ясно и как се разпределя. В случай че не се визуализира разливането на анестетика или той изчезва за секунда (сякаш бива аспириран), върхът на иглата се препозиционира.

По отношение на интраоперативните усложнения, свързани с анестезията, не се отчита статистически значима разлика между отделните групи. Можем да направим извод, че използването на който и да е от адювантите не води до увеличаване на усложненията спрямо използването на чист локален анестетик. Въпреки това е редно да се отбележи, че от 11 случая на интраоперативна брадикардия в група EXAM, 8 са при пациенти от подгрупа CLO и 3 – при пациенти от подгрупа DMM. Подобни данни за пациенти, при които е използван клонидин като адювант към ропивакаин, са получени и в други проучвания, като това на S. Agarwal и кол.¹⁵², докато при други не са отчетени каквито и да е негативни хемодинамични ефекти¹⁵³.

От резултатите, получени за началото на моторния и сетивния блок, можем да заключим, че използването и на четирите вида адювант води до по-бързо начало както на моторния, така и на сетивния блок в сравнение с контролната група. Дексаметазонът е адювантът, осигуряващ най-бързо средно начало и на моторния блок – 6,64 min, и на сетивния блок – 5,07 min. Най-близко като време до перинеуралния дексаметазон е перинеуралният дексмететомидин, съответно средно начало на моторния блок – 7,32 min, и на сетивния блок – 6,45 min. В някои проучвания, сравняващи използването на двата адюванта в същата дозировка към ропивакаин за ПНБ, групите с дексмететомидин показват по-бързо начало на моторния и сетивния блок¹⁵⁴,¹⁵⁵.

В нашето проучване подготовката на хирургичните екипи започва след отчитането на тези времена и отнема значително време. От момента на извършването на ПНБ до началната кожна инцизия при всеки един пациент минават над 25 min, което дава възможност на блока да се „фиксира“ максимално.

Чувството за „усещане на нещо като болка“ при разрез се купира изключително ефективно с адекватна седация.

Интраоперативна седация с пропофол е използвана при 61% (n=122) от пациентите в проучването. Тя осигурява значителен комфорт на пациента по време на оперативната интервенция, която често е свързана със специфичен инструментариум, източник на силен шум и вибрации, разпространяващи се по мускулно-скелетната система. Въпреки широкия дозов интервал за седация с пропофол отчитаме, че при пациентите от подгрупи DMM и DEX + DMM необходимата дозировка е близка или отговаря на минималната доза – 1mg/kg/h. Като недостатък на проучването можем да отбележим, че не е изготвена скала за удовлетвореност на пациентите след преминаването на оперативната интервенция. Много изследвания показват високата степен на удовлетвореност на пациентите с включена интраоперативна седация по време на регионална анестезия^{156, 157}. Интересен резултат се наблюдава при проучване на Koscielniak-Nilsen и кол., което показва, че 12% от пациентите, претърпели операция на горен крайник с регионална анестезия без седация, биха предпочели такава при следваща операция⁶⁰.

При анализ на стойностите на продължителността на моторния и сетивния блок използването на адювант показва категорично превъзходство пред използването на чист локален анестетик. Контролната група има средна продължителност на моторния блок 414,88 min (310,00 – 570,00 min) и 445,75 min (350,00 – 630,00 min). В сравнение с контролната група най-голямо средно увеличение на моторния блок се наблюдава при подгрупа DEX + DMM (383,62 min). След подгрупа DEX + DMM най-голямо средно увеличение на моторния блок се наблюдава при подгрупа DEX (260,25 min), следвана от подгрупа DMM (151,12 min), и най-малко – при подгрупа CLO (96,75 min). По отношение на сетивния блок отново най-голямото средно увеличение беше в подгрупа DEX + DMM (556,50 min), следвана от подгрупа DEX (320,5 min), подгрупа DMM (287,75 min) и подгрупа CLO (119,5 min). Резултатите от повечето публикации показват сходни времена на продължителност на моторния и сетивния блок с използваните от нас адюванти, но при някои проучвания са получени значително по-добри резултати^{158, 159}. В един скорошен метаанализ на Sehmbi и кол., включващ 100 проучвания и над 1000 пациенти, интравенозният дексаметазон като адювант удължава моторния и сетивния блок почти двойно спрямо перинеуралния дексмететомидин¹²⁸. Както подчертахме и в литературния

обзор, недостатък на повечето проучвания, правени до момента, е сравняването между два адюванта, което затруднява справката при необходимост от сравнение при по-богата палитра от адюванти.

Голяма разлика в нивата на следоперативната нужда от аналгезия се откроява в ранния следоперативен период – до 6-ия час. В група CTRL необходимостта от допълнително обезболяване е 37,5%, докато в група EXAM – 6,9%. От подгрупите с адюванти подгрупи DEX + DMM и DEX са с най-малко регистрирана нужда от допълнително обезболяване. Между 6-ия и 12-ия следоперативен час при 50,0% от пациентите от група CTRL е необходима допълнителна аналгезия, докато при група EXAM – 23,8%. От адювантните подгрупи най-малко допълнително обезболяване се налага при подгрупи DEX + DMM и DEX.

Подобна изглежда тенденцията и от 12-ия до 24-тия следоперативен час: при 27,5% от пациентите от група CTRL и 13,1% от пациентите от група EXAM се налага допълнително обезболяване. Отново адювантните подгрупи DEX + DMM и DEX демонстрират най-добри резултати.

На всички зададени времеви маркери: до 6-ия, от 6-ия до 12-ия и от 12-ия до 24-тия следоперативен час, всяка от групите с адювант показва по-добър резултат от контролната група. Сравнението с други проучвания по отношение на постоперативната необходимост от допълнителна аналгезия е трудно поради факта, че има голяма разлика в протоколите за постоперативен контрол върху болката. Можем да направим извод, че използването на потенцираща адювантна техника води до по-малка нужда от постоперативна аналгезия, което от своя страна има много положителни страни както за пациента, така и за персонала, а и фармако-икономически. Липсата на следоперативни усложнения, свързани с анестезията, при всички пациенти в проучването доказва, че добавянето на адювант не повишава риска от възникване на такива.

Различните стратегии на операторите по отношение на ранната рехабилитация след оперативна интервенция на горен крайник обезсмислят сравнения на параметри в тази насока.

В голяма част от метаанализите са включени проучвания, при които използваният локален анестетик е различен (бупивакаин, ропивакаин). Както споменахме в литературния обзор, комбинацията от локален анестетик и адювант води до формиране на изцяло нов медикамент. В

нашето проучване, освен че използваме един локален анестетик, правим сравнение с цели четири комбинации от адюванти спрямо чист локален анестетик, както и помежду им.

VII. Заключение

В публикация от 1999 г. на Enneking и Wedel от Mayo Clinic (Rochester) се казва следното: „Ясно е, че настъпи времето за разпространение на евангелието на техниката за периферни нервни блокади. Значението на тази техника за осигуряване на безопасна и високоефективна аналгезия вече не се поставя под въпрос. Предизвикателството пред нас сега е да постигнем по-задълбочено разбиране на различните нюанси на тази техника, за да я демистифицираме за останалия свят. Тя все още остава мистерия за нашите братя анестезиолози. На колегите, практикуващи регионална анестезия, се гледа отчасти като на шамани, отчасти като на акупунктуристи и хора на изкуството“¹⁶⁰.

От тогава до сега е минало много време, но регионалната анестезия продължава да среща сериозна неприемственост както от страна на пациенти, така и от страна на хирурзи.

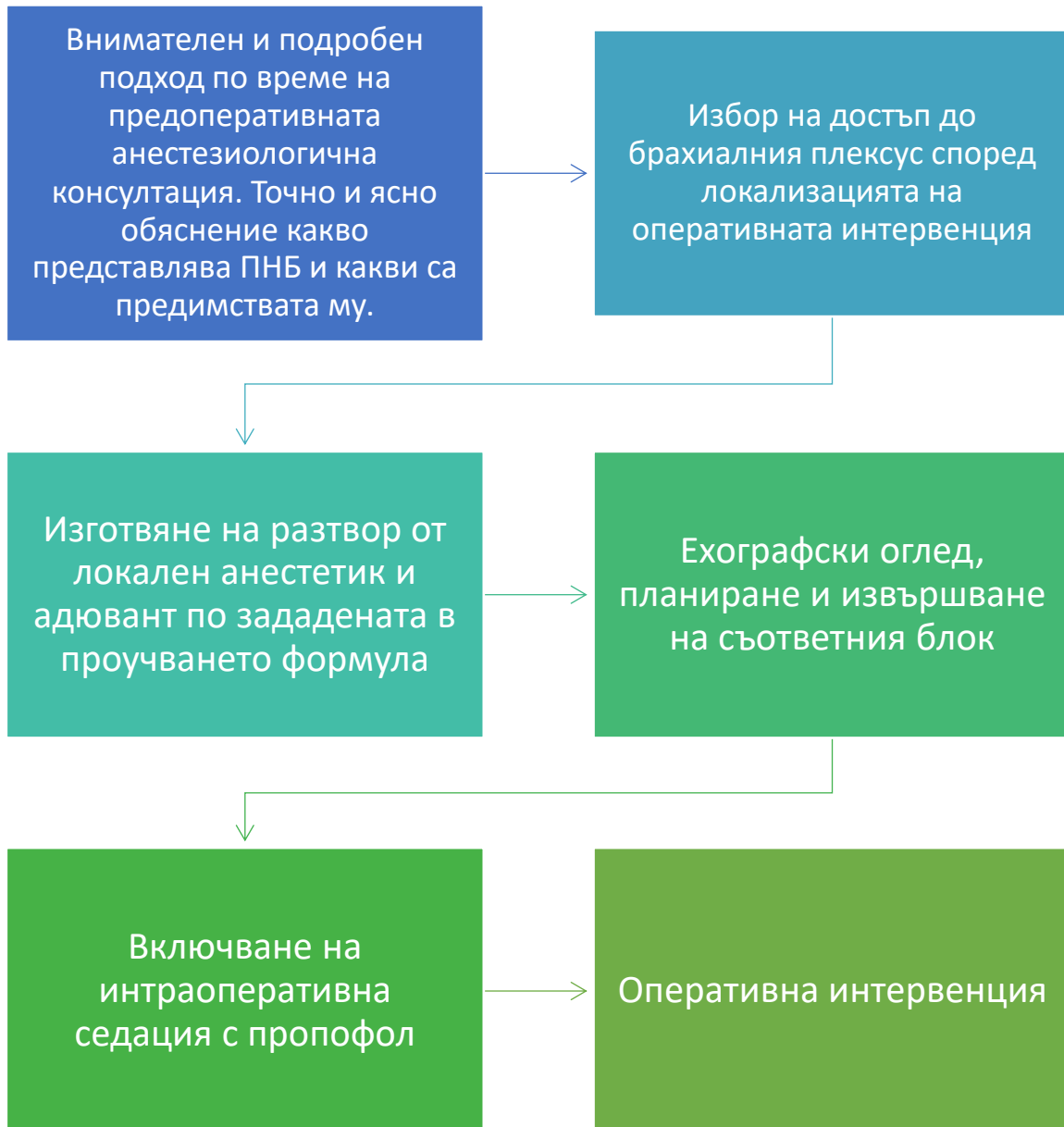
Множество публикации и доклади са доказали предимствата на регионалната анестезия. Множество проучвания се изготвят всяка година и допринасят за еволюцията на този вид анестезия. Те са задали ясна посока – да се търси максимално ефективна, лесна за изпълнение, безопасна техника, която да осигури възможно най-дълго постоперативно обезболяване, без усложнения, с намалена консумация на допълнителни аналгетици, и фармако-икономически да е изгодна.

Именно такава е комбинацията от техниката „едно убождане“ и потенциращата адювантна техника.

Настоящият дисертационен труд представя предимствата на потенциращата адювантна техника, нейното място на картата на регионалната анестезия за горен крайник.

На базата на нашето проучване сме създали опростен протокол за планиране и извършване на анестезия за оперативни интервенции на горен крайник, която да следва актуалните тенденции на съвременните регионални техники за анестезия (фиг. 29).

Фиг. 29. Протокол за извършване на анестезия за горен крайник, използващ потенцираща адювантна техника



VIII. Изводи

1. Трите достъпа до плексус брахиалис – ИСБ, СКБ, АКСБ, са достатъчно ефективни като моноанестезия за осигуряване на адекватна интраоперативна анестезия и постоперативна аналгезия при оперативни интервенции на горен крайник.
2. Времето за изпълнение на всеки от тях е различно, обусловено от много фактори и вариации. Зададените алгоритми за изпълнение са препоръчителни, но не задължителни.
3. Използването на потенцираща адювантна техника с всеки от избраните в проучването адюванти води до по-бързо начало както на моторния, така и на сетивния блок.
4. Използването на потенцираща адювантна техника с всеки от изброените в проучването адюванти води до по-продължителен моторен и сетивен блок в сравнение с използването на чист локален анестетик.
5. Комбинацията от дексаметазон и дексмететомидин е с най-добри резултати спрямо останалите адюванти по отношение на продължителността на моторния и сетивния блок.
6. Използването на потенцираща адювантна техника не води до повишаване на усложненията от страна на анестезията.
7. Включването на интраоперативна седация с пропофол е ефективен и безопасен начин за купиране на различни субективни „усещания“ по време на оперативната интервенция.
8. Нуждата от допълнителна постоперативна аналгезия, проследена до 24-тия следоперативен час, е много по-малка при използването на потенцираща адювантна техника.

IX. Приноси

1. За първи път у нас целенасочено, комплексно и задълбочено се проучва действието на различни адюванти към локалните анестетици за блокада на плексус брахиалис.
2. За първи път у нас се сравнява времето за извършване на три вида периферни нервни блокади на горен крайник.
3. Изготвен е алгоритъм, който е максимално ефективен и безопасен, за осигуряване на адекватна интраоперативна анестезия и дълга постоперативна аналгезия при оперативни интервенции на горен крайник.
4. Доказа се възможността чрез потенцираща адювантна техника за извършване на оперативна интервенция само под действието на периферния нервен блок, което води до значително по-дълго следоперативно сетивно блокиране и значително редуциране нуждата от постоперативна аналгезия.
5. В хода на проучването се анализират различни теоретични справки и се стига до редица изводи с приложен характер.

Този труд е базиран на следните съобщения, изнесени на конгреси или отпечатани в специализирана литература:

1. **Генджелиев, Д., В. Илиева, П. Кръстев, Пл. Нейчев.** Избор на анестезиологична техника при пациент на активна терапия за отвикване от алкохолна зависимост при нужда от хирургична интервенция и на двата горни крайника. Клиничен случай. 22-ри Национален конгрес по анестезиология и интензивно лечение с международно участие, 20.10. – 23.10.2022 г., Бургас.

2. **Генджелиев, Д., В. Илиева, Пл. Нейчев.** Избор на анестезиологична техника при пациент на активна терапия за отвикване от алкохолна зависимост при нужда от хирургична интервенция и на двата горни крайника. Клиничен случай. – В: *Спешна медицина*, брой 1/2023.

3. **Генджелиев, Д., Пл. Нейчев, Ст. Миланов.** Ултразвук-навигирана блокада на n. cutaneus femoris lateralis за постоперативно обезболяване на пациенти след операция по повод фрактури в областта на големия трохантер на бедрената кост. 21-ви Национален конгрес по анестезиология и интензивно лечение с международно участие, 03.10. – 06.10.2019 г., Несебър.

4. **Генджелиев, Д., М. Николаева, Пл. Нейчев, Ст. Миланов.** Периферна нервна блокада след включване на постоянна инфузия с пропофол при пациенти с депресивен синдром. Клиничен случай. IX Национална конференция за лечение на болката, 07.06. – 10.06.2018 г., Хисаря.

5. **Генджелиев, Д., Пл. Нейчев, Л. Милчева, Ст. Миланов.** Продължителност на сетивния блок при използване на Dexamethasone като адювант към локалните анестетици при периферни нервни блокади на горен крайник. 20-и Юбилеен национален конгрес по анестезиология и интензивно лечение, 26.10. – 29.10.2017 г., Несебър.

Х. Библиография

1. Sabatowski R, Schafer D, Kasper S, Brunsch H, Radbruch L. Pain Treatment: A Historical Overview. *Curr Pharm Des.* 2005; 10(7): 701-716. doi: 10.2174/1381612043452974
2. Türe H, Türe U, Göğüş FY, Valavanis A, Yaşargil MG. The art of alleviating pain in Greek mythology. *Neurosurgery.* 2005; 56(1): 178-185. doi: 10.1227/01.NEU.0000146209.19341.3B
3. Debru A. The power of torpedo fish as a pathological model to the understanding of nervous transmission in Antiquity. *Comptes Rendus - Biol.* 2006; 329(5-6): 298-302. doi:10.1016/j.crv.2006.03.001
4. Ring ME. The history of local anesthesia. *J Calif Dent Assoc.* 2007; 35(4): 275-282. doi: 10.1080/19424396.2007.12221226
5. Nathan J, Asadourian L, Erlich MA. A Brief History of Local Anesthesia. *Int J Head Neck Surg.* 2016; 7(1): 29-32. doi: 10.5005/jp-journals-10001-1261
6. Blake JB, Blake JB. Mr Ferguson's Hypodermic Syringe. 1960; 15(4): 337-341.
7. Duce AM, Hernandez FL. Origins of the hypodermic syringe and local anesthesia. Their influence on hernia surgery. *Hernia.* 1999; 3: 103-106.
8. Taylor R. Tools of the trade. *Telephony.* 2002; 243(17): 40.
9. Allen DF. Cocaine Addiction: Spirituality and Ethics coming. 1997; (September).
10. Linn L. COCAINE. Published online 2002.
11. Goerig M. Aus dem Nachlass von Carl Koller: Aufzeichnungen zu seinen Experimenten mit Kokain. *Anaesthetist.* 2015; 64(6): 469-477. doi: 10.1007/s00101-015-0021-y
12. Boghdadi MS, Henning RJ. Cocaine: Pathophysiology and clinical toxicology. *Hear Lung J Acute Crit Care.* 1997; 26(6): 466-483. doi: 10.1016/S0147-9563(97)90040-6
13. Ball C, Westhorpe R. Local anesthesia - Early nerve blocks. *Anaesth Intensive Care.* 2003; 31(4): 347. doi: 10.1177/0310057x0303100401
14. Tobe M, Suto T, Saito S. The history and progress of local anesthesia: multiple approaches to elongate the action. *J Anesth.* 2018; 32(4): 632-636. doi: 10.1007/s00540-018-2514-8
15. Stolz F. Apsnim, 2021, № 4 (32). 2021; 4(32): 81-83. doi: 10.24061/2411
16. Yagiela JA. Local anesthetics. *Anesth Prog.* 1991; 38(4-5): 128-141.
17. By J. where local anesthesia is inapplicable and undesirable , it can not be denied that the latter anesthesia has afforded us a great amount of comfort

- and confidence in its applica - Before proceeding further it is interesting first of all attempts which led. Published online 1866.
18. Holmstedt B, Fredga A. Sundry episodes in the history of coca and cocaine. *J Ethnopharmacol.* 1981; 3(2-3): 113-147. doi: 10.1016/0378-8741(81)90050-7
 19. Clark L, Varbanova M. Regional anesthesia in trauma. *Adv Anesth.* 2009; 27(1): 191-222. doi: 10.1016/j.aan.2009.08.001
 20. Livingston M, Wertheim H, York N. Brachial Plexus Block: It's Clinical Application. Published online 1927.
 21. Giovannitti JA, Rosenberg MB, Phero JC. Pharmacology of local anesthetics used in oral surgery. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2013; 25(3): 453-465. doi: 10.1016/j.coms.2013.03.003
 22. Pulido JN, Bacon DR, Rettke SR. Gaston Labat and John Lundy: Friends and pioneer regional anesthesiologists sharing a Mayo Clinic connection. *Reg Anesth Pain Med.* 2004; 29(5): 489-493. doi: 10.1016/j.rapm.2004.07.050
 23. Ruetsch Y, Boni T, Borgeat A. From Cocaine to Ropivacaine: The History of Local Anesthetic Drugs. *Curr Top Med Chem.* 2005; 1(3): 175-182. doi: 10.2174/1568026013395335
 24. Raja SN, Carr DB, Cohen M, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain.* 2020; 161(9): 1976-1982. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001939
 25. Borys M, Zyzak K, Hanych A, et al. Survey of postoperative pain control in different types of hospitals: A multicenter observational study. *BMC Anesthesiol.* 2018; 18(1): 1-9. doi: 10.1186/s12871-018-0551-3
 26. Ootes D, Lambers KT, Ring DC. The epidemiology of upper extremity injuries presenting to the emergency department in the United States. *Hand.* 2012; 7(1): 18-22. doi: 10.1007/s11552-011-9383-z
 27. Arefayne NR, Seid Tegegne S, Gebregzi AH, Mustofa SY. Incidence and associated factors of post-operative pain after emergency Orthopedic surgery: A multi-centered prospective observational cohort study. *Int J Surg Open.* 2020; 27: 103-113. doi: 10.1016/j.ijso.2020.10.003
 28. Kettner SC, Willschke H, Marhofer P. Does regional anaesthesia really improve outcome? *Br J Anaesth.* 2011; 107(SUPPL. 1): 90-95. doi: 10.1093/bja/aer340
 29. Myles PS, Williams DL, Hendrata M, Anderson H, Weeks AM. Patient satisfaction after anaesthesia and surgery: Results of a prospective survey of 10,811 patients. *Br J Anaesth.* 2000; 84(1): 6-10. doi: 10.1093/oxfordjournals.bja.a013383
 30. Bugge K, Bertelsen F, Bendtsen A. Patients' desire for information about anaesthesia: Danish attitudes. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1998; 42(1): 91-96. doi: 10.1111/j.1399-6576.1998.tb05086.x

31. Gajraj NM, Sharma SK, Souter AJ, Pole Y, Sidawi JE. A survey of obstetric patients who refuse regional anaesthesia. *Anaesthesia*. 1995; 50(8): 740-741. doi: 10.1111/j.1365-2044.1995.tb06110.x
32. Macario A, Weinger M, Carney S, Kim A. Which Clinical Anesthesia Outcomes Are Important to Avoid? The Perspective of Patients. *Anesth Analg*. 1999; 89(3): 652. doi: 10.1213/00000539-199909000-00022
33. Ванков. В ОВ. *Анатомия На Човека*. 2008.
34. Orebaugh SL, Williams BA. Brachial plexus anatomy: Normal and variant. *ScientificWorldJournal*. 2009; 9:300-312. doi: 10.1100/tsw.2009.39
35. Johnson EO, Vekris M, Demesticha T, Soucacos PN. Neuroanatomy of the brachial plexus: Normal and variant anatomy of its formation. *Surg Radiol Anat*. 2010; 32(3): 291-297. doi: 10.1007/s00276-010-0646-0
36. Kerr AT. The brachial plexus of nerves in man, the variations in its formation and branches. *Am J Anat*. 1910; 23(2).
37. Uysal II, Şeker M, Karabulut AK, et al. Brachial plexus variations in human fetuses. *Neurosurgery*. 2003; 53(3): 676-684. doi: 10.1227/01.NEU.0000079485.24016.70
38. Bonnel F. Brachial Plexus: an Anatomical and Histological. *Microsurgery*. Published online 1984.
39. Миланов И. ТЛ. *Нервология*. 2016.
40. Витанова Р. ГР. *Физиология на човека*. 2020.
41. Смилов И. *Наръчник по анестезиология и интензивно лечение*. 2007.
42. Бояджиева Н. ЯК. *Фармакология и токсикология*. 2017.
43. Casati A, Santorsola R, Cerchierini E, Moizo E. Ropivacaine. *Minerva Anesthesiol*. 2001; 67(9 Suppl 1): 15-19. doi: 10.3109/9781439811795.011
44. Alright George. Cardiac arrest following regional anesthesia with etidocaine or bupivacaine. *Anesthesiology*. 1979; 51: 285-287.
45. Patel N. Ropivacaine. *Essence Analg Analg*. 2010; 65(18): 276-279. doi: 10.1017/CBO9780511841378.066
46. Cox B, Durieux ME, Marcus MAE. Toxicity of local anaesthetics. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2003; 17(1): 111-136. doi: 10.1053/bean.2003.0275
47. Zink W, Bohl JRE, Hacke N, Sinner B, Martin E, Graf BM. The long term myotoxic effects of bupivacaine and ropivacaine after continuous peripheral nerve blocks. *Anesth Analg*. 2005; 101(2): 548-554. doi: 10.1213/01.ANE.0000155956.59842.0A
48. Graf B. The Cardiotoxicity of Local Anesthetics: The Place of Ropivacaine. *Curr Top Med Chem*. 2005; 1(3): 207-214. doi: 10.2174/1568026013395164
49. Kuthiala G, Chaudhary G. Ropivacaine: A review of its pharmacology and clinical use. *Indian J Anaesth*. 2011; 55(2): 104-110. doi: 10.4103/0019-5049.79875

50. Rosenberg PH, Veering BT, Urmey WF. Maximum recommended doses of local anesthetics: A multifactorial concept. *Reg Anesth Pain Med.* 2004; 29(6): 564-575. doi: 10.1016/j.rapm.2004.08.003
51. Fettiplace M. Weight-based dosing of ropivacaine in erector spinae blocks. *Reg Anesth Pain Med.* 2023; 48(9): 437-438. doi: 10.1136/rapm-2023-104628
52. Dillane D, Finucane BT. Local anesthetic systemic toxicity. *Can J Anesth.* 2010; 57(4): 368-380. doi: 10.1007/s12630-010-9275-7
53. Sekimoto K, Tobe M, Saito S. Local anesthetic toxicity: acute and chronic management. *Acute Med Surg.* 2017; 4(2): 152-160. doi: 10.1002/ams2.265
54. Liguori GA, Zayas VM, Yadeau JT, et al. Nerve localization techniques for interscalene brachial plexus blockade: A prospective, randomized comparison of mechanical paresthesia versus electrical stimulation. *Anesth Analg.* 2006; 103(3): 761-767. doi: 10.1213/01.ane.0000229705.45270.0f
55. Sia S, Bartoli M, Lepri A, Marchini O, Ponsecchi P. Multiple-injection axillary brachial plexus block: A comparison of two methods of nerve localization-nerve stimulation versus paresthesia. *Anesth Analg.* 2000; 91(3): 647-651. doi: 10.1097/00000539-200009000-00028
56. Choyce A, Chan VWS, Middleton WJ, Knight PR, Peng P, McCartney CJL. What is the relationship between paresthesia and nerve stimulation for axillary brachial plexus block? *Reg Anesth Pain Med.* 2001; 26(2): 100-104. doi: 10.1053/rapm.2001.21740
57. Hadzic A, Vloka J, Hadzic N, Thys DM, Santos AC. Nerve Stimulators Used for Peripheral Nerve Blocks Vary. *Anesthesiology.* 2003; 98(4): 969-974.
58. Koscielniak-Nielsen ZJ. Ultrasound-guided peripheral nerve blocks: What are the benefits? *Acta Anaesthesiol Scand.* 2008; 52(6): 727-737. doi: 10.1111/j.1399-6576.2008.01666.x
59. Thompson GE. The labat lecture 1997 from pauchet to today the french connection. *Reg Anesth Pain Med.* 1998; 23(2): 126-133. doi: 10.1097/00115550-199823020-00003
60. Koscielniak-Nielsen ZJ, Rotbøll-Nielsen P, Rassmussen H. Patients' experiences with multiple stimulation axillary block for fast-track ambulatory hand surgery. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2002; 46(7): 789-793. doi: 10.1034/j.1399-6576.2002.460706.x
61. Selander D, Edshage S, Wolff T. Paresthesiae or No Paresthesiae? Nerve Lesions after Axillary Blocks. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1979; 23(1): 27-33. doi: 10.1111/j.1399-6576.1979.tb01417.x
62. Kline JP. Ultrasound guidance in anesthesia. *AANA J.* 2011; 79(3): 209-217.
63. Marhofer P, Chan VWS. Ultrasound-guided regional anesthesia: Current concepts and future trends. *Anesth Analg.* 2007; 104(5): 1265-1269. doi:

- 10.1213/01.ane.0000260614.32794.7b
64. Liu SS, Ngeow JE, YaDeau JT. Ultrasound-guided regional anesthesia and analgesia: A qualitative systematic review. *Reg Anesth Pain Med.* 2009; 34(1): 47-59. doi: 10.1097/AAP.0b013e3181933ec3
 65. Abrahams MS, Aziz MF, Fu RF, Horn JL. Ultrasound guidance compared with electrical neurostimulation for peripheral nerve block: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Anaesth.* 2009; 102(3): 408-417. doi: 10.1093/bja/aen384
 66. Munirama S, McLeod G. A systematic review and meta-analysis of ultrasound versus electrical stimulation for peripheral nerve location and blockade. *Anaesthesia.* 2015; 70(9): 1084-1091. doi: 10.1111/anae.13098
 67. Eichenberger U, Stöckli S, Marhofer P, et al. Minimal local anesthetic volume for peripheral nerve block: A new ultrasound-guided, nerve dimensionybased method. *Reg Anesth Pain Med.* 2009; 34(3): 242-246. doi: 10.1097/AAP.0b013e31819a7225
 68. Latzke D, Marhofer P, Zeitlinger M, et al. Minimal local anaesthetic volumes for sciatic nerve block: Evaluation of ED99 in volunteers. *Br J Anaesth.* 2010; 104(2): 239-244. doi: 10.1093/bja/aep368
 69. Marhofer P, Eichenberger U, Stöckli S, et al. Ultrasonographic guided axillary plexus blocks with low volumes of local anaesthetics: A crossover volunteer study. *Anaesthesia.* 2010; 65(3): 266-271. doi: 10.1111/j.1365-2044.2010.06247.x
 70. Raju PKBC, Bowness JS. Upper limb nerve blocks. *Anaesth Intensive Care Med.* 2019; 20(4): 224-229. doi: 10.1016/j.mpaic.2019.01.013
 71. Nadeau MJ, Lévesque S, Dion N. Anesthésie locorégionale échoguidée pour la chirurgie du membre supérieur. *Can J Anesth.* 2013; 60(3): 304-320. doi: 10.1007/s12630-012-9874-6
 72. Albrecht E, Mermoud J, Fournier N, Kern C, Kirkham KR. A systematic review of ultrasound-guided methods for brachial plexus blockade. *Anaesthesia.* 2016; 71(2): 213-227. doi: 10.1111/anae.13347
 73. Lapegue F, Faruch-Bilfeld M, Demondion X, et al. Ultrasonography of the brachial plexus, normal appearance and practical applications. *Diagn Interv Imaging.* 2014; 95(3): 259-275. doi: 10.1016/j.diii.2014.01.020
 74. Merritt CK, Mariano ER, Kaye AD, et al. Peripheral nerve catheters and local anesthetic infiltration in perioperative analgesia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2014; 28(1): 41-57. doi: 10.1016/j.bpa.2014.02.002
 75. Ilfeld BM. Continuous peripheral nerve blocks: A review of the published evidence. *Anesth Analg.* 2011; 113(4): 904-925. doi: 10.1213/ANE.0b013e3182285e01
 76. Joshi G, Gandhi K, Shah N, Gadsden J, Corman SL. Peripheral nerve blocks in the management of postoperative pain: challenges and opportunities. *J Clin Anesth.* 2016; 35: 524-529. doi: 10.1016/j.jclinane.2016.08.041

77. Hauritz RW, Hannig KE, Balocco AL, et al. Peripheral nerve catheters: A critical review of the efficacy. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2019; 33(3): 325-339. doi: 10.1016/j.bpa.2019.07.015
78. Marhofer P, Hopkins PM. Dexamethasone in regional anaesthesia: travelling up a blind alley? *Anaesthesia.* 2019; 74(8): 969-972. doi: 10.1111/anae.14700
79. Desai N, Kirkham KR, Albrecht E. Local anaesthetic adjuncts for peripheral regional anaesthesia: a narrative review. *Anaesthesia.* 2021; 76(S1): 100-109. doi: 10.1111/anae.15245
80. Edinoff AN, Houk GM, Patil S, et al. Adjuvant drugs for peripheral nerve blocks: The role of alpha-2 agonists, dexamethasone, midazolam, and non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Anesthesiol Pain Med.* 2021; 11(3): 1-10. doi: 10.5812/aapm.117197
81. Newton DJ, McLeod GA, Khan F, Belch JFF. The effect of adjuvant epinephrine concentration on the vasoactivity of the local anesthetics bupivacaine and levobupivacaine in human skin. *Reg Anesth Pain Med.* 2004; 29(4): 307-311. doi: 10.1016/j.rapm.2004.04.011
82. Dogru K, Duygulu F, Yildiz K, Kotanoglu MS, Madenoglu H, Boyaci A. Hemodynamic and blockade effects of high/low epinephrine doses during axillary brachial plexus blockade with lidocaine 1.5%: A randomized, double-blinded study. *Reg Anesth Pain Med.* 2003; 28(5): 401-405. doi: 10.1016/S1098-7339(03)00225-6
83. Eledjam JJ, Deschodt J, Viel EJ, et al. Brachial plexus block with bupivacaine: effects of added alpha-adrenergic agonists: comparison between clonidine and epinephrine. *Can J Anaesth.* 1991; 38(7): 870-875. doi: 10.1007/BF03036962
84. Williams BA, Hough KA, Tsui BYK, Ibinson JW, Gold MS, Gebhart GF. Neurotoxicity of adjuvants used in perineural anesthesia and analgesia in comparison with ropivacaine. *Reg Anesth Pain Med.* 2011; 36(3): 225-230. doi: 10.1097/AAP.0b013e3182176f70
85. Weber A, Fournier R, Van Gessel E, Riand N, Gamulin Z. Epinephrine does not prolong the analgesia of 20 mL ropivacaine 0.5% or 0.2% in a Femoral three-in-one block. *Anesth Analg.* 2001; 93(5): 1327-1331. doi: 10.1097/00000539-200111000-00060
86. *Anesthesiology.* 1989.71.5.757.762. Rohrbach.pdf.
87. Kirksey MA, Haskins SC, Cheng J, Liu SS. Local anesthetic peripheral nerve block adjuvants for prolongation of analgesia: A systematic qualitative review. *PLoS One.* 2015; 10(9): 1-23. doi: 10.1371/journal.pone.0137312
88. Kroin JS, Buvanendran A, Beck DR, Topic JE, Watts DE, Tuman KJ. Clonidine prolongation of lidocaine analgesia after sciatic nerve block in rats is mediated via the hyperpolarization-activated cation current, not by α -adrenoreceptors. *Anesthesiology.* 2004; 101(2): 488-494. doi:

- 10.1097/00000542-200408000-00031
89. For ONELAW, For ONE. *Vitro*, 2. Published online 1981: 231-232.
 90. Warner DS, Warner M a, Po DM, Trame MR. VI REVIEW ARTICLES Clonidine as an Adjuvant to Local Anesthetics for. *Anesthesiology*. 2009; (2): 406-415.
 91. McCartney CJL, Duggan E, Apatu E. Should We Add Clonidine to Local Anesthetic for Peripheral Nerve Blockade? A Qualitative Systematic Review of the Literature. *Reg Anesth Pain Med*. 2007; 32(4): 330-338. doi: 10.1016/j.rapm.2007.02.010
 92. Jaiswal R, Bansal T, Mehta S, Ahlawat G. A study to evaluate the effect of adding Clonidine to Ropivacaine for axillary plexus blockade. *Asian J Pharm Clin Res*. 2013; 6(SUPPL.3): 165-168.
 93. Kohli S, Kaur M, Sahoo S, Vajifdar H, Kohli P. Brachial plexus block: Comparison of two different doses of clonidine added to bupivacaine. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2013; 29(4): 491-495. doi: 10.4103/0970-9185.119147
 94. Chakraborty S, Chakrabarti J, Mandal M, Hazra A, Das S. Effect of clonidine as adjuvant in bupivacaine-induced supraclavicular brachial plexus block: A randomized controlled trial. *Indian J Pharmacol*. 2010; 42(2): 74-77. doi: 10.4103/0253-7613.64498
 95. Kamibayashi T, Maze M. Clinical uses of alpha2 -adrenergic agonists. *Anesthesiology*. 2000; 93(5): 1345-1349. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11046225>
 96. Brummett CM, Hong EK, Janda AM, Amodeo FS, Lydic R. Perineural dexmedetomidine added to ropivacaine for sciatic nerve block in rats prolongs the duration of analgesia by blocking the hyperpolarization-activated cation current. *Anesthesiology*. 2011; 115(4): 836-843. doi: 10.1097/ALN.0b013e318221fcc9
 97. Memiş D, Turan A, Karamanlioğlu B, Pamukçu Z, Kurt I. Adding Dexmedetomidine to Lidocaine for Intravenous Regional Anesthesia. *Anesth Analg*. 2004; 98(3): 835-840. doi: 10.1213/01.ane.0000100680.77978.66
 98. Abdallah FW, Brull R. Facilitatory effects of perineural dexmedetomidine on neuraxial and peripheral nerve block: A systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2013; 110(6): 915-925. doi: 10.1093/bja/aet066
 99. Agarwal S, Aggarwal R, Gupta P. Dexmedetomidine prolongs the effect of bupivacaine in supraclavicular brachial plexus block. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2014; 30(1): 36-40. doi: 10.4103/0970-9185.125701
 100. Fritsch G, Danninger T, Allerberger K, et al. Dexmedetomidine added to ropivacaine extends the duration of interscalene brachial plexus blocks for elective shoulder surgery when compared with ropivacaine alone: A single-center, prospective, triple-blind, randomized controlled trial. *Reg Anesth Pain Med*. 2014; 39(1): 37-47. doi:

- 10.1097/AAP.0000000000000033
101. Lin YN, Li Q, Yang RM, Mao ZX, Liu JC. Addition of dexmedetomidine to ropivacaine improves cervical plexus block. *Acta Anaesthesiol Taiwanica*. 2013; 51(2): 63-66. doi: 10.1016/j.aat.2013.06.001
 102. Marhofer D, Kettner SC, Marhofer P, Pils S, Weber M, Zeitlinger M. Dexmedetomidine as an adjuvant to ropivacaine prolongs peripheral nerve block: A volunteer study. *Br J Anaesth*. 2013; 110(3): 438-442. doi: 10.1093/bja/aes400
 103. Rancourt MPM, Albert NT, Côté M, Létourneau DR, Bernard PM. Posterior tibial nerve sensory blockade duration prolonged by adding dexmedetomidine to ropivacaine. *Anesth Analg*. 2012; 115(4): 958-962. doi: 10.1213/ANE.0b013e318265bab7
 104. Swami SS, Keniya VM, Ladi SD, Rao R. Comparison of dexmedetomidine and clonidine (α_2 agonist drugs) as an adjuvant to local anaesthesia in supraclavicular brachial plexus block: A randomised double-blind prospective study. *Indian J Anaesth*. 2012; 56(3): 243-249. doi: 10.4103/0019-5049.98767
 105. Bazin JE, Massoni C, Bruelle P, Fenies V, Groslier D, Schoeffler P. The addition of opioids to local anaesthetics in brachial plexus block: The comparative effects of morphine, buprenorphine and sufentanil. *Anaesthesia*. 1997; 52(9): 858-862. doi: 10.1111/j.1365-2044.1997.174-az0311.x
 106. Bourke DL, Furman WR. Improved postoperative analgesia with morphine added to axillary block solution. *J Clin Anesth*. 1993; 5(2): 114-117. doi: 10.1016/0952-8180(93)90137-4
 107. Flory N, Van-Gessel E, Donald F, Hoffmeyer P, Gamulin Z. Does the addition of morphine to brachial plexus block improve analgesia after shoulder surgery? *Br J Anaesth*. 1995; 75(1): 23-26. doi: 10.1093/bja/75.1.23
 108. Bt B, McCleane GJ, Registrar S. *Anaesthesia*, 1992, 1992; 47: 63-64.
 109. Racz H, Gunning K, Della Santa D, Forster A. Evaluation of the effect of perineuronal morphine on the quality of postoperative analgesia after axillary plexus block: A randomized double-blind study. *Anesth Analg*. 1991; 72(6): 769-772.
 110. Keskinbora K, Aydinli I. Perineural morphine in patients with chronic ischemic lower extremity pain: Efficacy and long-term results. *J Anesth*. 2009; 23(1): 11-18. doi: 10.1007/s00540-008-0700-9
 111. Nishikawa K, Kanaya N, Nakayama M, Igarashi M, Tsunoda K, Namiki A. Fentanyl improves analgesia but prolongs the onset of axillary brachial plexus block by peripheral mechanism. *Anesth Analg*. 2000; 91(2): 384-387. doi: 10.1213/00000539-200008000-00028
 112. Fanelli G, Casati A, Magistris L, Berti M, Albertin M, Scarioni A, Torri G. Fentanyl does not improve the nerve block characteristics of axillary

- brachial plexus anaesthesia performed with ropivacaine. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2001; 45(5): 590-594. doi: 10.1034/j.1399-6576.2001.045005590.x
113. Magistris L, Casati A, Albertin A, et al. Combined sciatic-femoral nerve block with 0.75% ropivacaine: Effects of adding a systemically inactive dose of fentanyl. *Eur J Anaesthesiol*. 2000; 17(6): 348-353. doi: 10.1046/j.1365-2346.2000.00685.x
 114. Moharari R, Sadeghi J, Khajavi M, Davari M, Mojtahedzadeh M. Fentanyl supplement expedites the onset time of sensory and motor blocking in interscalene lidocaine anesthesia. *DARU, J Pharm Sci*. 2010; 18(4): 298-302.
 115. Nishiyama T, Matsukawa T, Hanaoka K. Continuous epidural administration of midazolam and bupivacaine for postoperative analgesia. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1999; 43(5): 568-572. doi: 10.1034/j.1399-6576.1999.430514.x
 116. Jarbo K, Batra YK, Panda NB. Brachial plexus block with midazolam and bupivacaine improves analgesia. *Can J Anesth*. 2005; 52(8): 822-826. doi: 10.1007/BF03021776
 117. Laiq N, Khan MN, Arif M, Khan S. Midazolam with bupivacaine for improving analgesia quality in brachial plexus block for upper limb surgeries. *J Coll Physicians Surg Pakistan*. 2008; 18(11): 674-678. doi: 11.2008/JCPSP.674678
 118. Krishna Prasad G V., Khanna S, Jaishree S. Review of adjuvants to local anesthetics in peripheral nerve blocks: Current and future trends. *Saudi J Anaesth*. 2020; 14(1): 77-84. doi: 10.4103/sja.SJA_423_19
 119. Bailard NS, Ortiz J, Flores RA. Additives to local anesthetics for peripheral nerve blocks: Evidence, limitations, and recommendations. *Am J Heal Pharm*. 2014; 71(5): 373-385. doi: 10.2146/ajhp130336
 120. Chow MYH, Sia ATH, Koay CK, Chan YW. Alkalinization of lidocaine does not hasten the onset of axillary brachial plexus block. *Anesth Analg*. 1998; 86(3): 566-568. doi: 10.1097/00000539-199803000-00024
 121. Choi S, Rodseth R, McCartney CJL. Effects of dexamethasone as a local anaesthetic adjuvant for brachial plexus block: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Br J Anaesth*. 2014; 112(3): 427-439. doi: 10.1093/bja/aet417
 122. Biradar PA, Kaimar P, Gopalakrishna K. Effect of dexamethasone added to lidocaine in supraclavicular brachial plexus block: A prospective, randomised, double-blind study. *Indian J Anaesth*. 2013; 57(2): 180-184. doi: 10.4103/0019-5049.111850
 123. Ammar AS, Mahmoud KM. Effect of adding dexamethasone to bupivacaine on transversus abdominis plane block for abdominal hysterectomy: A prospective randomized controlled trial. *Saudi J Anaesth*. 2012; 6(3): 229-233. doi: 10.4103/1658-354X.101213
 124. Rasmussen SB, Saied NN, Bowens C, Mercaldo ND, Schildcrout JS,

- Malchow RJ. Duration of upper and lower extremity peripheral nerve blockade is prolonged with dexamethasone when added to ropivacaine: A retrospective database analysis. *Pain Med (United States)*. 2013; 14(8): 1239-1247. doi: 10.1111/pme.12150
125. Saritas A, Sabuncu C. Comparison of clinical effects of prilocaine, dexamethasone added to prilocaine and levobupivacaine on brachial plexus block. *J Pak Med Assoc*. 2014; 64(4): 433-436.
 126. Liu J, Richman KA, Grodofsky SR, et al. Is there a dose response of dexamethasone as adjuvant for supraclavicular brachial plexus nerve block? A prospective randomized double-blinded clinical study. *J Clin Anesth*. 2015; 27(3): 237-242. doi: 10.1016/j.jclinane.2014.12.004
 127. Rojas González A. Dexmedetomidine as an adjuvant to peripheral nerve block. *Rev la Soc Esp del Dolor*. 2019; 26(2): 103-115. doi: 10.20986/resed.2018.3695/2018
 128. Sehmbi H, Brull R, Ceballos KR, et al. Perineural and intravenous dexamethasone and dexmedetomidine: network meta-analysis of adjunctive effects on supraclavicular brachial plexus block. *Anaesthesia*. 2021; 76(7): 974-990. doi: 10.1111/anae.15288
 129. Albrecht E, Vorobeichik L, Jacot-Guillarmod A, Fournier N, Abdallah FW. Dexamethasone is superior to dexmedetomidine as a perineural adjunct for supraclavicular brachial plexus block: Systematic review and indirect meta-Analysis. *Anesth Analg*. 2019; 128(3): 543-554. doi: 10.1213/ANE.0000000000003860
 130. Watkins TW, Dupre S, Coucher JR. Ropivacaine and dexamethasone: A potentially dangerous combination for therapeutic pain injections. *J Med Imaging Radiat Oncol*. 2015; 59(5): 571-577. doi: 10.1111/1754-9485.12333
 131. Moore DC, Bridenbaugh LD, Bridenbaugh PO, Thompson GE, Tucker GT. Does compounding of local anesthetic agents increase their toxicity in humans? *Anesth Analg*. 1972;51(4):579-585. doi:10.1213/00000539-197207000-00025
 132. Roberman D, Arora H, Sessler DI, Ritchey M, You J, Kumar P. Combined versus sequential injection of mepivacaine and ropivacaine for supraclavicular nerve blocks. *Reg Anesth Pain Med*. 2011; 36(2): 145-150. doi: 10.1097/AAP.0b013e31820d4235
 133. Gunjyal MS, Mohammed S, Bhatia P, Chhabra S, Kumar M, Sharma A. Effect of combined versus sequential injection of 2% lidocaine and 0.5% bupivacaine on the onset and duration of supraclavicular brachial plexus block: A double blinded randomised controlled trial. *J Clin Anesth*. 2021; 72(February): 110313. doi: 10.1016/j.jclinane.2021.110313
 134. Bobik P, Kosel J, Świrnydo P, Tałałaj M, Czaban I, Radziwon W. Comparison of the pharmacological properties of 0.375% bupivacaine with epinephrine, 0.5% ropivacaine and a mixture of bupivacaine with

- epinephrine and lignocaine—a randomized prospective study. *J Plast Surg Hand Surg.* 2020; 54(3): 156-160. doi: 10.1080/2000656X.2020.1720999
135. Cuvillon P, Nouvellon E, Ripart J, et al. A comparison of the pharmacodynamics and pharmacokinetics of bupivacaine, ropivacaine (with epinephrine) and their equal volume mixtures with lidocaine used for femoral and sciatic nerve blocks: A double-blind randomized study. *Anesth Analg.* 2009; 108(2): 641-649. doi: 10.1213/ane.0b013e31819237f8
 136. Mather LE, Copeland SE, Ladd LA. Acute toxicity of local anesthetics: Underlying pharmacokinetic and pharmacodynamic concepts. *Reg Anesth Pain Med.* 2005; 30(6): 553-566. doi: 10.1016/j.rapm.2005.07.186
 137. Zhao G, Ding X, Guo Y, Chen W. Intrathecal lidocaine neurotoxicity: Combination with bupivacaine and ropivacaine and effect of nerve growth factor. *Life Sci.* 2014; 112(1-2): 10-21. doi: 10.1016/j.lfs.2014.07.003
 138. Tsui BCH, Wagner A, Finucane B. A Clinical Guide. 2004; 21(14): 895-910.
 139. Bromage PR, Burfoot MF, Crowell DE, Pettigrew RT. Quality of epidural blockade I: Influence of physical factors. *Br J Anaesth.* 1964; 36(6): 342-352. doi: 10.1093/bja/36.6.342
 140. Rimmele U, Hediger K, Heinrichs M, Klaver P. Oxytocin makes a face in memory familiar. *J Neurosci.* 2009; 29(1): 38-42. doi: 10.1523/JNEUROSCI.4260-08.2009
 141. Nielsen VK. Sensory and Motor Nerve Conduction in the Median Nerve in Normal Subjects. *Acta Med Scand.* 1973; 194(1-6): 435-443. doi: 10.1111/j.0954-6820.1973.tb19469.x
 142. Hebard S, Hocking G. Echogenic technology can improve needle visibility during ultrasound-guided regional anesthesia. *Reg Anesth Pain Med.* 2011; 36(2): 185-189. doi: 10.1097/AAP.0b013e31820d4349
 143. Hocking G, Mitchell CH. Optimizing the safety and practice of ultrasound-guided regional anesthesia: The role of echogenic technology. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2012; 25(5): 603-609. doi: 10.1097/ACO.0b013e328356b835
 144. Schroeder LE, Horlocker TT, Schroeder DR. The efficacy of axillary block for surgical procedures about the elbow. *Anesth Analg.* 1996; 83(4): 747-751. doi: 10.1097/00000539-199610000-00015
 145. Perlas A, Lobo G, Lo N, Brull R, Chan VWS, Karkhanis R. Ultrasound-guided supraclavicular block. Outcome of 510 consecutive cases. *Reg Anesth Pain Med.* 2009; 34(2): 171-176. doi: 10.1097/AAP.0b013e31819a3f81
 146. Bhatia A, Lai J, Chan VWS, Brull R. Pneumothorax as a complication of the ultrasound-guided supraclavicular approach for brachial plexus block. *Anesth Analg.* 2010; 111(3): 817-819. doi: 10.1213/ANE.0b013e3181e42908

147. Linters TR, Davies J, Matsen FA. The types and severity of complications associated with interscalene brachial plexus block anesthesia: Local and national evidence. *J Shoulder Elb Surg.* 2007; 16(4): 379-387. doi: 10.1016/j.jse.2006.10.007
148. Lam KK, Soneji N, Katzberg H, et al. Incidence and etiology of postoperative neurological symptoms after peripheral nerve block: A retrospective cohort study. *Reg Anesth Pain Med.* 2020; 45(7): 495-504. doi: 10.1136/rapm-2020-101407
149. Ilfeld BM. Continuous Peripheral Nerve Blocks: An Update of the Published Evidence and Comparison with Novel, Alternative Analgesic Modalities. *Anesth Analg.* 2017; 124(1): 308-335. doi: 10.1213/ANE.0000000000001581
150. Wu L, Zhang W, Zhang X, et al. Optimal concentration of ropivacaine for brachial plexus blocks in adult patients undergoing upper limb surgeries: a systematic review and meta-analysis. *Front Pharmacol.* 2023; 14(November): 1-10. doi: 10.3389/fphar.2023.1288697
151. Kietaihl S, Ferrandis R, Godier A, et al. *Regional Anaesthesia in Patients on Antithrombotic Drugs: Joint ESAIC/ESRA Guidelines.* Vol 39, 2022. doi: 10.1097/EJA.0000000000001600
152. Agarwal SB, Tiwari R, Kushwaha J. Comparative evaluation of dexamethasone and clonidine as an adjuvant to ropivacaine in supraclavicular block. *Int J Health Sci (Qassim).* 2022; 6(April): 1430-1442. doi: 10.53730/ijhs.v6ns5.8977
153. Kanvee V, Patel K, Doshi M, Mayur V, Kapil G. Comparative Study of Clonidine and Dexmedetomidine as an Adjuvant with Ropivacaine in Supraclavicular Brachial Plexus Block for Upper Limb Surgery. *J Res Med Dent Sci.* 2015; 3(2): 127. doi: 10.5455/jrmds.2015327
154. Aliste J, Layera S, Bravo D, et al. Randomized comparison between perineural dexamethasone and dexmedetomidine for ultrasound-guided infraclavicular block. *Reg Anesth Pain Med.* 2019; 44(10): 911-916. doi: 10.1136/rapm-2019-100680
155. Song ZG, Pang SY, Wang GY, Zhang Z. Comparison of postoperative analgesic effects in response to either dexamethasone or dexmedetomidine as local anesthetic adjuvants: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Anesth.* 2021; 35(2): 270-287. doi: 10.1007/s00540-021-02895-y
156. Wu CL, Naqibuddin M, Fleisher LA. Measurement of patient satisfaction as an outcome of regional anesthesia and analgesia: A systematic review. *Reg Anesth Pain Med.* 2001; 26(3): 196-208. doi: 10.1053/rapm.2001.22257
157. Villeret I, Laffon M, Ferrandière M, Delerue D, Fusciardi J. Quelle concentration cible pour le propofol chez le sujet âgé ASA III pour la sédation légère en complément d'une anesthésie locorégionale? *Ann Fr*

- Anesth Reanim.* 2003; 22(3): 196-201. doi: 10.1016/S0750-7658(02)00005-9
158. Kumar S, Palaria U, Sinha A, Punera DC, Pandey V. Comparative evaluation of ropivacaine and ropivacaine with dexamethasone in supraclavicular brachial plexus block for postoperative analgesia. *Anesth Essays Res.* 2014; 8(2): 202. doi: 10.4103/0259-1162.134506
159. Kathuria S, Gupta S, Dhawan I. Dexmedetomidine as an adjuvant to ropivacaine in supraclavicular brachial plexus block. *Saudi J Anaesth.* 2015; 9(2): 148-154. doi: 10.4103/1658-354X.152841
160. Enneking FK, Wedel DJ. The art and science of peripheral nerve blocks. *Anesth Analg.* 2000; 90(1): 1-2. doi: 10.1097/00000539-200001000-00001