

Медицински университет
„Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна
Факултет по медицина
Катедра по акушерство и гинекология
Гинекологична клиника, МБАЛ „Св. Анна“ – Варна

Доц. д-р Станислав Христов Славчев

**УСКОРЕНО ВЪЗСТАНОВЯВАНЕ СЛЕД
ОПЕРАТИВНО ЛЕЧЕНИЕ (ERAS – ENHANCED
RECOVERY AFTER SURGERY ПРОТОКОЛ)
В ГИНЕКОЛОГИЧНАТА ХИРУРГИЯ**

АВТОРЕФЕРАТ

на дисертационен труд

за присъждане на научна степен

„Доктор на науките“

Научна специалност 03.01.45

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

Рецензенти:

проф. д-р Емил Ковачев, д.м.н.

проф. д-р Славчо Томов, д.м.н.

проф. д-р Явор Корновски, д.м.н.

Варна, 2022

Дисертационният труд съдържа 152 страници и е онагледен със 7 таблици и 16 фигури. Библиографията включва 432 литературни източници. Проучването е извършено в Гинекологична клиника на МБАЛ „Св. Анна“ – Варна.

Дисертационният труд е обсъден и предложен за защита на катедрен съвет на Катедрата по акушерство и гинекология при Медицински университет „Проф. д-р П. Стоянов“ – Варна.

Защитата на дисертационния труд ще се състои на 12 януари 2023 г. в СБАГАЛ „Проф. д-р Димитър Стаматов“ – Варна на открито заседание на Научното жури.

Материалите по защитата са на разположение в библиотеката на Медицински университет – Варна.

СЪДЪРЖАНИЕ

Използвани съкращения	4
Увод	5
I. Цел	8
II. Задачи	9
III. Материал и методи	10
1. Клиничен контингент	10
2. Методология	10
IV. Резултати и обсъждане	16
1. Изследвана популация	16
2. Възстановяване на чревна функция (превенция на илеус, субилеус, гастропареза, гадене, повръщане)	25
3. Опиоидно-спестяваща аналгезия – обезболяване в ранния следоперативен период	33
4. Профилактика на раневите инфекции	37
5. Нормотермия и интраоперативна кръвозагуба	44
6. Мениджмънт на дренаже, сонди и катетри	47
7. Миниинвазивна хирургия (МИХ) и ERAS	48
8. ERAS и онкогинекологични операции	53
9. Усложнения	56
10. Профилактика на БТЕ	60
12. Болничен престой	64
13. Разходи	68
14. Удовлетвореност на пациентите и качество на живот	69
V. Изводи	71
VI. Приноси	73
VII. Публикации и доклади, свързани с темата на дисертационния труд	74

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

ВАС	Визуално-аналогова скала за оценка на болка
ВТЕ	Венозен тромбоемболизъм
ГИТ	Гастроинтестинален тракт
ДВТ	Дълбока венозна тромбоза
ИБ	Инфилтрационна анестезия с бупивакаин
ИБКС	Инфилтрация на бупивакаин в коремната стена
МИХ	Миниинвазивна хирургия
НСПВС	Нестероидни противовъзпалителни средства
ПБП	Продължителност на болничния престой
РМШ	Рак на маточната шийка
АССР	American College of Chest Physicians – Американски колеж на гръдните лекари
CDC	Centers of Disease Control and prevention – Център за контрол и превенция на заболяванията
EIN	Endometrial Intraepithelial Neoplasia – Ендометриална интраепителна неоплазия
ERAS	Enhanced Recovery After Surgery – Ускорено възстановяване след хирургия
FDA	US Food and Drugs Administration – Американска администрация по храни и лекарства
LAVH	Laparoscopically Assisted Vaginal Hysterectomy – Лапароскопски асистирана вагинална хистеректомия

УВОД

Програмата за бързо възстановяване след хирургия ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) е сложна система от процедури, изискваща мултидисциплинарен екип, състоящ се от обучени специалисти – сестрински състав, анестезиолози, гинеколози, психолози, които участват в пред-, интра- и постоперативните грижи за пациента. Понастоящем тази система се разглежда като инициатива, подобряваща глобално качеството на хирургията, която в крайна сметка се отразява върху клиничните ползи и върху понижението на болничните разходи. ERAS протоколът включва последователно изпълнение на различни процедури: обучение на пациента и предоперативна консултация; предоперативно натоварване на пациента с течности и въглехидрати с цел намаляване на предоперативното гладуване; мултимодален подход за овладяване на болката, ограничаване на опиоидните аналгетици; превенция на инфекциите свързани с хирургичния разрез; превенция на венозния тромбоемболизъм; ранно раздвижване. Процедурите целят намаляване на последствията от хирургичния стрес и в крайна сметка водят до бързо възстановяване на пациента след операция.

Пораждане на идеята за бързо възстановяване в хирургията

За бързо възстановяване след хирургично лечение започва да се говори през 90-те години на миналия век. Нов подход, наречен „бързо възстановяване“, бива предприет при 280 болни, подложени на операция за кардиопулмонален байпас. Наред със специфичните за кардихирургията процедури, в ускорения протокол са включени обучение на пациента, ранно изписване и един контролен преглед в рамките на седмица от изписването. Авторите отчитат намаление с около 1.5 дни на болничния престой и 30-дневен период без увеличение на смъртността и рехоспитализациите. ERAS, първоначално известна като fast-track surgery, е въведена от Henrik Kehlet през 1997 г. Той разработва протокол от процедури в колоректалната хирургия с цел потискане на патофизиологичните процеси, свързани с хирургичния стрес, неврохормоналния отговор и оттам да намали органната дисфункция и подпомагане на бързото възстановяване. Идеята за бързо възстановяване в хирургията печели привърженици през годините, през 2001 г. е основана група за изследване на ERAS – ERAS Study Group, която прераства в ERAS дружество.

Програмата ERAS в гинекологичната хирургия

В гинекологията началните публикации са свързани с доброкачествена патология. Ottesen и съавт. (2003) описват мултимодален рехабилитационен модел, водещ до съкращаване на реконвалесцентния период при вагинална хирургия по повод генитален пролапс. Авторите отчитат от 1 до 3 седмици по-кратък период за възстановяване. Möller и съавт. (2001 г.) акцентират върху ранното раздвижване и ранното хранене при лапароскопски-асистирана вагинална хистеректомия и абдоминална хистеректомия. Marx и съавт. (2006 г.) за първи път демонстрират ролята на ускорената рехабилитация при болни с рак на яйчника, като обръщат внимание на съкратения болничен престой, ранното хранене и ранната мобилизация на пациента. Изследователите описват ролята на непрекъснатата епидурална аналгезия и изказват предложение за възможен положителен ефект на еуволемията за бързото възстановяване след хирургия. Kalogera и съавт. (2013 г.) демонстрират подобро възстановяване при злокачествена гинекологична патология, подложени на голяма коремна операция, свързана с циторедуктивна хирургия. Отчетени са намален болничен престой и добър контрол на следоперативната болка. Изследователите правят заключението, че придържането към елементите от ERAS протокола подобрява качеството, без да фаворизират отделните елементи от него. Въпросът дали тези предимства резултират в удовлетвореност от страна на пациента е по-подробно проучен от Philp и съавт. (2015 г.). Авторите установяват високо ниво на удовлетвореност от страна на пациентите и по отношение на съкратения болничен престой, установяват и удовлетвореност от страна на медицинския персонал – лекари и медицински сестри. Кралският колеж по акушерство и гинекология прави през 2013 г. преглед на основните елементи на ERAS и предполага, че програмата ERAS предлага безопасни, висококачествени периоперативни грижи и трябва да стане стандартна практика при всички жени, подложени на планова гинекологична хирургия. Екипът на Miralpeix (2016 г.) предлага система от процедури като част от програмата ERAS за гинекологичните онкологични пациенти, включваща пре-, интра- и следоперативни стратегии. Авторите акцентират върху някои елементи на ERAS: консултирането на пациента преди приемането му в болницата, избягването на предоперативната подготовка на червата, използването на минимално

инвазивни техники, насърчаването на следоперативното ранно хранене и ранното раздвижване. Изследователите препоръчват функционално ориентирани мултимодални техники на аналгезия, екипни усилия и активно участие на пациента.

Създаване на ръководни правила за приложение на ERAS в гинекологичната хирургия

През 2016 г. ERAS дружеството публикува препоръки в две части за пред-, интра- и следоперативните грижи в гинекологичната/онкологична хирургия. Това ръководство представя насоки, свързани с най-добрите доказателства в гинекологичната хирургия и ERAS. Там, където данните за гинекологичните онкологични пациенти не са били с най-добро качество, са изказани препоръки въз основа на констатации от други хирургични дисциплини, основно от колоректалната хирургия, поради сходността в хирургичния оперативен достъп. Ръководните правила са актуализирани през 2019 г. във връзка с натрупването на научни доказателства и опит в областта на ERAS и гинекологичната онкологична хирургия. През 2020 г. ERAS дружеството публикува препоръки, касаещи специфичните процедури при приложението на системата ERAS в циторедуктивна гинекологична хирургия със или без хипертермична интраперитонеална химиотерапия.

От 2014 г. се увеличават публикациите, свързани с приложението на процедурите на ERAS в условията на минимално инвазивната гинекологична хирургия, докладващи допълнителни ползи над тези, присъщи за минимално инвазивните техники. Изследователите доказват допълнително съкращаване на болничния престой без повишаване на честотата на болестност и рехоспитализации в следоперативния период, добър контрол върху болката, постоперативното гадене и повръщане и намален прием на опиоиди. Натрупването на научни доказателства довежда до създаването през 2021 г. на препоръки и относно миниинвазивната хирургия в гинекологията и особеностите на ERAS протокола. Разработено е и ръководство специално за условията на вулварната и вагинална хирургия.

Понастоящем ERAS програмата е застъпена в много гинекологични центрове по света – в 38% от центровете в Европа, в 33% от Америка, в 19% от Азия и 10% от центровете в Африка.

I. ЦЕЛ

Да се оцени приложимостта и ефектът на ERAS протокола в оперативната гинекология чрез одит и отчет на периоперативните резултати.

II. ЗАДАЧИ

1. Да се проучи приложимостта на ранното раздвижване като елемент на ERAS за възстановяването на пациентите в ранния следоперативен период.
2. Да се проучи приложимостта и ефектът върху възстановяването на ранното перорално хранене без предварителна механична подготовка на червата.
3. Да се проучи ефектът на въглехидратния прием на течности преди операция върху гликемичния контрол в ранния следоперативен период.
4. Да се оцени влиянието на антимикробната профилактика за възникване на следоперативни инфекции и/или фебрилитет.
5. Да се оцени ефектът на опиоидно-спестяващата аналгезия и антиеметичната терапия в следоперативното обезболяване на пациенти, подложени на отворени, лапароскопски и вагинални гинекологични операции.
6. Да се проучи честотата и естеството на ранните следоперативни усложнения при придържане към елементите на ERAS протокола в гинекологията.
7. Да се проучи влиянието на придържането към ERAS протокола и приложимостта на елементите му за ускорено възстановяване на чревната функция след гинекологични операции.
8. Да се оцени приложимостта на нормотермията и избягването на хипотермия по време на операция, както и връзката между нормотермия и интраоперативна кръвозагуба.
9. Да се проучи приложимостта и ефектът на ERAS протокола при минимално инвазивната гинекологична хирургия.
10. Да се проучи приложимостта и ефектът на ERAS протокола при онкогинекологични операции.
11. Да се изчисли времето за възстановяване и възможния минимален следоперативен престой след различни гинекологични операции (онкогинекологични, отворени, лапароскопски), извършени според препоръките на ERAS протокола.

III. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

1. Клиничен контингент

За период от 14 месеца, от 01.07.2020 г. до 30.06.2022 г. (в продължение на 10 месеца от времевия интервал Клиниката по гинекология на МБАЛ „Св. Анна“, гр. Варна е функционирала като Ковид отделение), в клиника „Гинекология“ на МБАЛ „Св. Анна“ – гр. Варна проспективно се включват оперираните в планов порядък пациентки, независимо от вида и сложността на оперативната интервенция, като при тях се прилага ERAS методиката, като се следва предварително разработен протокол. Изключващ критерий е отказът на пациентката да участва в проучването и да подпише информирано съгласие. Пациентки, оперирани по спешна индикация, също не се включват в изследването, поради невъзможността да бъдат подготвени предоперативно според ERAS изготвения протокол. Всички пациенти са подписали информирано съгласие. За грижите към пациентите отговаря предварително обучен персонал от медицински сестри и лекари, които осигуряват следване на отделните стъпки на ERAS програмата и отчитат резултатите.

2. Методология

2.1. Специфични процедури, касаещи прилагането на ERAS системата

В основата на методологията при проучването стоят мероприятията от протокола на ERAS, които са специфични за отделните етапи на грижата за пациента:

1. Денят преди операция
2. Денят на операцията (преди, по време и след операция)
3. Ден 1 след операция
4. Ден 2 след операция

2.1.1. Денят преди операция включва:

1. Хранене без ограничения до полунощ;
2. Нискомолекулярни хепарини в 21 часа;
3. Избягване механична подготовка на червата (Manitol) и очистителни медикаменти;

4. При очаквани чревни резекции се извършва двукратно клизма и се прилага Gentamycin и Metronidazol перорално;
5. Дава се въглехидратна напитка на пациента – Fresubin 2 kcal.

2.1.2. Денят на операцията

Мероприятията за бързо възстановяване след операция в деня на оперативната намеса са разделени на три етапа: преди пациента да влезе в операционната; по време на оперативната намеса; след оперативната намеса. Всяко мероприятие и резултатите от него се документират и одитират.

Преди пациентът да влезе в операционната:

- Подготовка на червата – само ректална клизма, без механична подготовка – като манитол или X-преп;
- Перорален прием на течности до 2 ч. преди операцията – богати на въглехидрати напитки 200 мл – Fresubin 2 kcal, 200 ml;
- Механична профилактика на тромбоемболичните усложнения – поставяне на ластични бинтове или ластични чорапи;
- Антибиотична профилактика – включва венозно приложение на цефалоспорин от I поколение за покриване на кожната флора 30–60 мин преди кожния разрез, дозировката се планира според теглото на пациента. Антианаеробна профилактика с метронидазол – само при онкологични операции;
- Антиеметична подготовка – 8 mg дексаметазон (2 amp x 4 mg).

По време на оперативната намеса:

- Осигуряване на нормотермия за пациента – поддържане на оптимална температура в операционната зала, вливане на предварително затоплени в гореща вода сакове с инфузионни разтвори;
- Целева инфузионна терапия в зависимост от продължителността на операцията и интраоперативната кръвозагуба – 1000 мл инфузионни разтвори при продължителност на операцията до 2 часа и кръвозагуба до 200 мл;
- Регионални техники за обезболяване – прилагане на инфилтрационна анестезия с Bupivacain – 4 amp/80 mg, в коремната стена;
- Избягване на дренаже и назогастрични сонди.

След оперативната намеса:

- Целева инфузионна терапия – вливания на водно-солеви разтвори 50 мг/час (общо около 1 л) до следващата сутрин за сметка на бързо начало на перорален прием на течности;
- Опиоидно-спестяваща аналгезия;
- Контрол на следоперативната хипергликемия;
- Ранно вертикализиране и раздвижване около леглото и до тоалетната – 6 часа след операцията. Fraxiparin 0,4–0,6 s.c и 1 час по-късно раздвижване;
- Снемане на уретралния катетър непосредствено след раздвижване на пациентите;
- Снемане на сигнален дрен – в случай, че е оставен такъв;
- Прием на течности през устата, което е предпоставка за бързо хранване – общото количество течности е 500–800 мл и включва: Fresubin 200 ml, богат на протеини, 500 мл минерална вода, кисело мляко и айрян. Ранният перорален прием започва 1 час след раздвижването.

Опиоидно-спестяващата аналгезия се осъществява чрез синергичното действие на локалната анестезия и следоперативното обезболяване

Локалната анестезия се постига чрез инфилтрация в края на операцията, преди затваряне на коремната стена, на локален анестетик: Vupivacain – amp. 5%, 4 ml (20 mg). В две 20 cc спринцовки се аспирират по 2 ампули Vupivacain (8 ml), които се разреждат до 16 ml с физиологичен серум (0,25% Vupivacain). Общата доза, която се инфилтрира, е 4 ампули (80 mg Vupivacain), като максималната доза е 120–150 mg, а общото количество инфилтриран разтвор е 32 мл.

Мястото на инфилтриране, независимо от вида разрез (Pfannensteil, долна срединна лапаротомия) е фасция и подкожие (субдермално).

Следоперативното обезболяване се осигурява със следния протокол:

1. В края на операцията се спира морфинът. Неблагоприятните действия на морфина са гадене, повръщане (гастростаза) и пареза на червата (забавя възстановяването на чревната функция);
2. Един час след операцията – вливане на 1 флакон Paracetamol 100 ml (1000 mg) венозно. Това се повтаря на всеки 6 часа, като максималната денонощна доза е 2 грама.
3. Два часа след операцията се добавят 1 ампула Dicloflex/ Diclofenac – 25 mg, 1 ампула Degan и 1/2 ампула Chlorpromazin (Chlorazin). Повтарят се след 12 часа. С този протокол се осигурява обезболяване и двойно антиеметично действие.

Следоперативната болка, съобщаването за гадене и повръщане на оперираните пациенти са отчетени чрез одит между 18:00 часа и 19:00 часа в деня на операцията. Тогава се преценява готовността за раздвижване и хранене на пациентите. За отчитане на болката е използвана визуално-аналогова система.

Визуално-аналогова скала (ВАС) за оценка на болката:



Отчитането на показателите и резултатите както в деня на операцията, така и на ден 1, ден 2 и останалите следоперативни дни се осъществява посредством „Лист за проучване на ERAS системата“ (Таблица 1).

Таблица 1. Лист за проучване на ERAS (Enhanced recovery after surgery) системата (представен в табличен вид за прегледност)

Имена	Години	Инициали	Диагноза	
Дата на операция	Вид операция	Вид лапаротомия		
Изходен хемоглобин	Изходна кръвна захар			
Ден 0	Ден 1	Ден 2	Ден 3	Ден 4 Усложнения
Оценка на болката (ВАС)	Оценка на болката (ВАС)	Фебрилитет (>37,8°C)	Фебрилитет (>37,8°C)	
Кръвна захар	Температура	Усложнения на оперативна рана (хематом, абсцес, дехисценция)	Усложнения на оперативна рана (хематом, абсцес, дехисценция)	Ден 5 Усложнения
Гадене	Чревен пасаж	Нарушен чревен пасаж (субилеус, илеус)	Нарушен чревен пасаж (субилеус, илеус)	
Повръщане – еднократно, многократно	Двигателна активност	Двигателна активност	Двигателна активност	Ден 6 Усложнения
Ранно раздвижване	Прием на течности (1.5–2 л.)	Чревен пасаж	Чревен пасаж	
Прием на течности (протеинови шейкове) – 500–800 мл	Захранване Диета 1	Оценка на болката (ВАС)	Оценка на болката (ВАС)	
Хемоглобин (g/L)	Хемоперитонеум (ре-операция)			
Хемоперитонеум (ре-операция)				

2.2. Статистически методи

За анализ на данните е използвана дескриптивна статистика. Продължителните променливи са описани като средно число със стандартни отклонения при нормално разпределение, и като медиана с интерквартилни граници при неравномерно разпределение на стойностите. Категорийни параметри са описани като дялово разпределение в проценти.

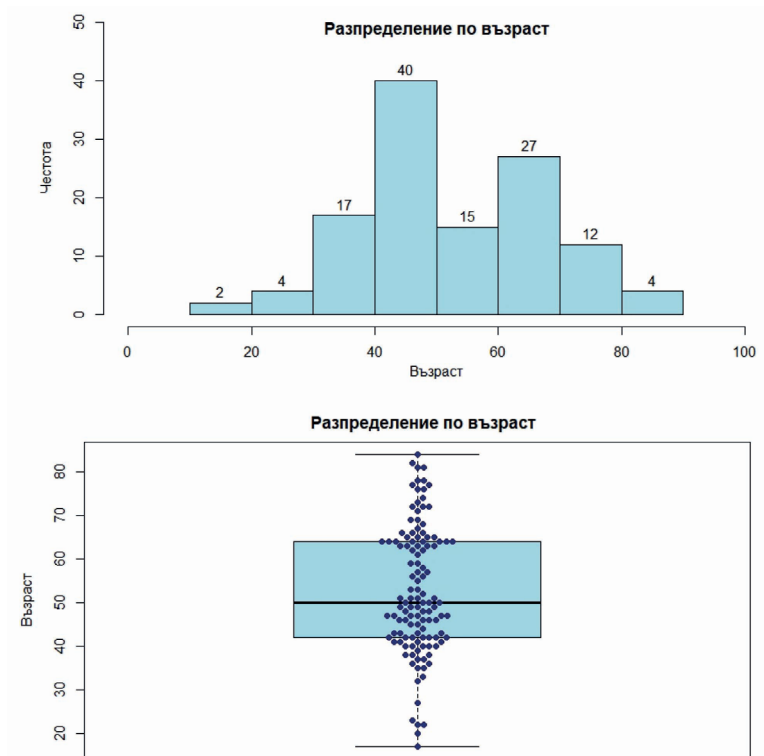
IV. РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

С цел решаване на поставените 11 задачи ще разгледаме получените резултати и тяхното обсъждане в един континуум от 14 точки, което е есенцията и практическата полза от комплексното прилагане на периперативните мерки и мероприятия за ускорено възстановяване след операция. Крайната цел на всички тези мерки е скъсяване на болничния престой, респективно намаляване на разходите, без това да бъде за сметка на увеличаване на усложненията и честотата на рехоспитализации. Не на последно място, освен спестените разходи, една от целите на този революционен подход в периперативните грижи е удовлетвореността на оперираните пациенти и качеството им на живот.

1. Изследвана популация

1.1 Възраст на пациентите, участвали в проучването

За периода от 14 месеца в проучването са включени 121 пациентки. Средната възраст на пациентките е 52.6 години (± 14.6), медианата за възрастта е 50 години (IQR 42, 64 години). Най-младата пациентка е на 17 години, най-възрастната е на 84 години. Разпределението на изследваната популация по възраст е представено на Фигура 1.



Фигура 1. Разпределение на пациентките по възраст. Горна диаграма – хистограма на възрастовото разпределение; долна диаграма– бокс-плот на възрастовото разпределение

1.2. Разпределение на пациентите според вида на операцията и диагнозата

От 121 пациентки 83 са подложени на отворена гинекологична операция, 28 – на лапароскопска гинекологична операция и 10 – на вагинална гинекологична операция (Фигура 2).



Фигура 2. Разпределение на общата популация (n = 121) по вид операция. LS – лапароскопска

От изследваните 121 пациентки 78 са оперирани по повод на доброкачествена патология, а 43 пациенти във връзка с онкологична диагноза (Фигура 3).



Фигура 3. Разпределение на общата популация (n = 121) по вид диагноза – онкологична и бенигна

Пациентите ($n = 83$), които са подложени на отворена гинекологична операция, имат следното разпределение според диагнозата, наложена хирургия: 47 пациентки са с бенигна патология, 36 – с онкологична диагноза. Подробно описание на диагнозите и вида на оперативните интервенции са показани на Таблицы 2 и 3.

Таблица 2. Разпределение на пациентките ($n = 83$), подложени на отворена гинекологична операция по диагнози

Диагноза	Брой
Миома	33
Карцином на ендометриума	10
Фибром на яйчника	3
Карциносарком на матката	2
Овариален карцином	11
Овариална киста	10
Карцином на шийката на матката	11
Псевдомиксом на перитонеума (Карцином на апендикса)	1
Карцином на влагалище	1
Тубоовариален абсцес	1
Общ брой	83

Таблица 3. Разпределение на пациентките ($n=83$), оперирани чрез лапаротомия, по видове операции

Вид операция	Брой пациентки
ЛХТ с двустранна аднексектомия	25
ЛХТ без аднексектомия	7
Лапаромиомектомия	13
Едностранна аднексектомия	8
ЛХТ с двустранна аднексектомия + апендектомия и оментектомия	1

Вид операция	Брой пациентки
ЛХТ с едностранна аднексектомия	2
ЛХТ с двустранна аднексектомия + тазова лимфна дисекция и вагинектомия	1
ЛХТ с двустранна аднексектомия, левостранна уретеро-уретеростомия и стентирание	1
ЛХТ с едностранна аднексектомия, инфраколична оментектомия и тазова лимфна дисекция	1
ЛХТ с двустранна аднексектомия, инфраколична оментектомия и предна тазова перитонеоектомия	1
Радикална хистеректомия без аднексектомия	1
Радикална хистеректомия клас III, тазова и парааортална лимфна дисекция	4
Радикална хистеректомия клас II, парааортална лимфна дисекция и супраколична оментектомия	1
Радикална хистеректомия клас II и тазова лимфна дисекция	2
Радикална хистеректомия клас III, тазова и парааортална лимфна дисекция и инфраколична оментектомия	1
Радикална хистеректомия клас III и тазова лимфна дисекция	5
Парциална вагинектомия + радикална хистеректомия клас III, тазова и парааортална лимфна дисекция	1
ЛХТ с двустранна аднексектомия + тазова лимфна дисекция	2
ЛХТ с двустранна аднексектомия + тазова лимфна дисекция и инфраколична оментектомия	2
ЛХТ и супраколична оментектомия	1
Едностранна аднексектомия и контралатерална кистектомия	1
Едностранна кистектомия	1
Двустранна аднексектомия и тазова и парааортална лимфна дисекция	1
Общ брой	83

Разпределението на пациентите, подложени на лапароскопски операции, по вид диагноза е представено на Фигура 4 и Таблица 4:



Фигура 4. Разпределение на пациентите (n = 28), подложени на лапароскопски операции, по вид диагноза

Таблица 4. Диагнози при пациентите с лапароскопска гинекологична хирургия (n = 28)

Диагноза	Брой пациенти
Карцином на ендометриума/EIN	5
Миома	6
Ендометриален полип	1
Овариален андробластом	1
Овариална киста	10
Хронична ТВБ	1
Хидро-/ Пиосалпинкс	2
Тубоовариален едностранен абсцес	2
Общ брой	28

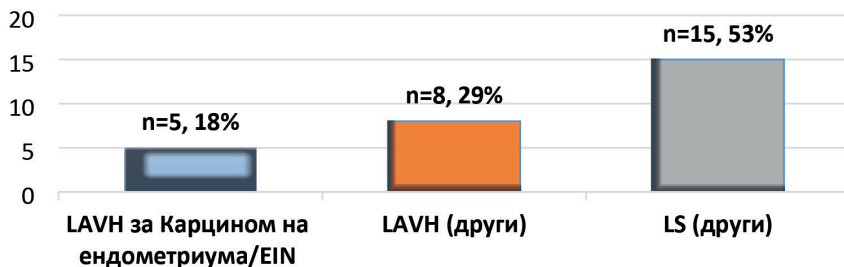
Разпределението на пациентите, оперирани чрез лапароскопска техника по вида и обема на операцията, е представено на Таблица 5.

Таблица 5. Оперативни процедури при пациентите (n = 28) с лапароскопска хирургия (LAVH – лапароскопски-асистирана хистеректомия)

Вид операция	Брой пациенти
LAVH с двустранна аднексектомия	11
LAVH без аднексите	2
Лапароскопска кистектомия	10
Адхезиолиза	1
Лапароскопска салпингектомия	2
Едностранна аднексектомия	2

Разпределението на пациентите, оперирани чрез лапароскопска гинекологична операция, по вид операция и диагноза е представено на Фигура 5.

**Разпределение на лапароскопските операции:
LAVH (карцином на ендометриума/EIN), LAVH (други диагнози) и
Други лапароскопски интервенции и диагнози (LS (други))**



Фигура 5. Разпределение на пациентите, оперирани чрез лапароскопска гинекологична операция, по вид операция и вид диагноза (LAVH – Лапароскопски асистирана хистеректомия, EIN – Ендометриална интраепителна неоплазия, LS – лапароскопска операция)

За посочения времеви интервал в проспективното проучване са включени и 10 пациенти, подложени на вагинална гинекологична операция, с различни индикации, които са посочени в Таблица 6.

Таблица 6. Диагнози при пациентите, оперирани чрез вагинални операции

Диагноза	Брой пациенти
Болест на Пейджет	1
Пролапс на матката	4
Десцензус на влагалището	2
Цистоцеле	2
Ентероцеле	1

Разпределението на пациентите, оперирани чрез вагинална гинекологична хирургия, по вид операция е показано на Таблица 7.

Таблица 7. Видове операции при пациентките с долен достъп

Вид операция	Брой пациентки
Вулвектомия обикновена	1
Вагинална хистеректомия с двустранна аднексектомия	3
Вагинална хистеректомия без аднексектомия+ колпорафия – предна и задна	1
Предна и задна колпорафия	2
Предна колпорафия	3

Пациентите с бенигна патология, включени в проспективното проучване, са 78. Разпределението им по вид гинекологична хирургия е илюстрирано на Фигура 6.



Фигура 6. Разпределение на пациентите с бенигна патология по вид гинекологична хирургия (LS – лапароскопска)

Пациентите с онкологична диагноза, включени в проспективното проучване, са 43. Разпределението им според онкологичната гинекологична диагноза – карцином на яйчник или други, е показано на Фигура 7.



Фигура 7. Разпределение на пациентите с онкологична диагноза карцином на яйчник и други онкогинекологични диагнози

2. Възстановяване на чревна функция (превенция на илеус, субилеус, гастропареза, гадене, повръщане)

Едно от ограниченията за по-бързата дехоспитализация след онкогинекологични операции е забавеното възстановяване на нормалната чревна функция. Удължената дисфункция на гастроинтестиналния тракт може да бъде многофакторна и може да доведе до дихателни, бъбречни и инфекциозни усложнения като следствие от аспирация, дехидратация и влошаване на нутритивния статус. Въпреки ранния перорален прием, ERAS протоколът намалява риска от гастроинтестинални усложнения (Bisch S.P. и съвт., 2018 г.) и се асоциира със скъсено време за възстановяване на чревната перисталтика и освобождаване на газове, както и с минимален риск от паралитичен илеус (Sanchez-Iglesias J.L., 2020 г.; Kalogera E., 2013; Yi H.C., 2020; Agarwal R., 2019; Boitano T.K.L., 2018). В проучване от 2018 г. върху 376 пациенти, подложени на онкогинекологични операции, Boitano и сътр. (2018 г.) установяват сигнификантно по-ниска честота на илеус при спазване на ERAS протокола в сравнение с контролна група (2,8% срещу 15,7%). Kalogera и сътр. (2013 г.) докладват резултати след прилагане на ERAS препоръките при пациенти, които са били оперирани по повод онкогинекологични заболявания и генитален пролапс. Авторите установяват, че в групата, следваща препоръките на ERAS системата, възстановяването на чревната функция (дефинирано като освобождаване на газове) настъпва 1 ден по-рано в сравнение с контролната група (историческа контрола). Интересен факт е, че пациентите в групата с ERAS протокол са изпитвали в по-голям процент гадене, но не и повръщане на 2-ри следоперативен ден в сравнение с контролната група (55,6% спрямо 38,5%).

Един от най-важните, ако не най-важният фактор, за възстановяването след каквато и да е оперативна намеса е възвръщането на нормално функциониране на чревната функция. Това става възможно благодарение на няколко компонента: ранен (в деня на оперативната интервенция) перорален (ентерален) прием на течности; избягване на явленията на следоперативно гадене и повръщане; ранно вертикализиране и раздвижване; постигане на състояние на еуволемия; прилагане на опиоидно-спестяваща аналгезия в ранния следоперативен период, като по този начин се избягват неблагоприятните ефекти от опиоидните аналгетици – гадене и повръщане (гастростаза).

А) Ранно захранване – ранен перорален прием на течности и храна

На фигура 8 е представена приложимостта на ранния (в деня на операцията) перорален прием на течности. От включените в проспективното проучване 121 пациенти само при 1 пациентка не е било възможно бързо въвеждане на перорален прием на течности.



Фигура 8. Разпределение на пациентите по показателя „ранен перорален прием на течности“

Ефектът на този елемент е насочен към попълване на водно-електролитния баланс ентерално, а не чрез инфузии (целева инфузионна терапия, т.е. рестриктивен режим на вливания по време и след операция-40 мл/час) и постигане на състояние на еуволемия. Ранният перорален прием на течности и храна води до избягване на катаболитните процеси в ранния следоперативен период, загубата на мускулна сила и на забавеното вертикализиране и раздвижване. Също така води до избягване на инсулиновата резистентност и следоперативна хипергликемия, които са фактори, увеличаващи риска за раневи инфекции и забавено раздвижване, съответно възстановяване. Ранното захранване е в основата на бързото възстановяване на чревната функция (освобождаване на газове) и профилактика на паралитичен илеус и субилеус. Постепенното и ускорено преминаване към нормално хранене засилва двигателната активност и самочувствието на пациентите.

Ранното хранене след операция се дефинира като възстановяване на пероралния прием на течности в деня на операцията и включване на нормална диета в първия следоперативен ден (de Groot JJ., 2014). Редица рандомизирани проучвания са посветени на оценката на този подход при следоперативното възстановяване след гинекологични операции (Kraus K., 2000; Pearl ML., 2002). В тях недвусмислено се доказва, че ранното хранене води до сигнификантно по-бързо възстановяване на чревната функция (чревен пасаж и освобождаване на газове) и толеранс при връщане към нормална диета. В голяма обзорна статия се посочва, че ранното хранене след големи онкогинекологични операции, с изключение на случаите с чревни резекции, се асоциира с бързо възстановяване на чревния пасаж без възникване на гастроинтестинални усложнения (Charoenkwan K., 2014). Препоръките на ERAS системата в гинекологията включват връщане към нормална диета в рамките на 24 часа след операцията (Nelson G., 2016). Храненето на ден 1 след операция е докладвано като независим прогностичен фактор за 5-годишната преживяемост в колоректалната хирургия (Wischmeyer P.E., 2018; Gustafsson U.O., 2011; Lewis S.J., 2009). В много онкогинекологични центрове се практикува стандартна диета и перорален прием непосредствено след операция, без това да увеличава усложненията (Weimann A., 2017). Все още обект на дебати са съдържанието на следоперативната диета. Според някои проучвания високопротеиновата постоперативна диета може да намали честотата на усложнения (Wischmeyer P.E., 2018). Няколко ръководства посочват, че дневните нужди от протеин и калории в следоперативния период са съответно 2 грама и 25–30 kcal/kg (Weimann A., 2017; McClave S.A., 2016). Тези препоръки са потвърдени и от Американската асоциация за ERAS (Wischmeyer P.E., 2018).

В заключение, храненето в периоперативния период е един от основните компоненти на ERAS програмата. Важно е да бъде оценен нутритивният статус на пациентите предоперативно и да се скринират тези пациенти с малнутриция. Такива пациенти трябва да бъдат подготвени поне 7–14 дни преди операцията с ентéralни и парентерални форми на протеинови добавки. Трябва да се избягват гладуването и състоянието на глад преди операции чрез въглехидратно натоварване двукратно – вечерта преди операцията и 3 часа преди операцията. Следоперативното хранене трябва да започне в деня на оперативната намеса

и да се увеличава постепенно. В целия този процес е препоръчително да бъдат включени освен гинеколози и анестезиолози, така и медицински сестри и диетолози.

Б) Явления на гадене и повръщане

Липсата на гадене и повръщане непосредствено след операция и излизане от анестезия е основна цел и предпоставка за ускорено възстановяване. При липсата на тези състояния става възможно ранното хранване. т.е. ранният перорален прием на течности и храна (напитки, богати на протеини и въглехидрати – Fresubin 200 ml).

Фигури 9 и 10 илюстрират честотата на възникване на следоперативно гадене и повръщане в изследваната популация. Съобщаването за явления на гадене и повръщане на оперираните пациенти, отчетени между 18:00 часа и 19:00 часа в деня на операцията, има следното разпределение:



Фигура 9. Следоперативно гадене



Фигура 10. Следоперативно повръщане

Представените резултати: липса на повръщане при 84% от оперираните пациенти и липса на гадене при 85% от оперираните, се дължи на спазването на протокола за следоперативно обезболяване без опиоидни аналгетици и превенция на гаденето и повръщането, описани в методиката на проучването. Това от своя страна е предпоставка за ранен перорален прием на течности в деня на хирургичната намеса.

В) Ранна вертикализация и раздвижване

Ранното изправяне и раздвижване около леглото и в рамките на стаята за активно наблюдение в деня на оперативната намеса е основен елемент на ERAS протокола. За да се осъществи тази съществена стъпка, пациентката трябва да е добре обезболена, в еуволемично и еугликемично състояние, да няма гадене и повръщане и да е възстановен пероралният прием на течности.

От включените в проспективното проучване 121 пациенти само при 6 не е било възможно ранно раздвижване – 95% приложимост или комплайънс по този елемент от протокола. Резултатите по този показател са демонстрирани на Фигура 11.



Фигура 11. Резултати по показателя „Ранно раздвижване“

За приложимостта на този елемент от ERAS протокола е необходим одит и пряко участие от член на екипа, извършил оперативната намеса, както и предхождащо прилагане на други елементи – обезболяване, превенция на гаденето и повръщането и ранно хранене (перорален прием на течности). Всичко това доказва, че един отделен елемент на протокола не може да се реализира самостоятелно, т.е. касае се за „континуум“ от мероприятия. Друг много важен момент при ранното раздвижване е профилактиката на тромбоемболичните усложнения, преди всичко чрез т. нар. механична профилактика (ластични бинтове или чорапи).

Г) Еуволемия

Това състояние е важна предпоставка за бързо възстановяване на чревната функция и избягване на ранните следоперативни усложнения като паралитичен илеус и субилеус. Постига се чрез 3 елемента на ERAS протокола: 1) отбягване на механичната чревна подготовка; 2) целева инфузионна терапия и 3) ранен перорален прием на течности.

1. Предоперативна подготовка на червата

По отношение на чревната подготовка – при всички 121 пациенти е направена очистителна клизма в 6:00 часа сутринта преди операцията, без предварително механично въздействие с медикаментозни лаксативи

– манитол, X-преп (сена) или дуфалак (лактолоза), т.е. постигнат е 100% комплайънс по този показател.

ERAS протоколите в гинекологичната хирургия не препоръчват пероралната механична подготовка с лаксативи на червата преди операция (Nelson G, 2016). Тези препоръки се отнасят и за пациенти, при които предстои извършването на чревни резекции. Това становище се основава на големи клинични проучвания, които доказват, че избягването на пероралната механична чревна подготовка не увеличава риска от инфекции и компрометиране на анастомозите след чревни резекции (Güenaga K.F., 2011). Освен това, тази мярка увеличава удовлетвореността на пациентите и намалява риска от електролитен дисбаланс и дехидратация (Arnold A., 2015). В едно рандомизирано френско проучване пациентите с карцином на ректума са разделени на две групи – със и без механична предоперативна подготовка на червата за резекция на ректума с ниска колоректална анастомоза. Макар и да не установяват разлика между двете групи по отношение на смъртността, неинфекциозните усложнения, изпускането на чревните анастомози или тежка следоперативна болестност, те откриват значимо по-висока болестност в групата без проведена механична чревна подготовка, и то за сметка на инфекциозните постоперативни усложнения. Авторите препоръчват при предстояща резекция на ректума и ниска анастомоза да се извършва механична подготовка на червата, поради висока честота на инфекциозни усложнения при тези пациенти (Bretagnol F., 2010). Необходими са допълнителни проучвания в тази насока при пациенти с авансирал овариален карцином, при които поради анатомични съображения често се налага резекция на част от ректума или сигмата и извършване на колоректална анастомоза. Прилагането на този елемент от препоръките на ERAS в онкогинекологичната хирургия търпи модификации в различните клиники и центрове (Forsmo HM, 2016). Чревната подготовка се счита за стандарт в Германия, докато в едно нидерландско проучване се докладва избягване на механичната подготовка на червата при 90% от онкогинекологичните операции (de Groot J.J., 2014; Muallem M.Z., 2016). В Австралия и Нова Зеландия 55% от онкогинеколозите не извършват чревна подготовка, независимо дали е планирана чревна резекция, включително и при планирана ниска резекция на ректума (Lindemann K., 2017).

2. Периоперативна инфузионна терапия

Рестриктивен режим на следоперативна инфузионна терапия, т. нар. „целева инфузионна терапия“ е приложена на всички 121 пациенти. Целева инфузионна терапия означава скорост и обем на вливанията 50 mg/h (около 1 л до следващата сутрин). По този показател също отчитаме 100% приложимост. Такъв режим на вливания е възможен благодарение на ранния перорален прием на течности, който допринася за еуволемичното състояние на оперираните пациенти.

Оптималната инфузионна терапия е от голямо значение за бързото възстановяване след операция (Holte K., 2006). Целевата инфузионна терапия или ограничен обем на вливанията – „restricted fluid therapy”, е един подход в следоперативния период, който е съществен елемент на ERAS протокола, но е проучен в най-голяма степен в колоректалната хирургия. Налице са солидни аргументи за физиологичните и патофизиологични аспекти, върху които е изградена концепцията за рестриктивната инфузионна терапия. По отношение на пациентите с овариален карцином оптималната инфузионна терапия, хемодинамичните параметри и стратегиите за мониториране на вливанията в периоперативния период не са достатъчно уточнени. Данните за колоректалната хирургия сочат, че излишъкът от вливания (инфузионното претоварване) може да забави възстановяването на чревната функция и да удължи болничния престой (Lobo D.N., 2002). От друга страна, рестрикциите в обема на вливания целят намаляване на кардиопулмоналните усложнения (MacKay G., 2006). Поради разнообразието от хирургични процедури, респективно продължителност на операциите и туморен товар при авансиралите овариални карциноми, от една страна, и по-кратките интервенции при начални стадии, от друга, все още няма точен алгоритъм за целева инфузионна терапия при пациентите с овариален карцином като цяло.

Д) Опиоид–спестяваща аналгезия

Ефектът на опиоид-спестяващата аналгезия не е само по отношение на обезболяването след операция. Основната цел на опиоид-спестяващата аналгезия е редуцията и предотвратяването на явленията на гадене, повръщане, гастростаза, чревна пареза и паралитичен илеус, с което спомага за бързото възстановяване на функцията на гастроинтестиналния тракт.

На всички 121 пациенти е приложена опиоид-спестяваща анестезия, както и интраоперативно инфилтриране на оперативната рана с Виривасин на пациентите с лапаротомия – 100% приложимост на ERAS процедурата.

Нашият опит с прилагане на ERAS протокола в оперативната гинекология показва, че може да се ускори възстановяването на чревната функция чрез прилагане на гореспоменатите мероприятия.

3. Опиоидно-спестяваща аналгезия – обезболяване в ранния следоперативен период

При описаната в раздел „Методи“ методика на обезболяване в ранния следоперативен период се разчита на синергичното аналгетично действие на регионалната блокада с бупивакаин в областта на оперативния разрез и аналгетичните средства, изключващи опиоидни аналгетици. По този начин се спестяват страничните ефекти на опиоидите, които са описани по-горе. Такова обезболяване е приложено на всички включени в проучването пациенти с отворена операция – 100% приложимост на този елемент от протокола. При пациентите с лапароскопски и вагинални операции не е прилагана блокада в областта на оперативния разрез, поради миниинвазивния подход. Резултатите по показателя „обезболяване в ранния следоперативен период“, отчетени по визуално-аналоговата скала (ВАС), са илюстрирани на фигура 12.



Фигура 12. Резултати по показателя „обезболяване в ранния следоперативен период“. ВАС – визуално-аналогова скала за оценка на болката

Тези резултати сочат, че при 88% от пациентите липсва болка, а при 12% тя е слаба и поносима. Следователно обезболяването по описаната методика е напълно приложимо и осъществимо и ефективно. Именно това е един от факторите, които позволяват ранното вертикализиране и раздвижване на оперираните в деня на хирургичната намеса.

Съвременни стратегии в периоперативното обезболяване според ERAS протоколите

С цел ограничаване на прекомерната употреба на опиоидни аналгетици и свързаните с тях странични ефекти в последното десетилетие се популяризираха някои хирургични и анестезиологични техники и нови модели в периоперативните грижи и по-специално в следоперативното обезболяване. ERAS протоколите целят оптимизиране на периоперативните грижи и следоперативните резултати (усложнения, рехоспитализации, удовлетвореност на оперираните пациенти) (Fearon KC, 2005). През 2007 г. анестезиолози и хирурзи формираха инициатива за овладяване на периоперативната болка (PROSPECT). Целта на тази инициатива изготвяне на препоръки за обезболяване при различни хирургични процедури на базата на доказателствената медицина (Lee B., 2018, Joshi G.P., 2019; Kehlet H., 2007). Бяха създадени ръководства с препоръки относно периоперативните грижи, които се доказаха като успешни в намаляването на усложненията, употребата на опиоиди, продължителността на болничния престой и финасовите разходи в редица хирургични специалности (Madani A., 2015; Gotlib CL., 2015; Nelson G., 2014; Meyer L.A., 2018). Мултимодалната опиоид-спестяваща аналгезия стои в основата на периоперативното обезболяване според ERAS протоколите. В това понятие се включват различни фармакологични агенти, както и регионални техники на аналгезия.

Най-често използваните системни фармакологични агенти са НСПВС и ацетоминофенът (paracetamol). НСПВС се използват рутинно и широко в следоперативното обезболяване по ERAS програми, заради силния им обезболяващ ефект, без страничните ефекти на опиоидите като гадене, повръщане, сомнолентност и чревна парализа [281]. С въвеждането на селективни COX-2 инхибитори (celecoxib) значително намалява рискът за следоперативно кървене от гастроинтестиналния тракт и компрометиране на анастомози, които се свързват с неселективните НСПВС. Тези аналгетици се препоръчват за обезболяване в периопера-

тивния период на голяма част от не-кардиохирургичните интервенции, вкл. в ортопедията и хирургията на гръбначния стълб (Hyland S.J., 2021; Chou R., 2016).

Инфилтрацията на липозомален бупивакаин в коремната стена по протежение на разреза при лапаротомии се използва в протоколите на ERAS с цел постоперативно обезболяване и синергично действие с НСПВС и ацетаминофен. Инфилтрацията на бупивакаин в коремната стена (ИБКС) има сходен ефект с епидуралния катетър по отношение на контрола на болката и консумацията на опиоиди. Kadam и сътр. (2011 г.) сравняват ИБ и торакален епидурален катетър, а Niraj и сътр. (2011 г.) сравняват аналгетичния ефект на двустранната субкостална ИБ и епидуралния катетър при операции в горния отдел на коремната кухина. Ganapathy и сътр. (2015 г.) сравняват ИБ и торакална епидурална аналгезия при пациенти, подложени на лапаротомия. Всички проучвания заключават, че инфилтрационната анестезия с бупивакаин и епидуралната анестезия имат сходна ефективност, като пациентите с ИБ имат по-голяма нужда от опиоиди.

Освен обезболяващия ефект и избягването на опиоиди, респективно на свързаните с тях усложнения (гадене, повръщане, паралитичен илеус/субилеус), регионалните техники на аналгезия са свързани с продължителността на болничния престой и финансовите разходи.

В литературата няма много данни за влиянието на епидуралната анестезия върху продължителността на болничния престой. В проучване от 2011 г. се изтъква, че от една страна продължителността на болничния престой може да бъде съкратена като резултат на липсата на болка и илеус/субилеус, а от друга, хоспитализацията може да бъде удължена поради хипотензия или ретенция на урина (Spanjesberg WR., 2011). В друг източник се посочва, че пациентите с епидурална анестезия имат 2 дни повече болничен престой в сравнение с тези с ИБ, което е свързано и с увеличаване на болничните разходи (Wessn A.J., 2012).

ERAS протоколите в редица специалности, включително и в онкогинекологията, включват елементи, които ограничават приема на опиоиди. Meuer и сътр. (2018 г.) проучват употребата на опиоидни аналгетици сред онкогинекологични пациенти и съобщават за 72% намаление на тяхната употреба след въвеждането на ERAS. В същата публикация се подчертава, че 16% от оперираните пациенти не са приемали опиоиден аналгетик в първите 3 следоперативни дни, без това да е довело до сиг-

нифичантна разлика в оценката за болка. Освен това пациентите, следващи ERAS протокола, са показали по-бързо раздвижване и възстановяване към нормалната активност и липса на умора (Meyer LA., 2018). Намалената употреба и нужда от опиоидни аналгетици при следване на ERAS протоколите е демонстрирана в няколко рандомизирани контролирани проучвания в онкогинекологията. В проучването PROFAST се докладва по-добър контрол на болката и по-малка употреба на опиоиди в групата с ERAS в сравнение с контролната група (Sanchez-Iglesias J.L., 2020). Проучването на Ferrari и сътр. (2020 г.) демонстрира намаление на болката на 12-я и 24-я час след операция и установява, че 37% от пациентите, следващи ERAS протокола, са имали нужда от парентерален аналгетик следоперативно срещу 74% в контролната група с конвенционални следоперативни грижи. В това и в други две рандомизирани проучвания авторите препоръчват епидурален катетър в допълнение към мултимодалната следоперативна аналгезия с оглед по-добро обезболяване (Sanchez-Iglesias J.L., 2020; Dickson E.L., 2017; Ferrari F., 2020). В публикация от 2021 г., Joshi и сътр. докладват 50% намалена употреба на опиоидни аналгетици, следвайки ERAS протокола за мултимодално обезболяване.

Оптималният режим на следоперативно обезболяване при пациенти с овариален карцином не е установен и варира между различните институции. Рутинно използваната епидурална аналгезия след големи онкогинекологични операции не се лансира в протокола на ERAS (Nelson G., 2016). По принцип епидуралната аналгезия е ефикасен метод за овладяване на следоперативната болка след лапаротомия и големи по обем операции, които се свързват и с по-голяма хирургична травма. Някои публикации обаче изтъкват, че този тип обезболяване забавя ранното изписване, може да доведе до ретенция на урина и инфузионно свръхнатоварване (Nelson G., 2016). Вместо този начин на обезболяване се предлагат различни подходи за постоперативна аналгезия, които могат взаимно да се комбинират. Такива са пероралният прием на аналгетици, спиналната анестезия, неопиоидните аналгетици, НСПВС, инфилтрация с бупивакаин на коремната стена (Modesitt SC., 2016; Kalogera E., 2016). По препоръките на ERAS дружеството медикаментите, които могат да бъдат прилагани, са ацетаминофен, целекоксиб и габапентин (Nelson G., 2019).

4. Профилактика на раневите инфекции

Раневите инфекции и фебрилитетът в ранния следоперативен период са основни фактори, които се отразяват негативно върху продължителността на болничния престой, качеството на живот, болничните разходи последните са резултат от забавяне на дехоспитализацията и повишена употреба на медикаменти и консумативи. Раневите инфекции са част от усложненията на оперативната рана, наред с хематомите, серомите и дехисценциите/евентрациите. Тези усложнения са типични за отворените операции, независимо от типа разрез (Pfannensteil или долна срединна лапаротомия) и за тяхното ограничаване спомагат и са насочени някои от мерките в ERAS протокола. Тези мерки са комплексни и включват: осигуряване на нормотермия по време на оперативната интервенция; профилактика на следоперативната хипергликемия и инсулиновата резистентност чрез предоперативен прием на въглехидрати; антибиотична профилактика и целева инфузионна терапия.

А) Нормотермия

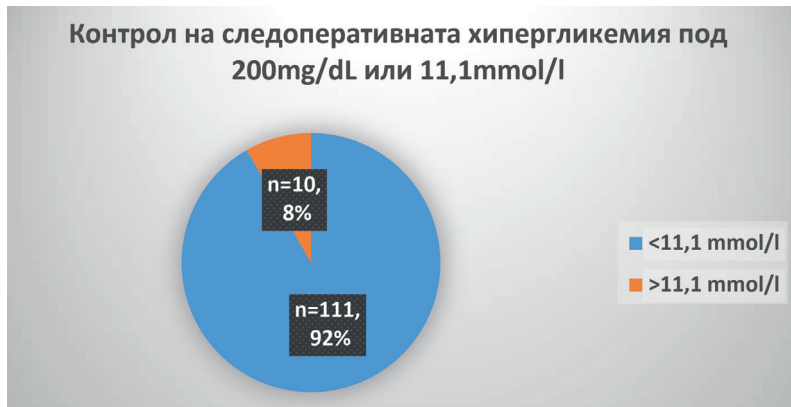
Осигуряване на нормотермия в нашата изследвана популация чрез описаните в раздел „Методи“ мерки и дейности е постигната при всички 121 пациенти. По този показател е отчетена 100% приложимост на този елемент от протокола. Протичането на операцията в условия на нормотермия има влияние както по отношение профилактиката на раневите инфекции, така и за намаляване на интраоперативната кръвозагуба и за бързото излизане от обща анестезия.

Раневите инфекции са значим рисков фактор при докладване на постоперативните резултати и са сред водещите причини за вътреболнични инфекции при оперирани пациенти (Esnaola N.F., 2011). Доказано е, че дори леката хипотермия е независим и сигнификантен рисков фактор, увеличаващ 6 пъти възможността за възникване на раневи инфекции ((Flores-Maldonado A., 2001). Периоперативната хипотермия се асоциира с повишена честота на инфекциозни усложнения, дори след 8 седмици от операцията (Wong P.F., 2007). Хипотермия-свързаните раневи инфекции могат да удължат болничния престой и да увеличат разходите за болнично лечение в следоперативния период (Mahmoud N.N., 2009). Наскоро публикуван метаанализ установява, че активното затопляне на тялото по време на операция намалява риска от раневи

инфекции с 70% (Balki I., 2020). Периоперативната хипотермия, чрез намаляване на кислородната доставка, потиска имунната система, като по този начин намалява защитата срещу различни патогени (Edwards S.W., 1984; Allen D.B., 1997; Jonsson K., 1988). Друг ефект на хипотермията е периферната вазоконстрикция, която води до намален кръвоток и намалена тъканна оксигенация на оперативната рана. Тъканната хипоксия нарушава процесите на зарастване чрез промяна в белтъчния метаболизъм, което може да доведе до дехисценция на оперативната рана (Carli F., 1989).

Б) Въглехидратен прием преди операция и контрол на следоперативната хипергликемия – избягване на инсулиновата резистентност и катаболните процеси от гладуването

Протоколът на ERAS препоръчва порорален прием на напитки, богати на въглехидрати, до 2–3 часа преди операция с цел избягване на следоперативната хипергликемия. За следоперативна хипергликемия се дефинират стойности на кръвната захар над 11,1 mmol/l. Установено е, че приемът на въглехидрати преди операция се асоциира със стойности на кръвната захар под горепосочените и по този начин се осигурява гликемичен контрол. Нашият опит се свежда до прием на въглехидратни напитки (200 мл Fresubin) максимално късно вечерта преди оперативната намеса, а не 2 часа преди операция, изискване, поставено от анестезиолозите. По този начин е постигната приложимост на въглехидратния прием преди операция в 92% (111 пациенти), а при 10 пациенти не е осъществен перорален прием на Fresubin вечерта преди хирургичната намеса. Интересен е фактът, че контрол на следоперативната хипергликемия (кръвна захар под 11,1 mmol/l) е постигнат в същите проценти, което доказва ролята на предоперативното въглехидратно натоварване в тази насока, т.е. при 10 пациенти не е постигнат контрол на следоперативната хипергликемия (>11,1 mmol/l), поради липса на въглехидратен прием преди операцията (Фигура 13).



Фигура 13. Контрол на следоперативната хипергликемия в изследваната популация

Предоперативно гладуване (fasting) и прием на течности, богати на въглехидрати

При планова коремна хирургична операция рутинно се препоръчва спиране на приема на храни и течности 8 часа преди операцията. Появиха се обаче публикации, които доказаха, че пероралният прием на бистри течности до 2 часа преди операция не увеличава стомашното съдържимо, не намалява неговото рН и не увеличава усложненията (Smith I., 2011). В резултат на тези проучвания бяха създадени препоръки за прием на течности и твърди храни, съответно до 2 и 6 часа преди въвеждане в анестезия, освен ако няма документирани данни за гастростаза/гастропареза, минали операции върху хранопровод, стомах и тънки черва (Smith I., 2011). Редица проучвания доказаха, че предоперативният прием на въглехидратно обогатени течности намалява инсулиновата резистентност и води до бързо възстановяване на чревната функция (Smith M.D., 2014). В контролирано рандомизирано проучване при пациенти с колоректален карцином се демонстрира, че тези от тях, които приемат 50 грама въглехидратен продукт, разтворен в 400 мл вода 3 часа преди хирургията, имат сигнификантно по-бързо възстановяване на чревната функция и по-къс болничен престой в сравнение с контролната група, която е била подложена на предоперативно гладуване (Noblett SE., 2006). На базата на тези проучвания редица клиници и цен-

трове са възприели и налагат тези препоръки при пациенти с колоректален карцином. Въпреки че тези данни не са получени при пациенти с гинекологични заболявания, ERAS дружеството постанови в първите си препоръки от 2016 г. – прилагане на въглехидратен предоперативен прием и при такива пациенти с гинекологична патология (Nelson G., 2016). Все още повечето онкогинекологични центрове са предпазливи и не въвеждат тази мярка при пациенти с овариални карциноми, поради спецификата на туморно разпространение в коремната кухина и възможността за повлияване на стомашно-чревната моторика (Muallem M.Z., 2016).

Аспекти на храненето при прилагането на ERAS при онкогинекологичните операции

• Предоперативно гладуване (fasting)

Първоначалната концепция за предоперативното гладуване се е основавала на тезата за превенция на регургитация и аспирация на стомашно съдържимо. Целта е преди операцията стомашното съдържимо да е под 200 мл течност. Тази концепция за предоперативно гладуване обаче води до някои негативни явления: повишена инсулинова резистентност, хипергликемия, катаболни явления в метаболизма, намаляване на мускулната сила (Pogatschnik C., 2015). Въпреки че рискът от аспирационна пневмония е нисък (Landreau B., 2009; Saki T., 2006), препоръката за „нищо през устата“ е останала валидна за десетилетия. В последните години се обръща внимание на това, че предоперативното гладуване се отразява негативно на електролитния баланс, води до дехидратация и инсулинова резистентност (Scott M.J., 2014). Предоперативното гладуване намалява гликогенните запаси в черния дроб, увеличава инсулиновата резистентност, поставя организма в следоперативен период на стрес. Следоперативната хипергликемия е независим фактор за повишени болестност и леталитет (Gustafsson U.O., 2008; Kotagal M., 2015).

В много статии се изтъкна, че пероралният прием на течности 2 часа преди операцията не повлиява количеството стомашно съдържимо, стомашното рН и усложненията, в сравнение с неприемащите нищо през устата (Brady M.C., 2003). Гастропарезата, перитонитът и състояния, свързани със забавено изпразване на стомашното съдържимо (пилорна стеноза), не са достатъчно проучени и се нуждаят от до-

пълнителни проучвания. Повишено внимание трябва да се обърне на състояния като функционална диспепсия, увеличени концентрации на яйчникови хормони и автономна невропатия, докато не се натрупат достатъчно клинични данни. Установено е, че увеличената концентрация на естрогени потиска стомашното изпразване (Chen T.S., 1995) и затова при естроген-продуциращи тумори (гранулозо-клетъчни тумори на яйчниците) този факт трябва да се вземе под внимание. С изключение на споменатите обстоятелства, повечето анестезиологични ръководства препоръчват прием на течности 2 часа и на твърда храна – 6 часа преди въвеждане в анестезия (Weimann A., 2017; Merchant R., 2016; Scott T., 2014; Smith I., 2011).

- *Предоперативен прием (натоварване) на въглехидратни напитки*

Състояние на гладуване, което отключва редица метаболитни процеси (следоперативна инсулинова резистентност и хипергликемия), може да се задейства след 4 часа от последното хранене. Това води до повишен риск от следоперативни усложнения – удължен болничен престой, инфекции, бъбречна недостатъчност, реоперация, миокарден инфаркт, дори смърт (Pogatschnik C., 2015; Frisch A., 2010; Kwon S., 2013). Състоянието на гладуване причинява инсулинова резистентност чрез нарушение на митохондриалната функция (Awad S., 2009). Въглехидратното натоварване преди операция се препоръчва с цел намаляване на възпалителните реакции, увеличаване на инсулиновата чувствителност, следоперативно подобрене на мускулната функция и подобряване на удовлетвореността на пациентите (Hausel J., 2001; Yildiz H., 2013; Fawcett W.J., 2017), като същевременно не повлиява времето за стомашното изпразване (Weimann A., 2017). В последните години се публикуваха редица проучвания, систематични обзори и метаанализи по тази тема конкретно в колоректалната хирургия. Те показват, че въглехидратното натоварване следва да се прилага рутинно, тъй като подобрява инсулиновата резистентност, причинена от оперативната травма, и намаляват продължителността на болничния престой (Smith M.D., 2014; Scott T., 2014; Yagci G., 2008; Bilku D.K., 2014; Ljunggren S., 2014; Webster J., 2014; Awad S., 2013). Освен това въглехидратното натоварване подобрява самочувствието и удовлетвореността на пациентите, като намалява чувството на глад и тревожност [336]. Въпреки че тези данни не са изведени от серии пациенти, подложени на големи онкогинеколо-

гични операции, могат да бъдат валидни и за тях, тъй като онкогинекологичните интервенции, като обширни дисекции и резекции, причиняват значителен хирургичен и физиологичен стрес.

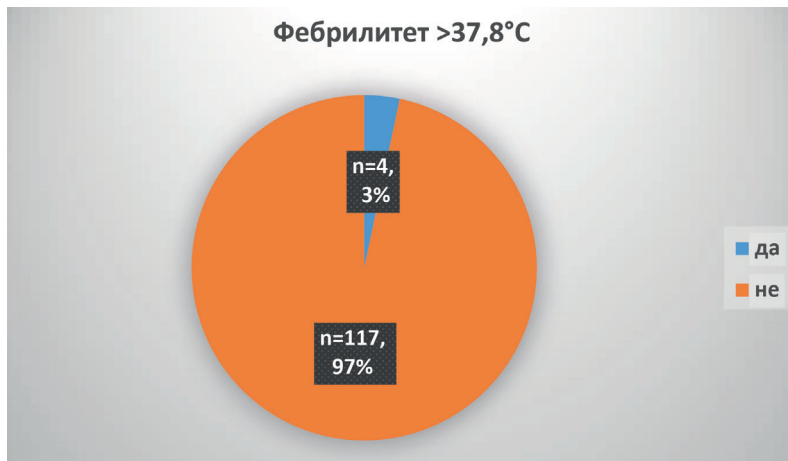
Малко са проучванията, анализиращи въглехидратното предоперативно натоварване при диабетици. Gustafsson и сътр. (2008 г.) сравняват 25 жени с диабет тип 2 с 10 жени без диабет. Въпреки разликите във времето на настъпване на пика на глюкозна концентрация, авторите не откриват негативно влияние върху изпразването на стомаха (Hausel J., 2001)]. Диабетичките са изложени на по-висок риск от забавено изпразване на стомаха, но от друга страна те имат най-голяма полза от избягването на следоперативната хипергликемия чрез въглехидратно предоперативно натоварване ((Gustafsson U.O., 2008). Модерните ръководства за периоперативни грижи препоръчват приема на въглехидрати при неусложнен диабет тип 2, а при пациенти с диабет тип 1 и такива с продължителен лош контрол препоръчват индивидуализиран подход (Gustafsson U.O., 2008).

Въвеждането на предоперативното въглехидратно натоварване в рутинната практика е ограничено и среща съпротива, поради причини, свързани с логистика и от страна на персонала – анестезиолози, медицински сестри, акушерки и клиницисти ((Scott MJ., 2014). За преодоляването на тези проблеми е необходим мултидисциплинарен подход в предоперативното обучение и консултиране на пациентите.

В) Антибиотична профилактика

На всички 121 пациенти от изследваната популация е приложена антибиотична и антиеметична профилактика с цефалоспорин от първо поколение (цефазолин 2 грама) и дексаметазон. Постигнат е 100% комплайнс по този показател. Тази профилактика е осъществена по описаната в раздел „Методи“ методика. При пациенти, на които предстоят онкогинекологични операции към антибиотика е добавен метронидазол (1 или 2 флакона според теглото на пациента).

Фебрилитетът (над 37,8°C) след 2-ри следоперативен ден, както беше споменато, е неблагоприятен фактор за бързото възстановяване и за ранната дехоспитализация. На фигура 14 е представена честотата на това отклонение от нормалното следоперативно възстановяване.



Фигура 14. Честота на фебрилитет над 37.8°C

От фигурата се вижда, че при 4 от пациентите е наблюдаван фебрилитет над 37.8°C след 2-ри ден от операцията, докато 97% от пациентите в проучването са били афебрилни или с резорбтивна температура <37.5°C, което доказва приложимостта и ползата от мерките за профилактика на раневите инфекции.

Препоръките на ERAS в гинекологията включват интравенозно прилагане на антибиотици 60 минути преди кожния разрез (Nelson G., 2016). При повечето интервенции в гинекологията, включително и онкогинекологични, се извършва тотална хистеректомия. Тази операция се счита за неконтаминираща и за нея се препоръчва антибиотична профилактика преди кожния разрез (ACOG practice Bulletin №195). Най-често използваните антибиотици, според мащабно проучване в повечето европейски страни, са цефалоспорините втора генерация, понякога в комбинация с метронидазол (Piovano E., 2019). Според това проучване антибиотици са назначавани с профилактична цел в доза 1 грам, разтворен в 50 до 125 мл физиологичен серум за 15-минутна интравенозна инфузия. Повторна доза интраоперативно се налага при продължителни операции, обезитетни пациенти и голяма кръвозагуба (Piovano E., 2019).

Г) Инфузионна терапия

Балансираната инфузионна терапия, т.нар. рестриктивна или целева инфузионна терапия, се основава на концепцията за избягване свръхна-товарването от течности. Най-важните нежелани следствия от инфузи-онното свръхнатоварване е трудното зарастване на раните и бавното въз-становяване на чревната функция (MacKay G., 2006; Abraham-Nordling M., 2012). Хирургията е свързана с нарушения в имунните механизми за защита на организма с потискане на лимфоцитния брой и функция (Kawasaki T., 2007; Evans C., 2009; Tartter P.I., 1988; Utoh J., 1988). Целе-вата инфузионна терапия противодейства на тези нарушения и има роля в профилактиката на раневите инфекции. При всички пациенти в проуч-ването (n = 121) е спазен този елемент от ERAS протокола, като са влети до 1 литър видно-солеви разтвори в първите 24 часа от операцията. Това е благоприятствано от възможността за ранно хранене.

5. Нормотермия и интраоперативна кръвозагуба

Една от последиците на хипотермията по време на операция е уве-личената интраоперативна кръвозагуба. Затова и една от поставените цели в проучването е да се установи кръвозагубата в условия на нормо-термия. За граница между минимална и увеличена се определи 200 мл кръвозагуба. Всички 121 пациенти са подложени на оперативно лече-ние в условия на нормотермия. Интраоперативна кръвозагуба >200 ml е наблюдавана при 6 от пациентите (фигура 15).



Фигура 15. Интраоперативна кръвозагуба

a) Последици от периоперативната хипотермия могат да настъпят в няколко насоки:

Последици върху фармакокинетиката и фармакодинамиката на анестезиологичните препарати

Хипотермията може да повлияе лекарствената фармакокинетика чрез нарушаване на активността на ензимите. Освен това, в условия на хипотермия тялото преразпределя кръвта от червата, крайниците, бъбреците и черния дроб към жизненоважните органи. Така намалява плазмената бионаличност на използваните медикаменти. В допълнение към гореизброените ефекти, с намаляването на телесната температура се увеличава кръвната сатурация с въглероден диоксид, а това води до спад на рН. При промяна в рН лекарствата се йонизират, което променя тяхната бионаличност (van den Broek МРН., 2010). По този начин се намалява и забавя метаболизмът, съответно се удължава действието на медикаментите, които се използват за въвеждане и поддържане на анестезията. Намаляването на телесната температура води до увеличение на плазмената концентрация на пропофол, в резултат на намален кръвоток в черния дроб (Ruetzler К., 2018). Периоперативната хипотермия повлиява активността на летливите анестетици чрез намаляване на минималната алвеоларна концентрация на севофлуран и изофлуран с 5% за 1 градус спад на телесната температура. Освен това при хипотермия се увеличава тъканната разтворимост на летливите анестетици и така се забавя излизането от анестезия (Riley С., 2018). Концентрацията на фентанил, опиоиден аналгетик, често използван по време на анестезия, нараства с 5% за всеки 1 градус спад в телесната температура (Fritz Н.С., 2005). Хипотермията повлиява действието на мускулните релаксанти чрез промяна в метаболизма и екскрецията, съответно бионаличността им. Намаляването в телесната температура с 2 градуса може да удвои продължителността на невромускулната блокада (Heier Т., 2006). Всички тези ефекти на периоперативната хипотермия, взети заедно, се свързват със забавено излизане от анестезия (Ruetzler К., 2018).

b) Хипотермия и възстановяване от обща анестезия

Една от последиците от периоперативната хипотермия е забавено възстановяване след анестезия. Пациенти, подложени на хипотермия при голяма коремна хирургия, изискват 40 мин по-дълго време за из-

веждане от т. нар. постанестезиологичен сектор в сравнение с нормотермичните пациенти. Пълното възстановяване отнема 90 мин повече в сравнение с пациентите с телесна температура над 36°C, а това се отразява на периперативните разходи (Lenhardt R., 1997; Bock M., 1998).

с) Хипотермия-свързана коагулопатия

Хипотермията се свързва със значителни коагулационни нарушения. Както другите ензими, плазмените фактори на коагулация се нуждаят от температурен оптимум, за да функционират правилно. Хипотермията намалява ензимната активност и така води до коагулопатия. Свързаната с това кръвозагуба намалява количеството на фактори на съсирването, а това още повече увеличава кръвозагубата. Потискането на синтезата на тромбин и фибриноген обяснява риска от засилено кървене при температура под 36°C (Shenaq S.A., 1986; Watts D.D., 1999; Winkler M., 2000). В допълнение към ефекта върху плазмените фактори на коагулация, хипотермията засяга броя и функцията на тромбоцитите. Стига се до секвестрация на тромбоцитите в черния дроб и слезката и намаление на техния брой в периферната циркулация. Това е причина за тромбоцитопения с максимален спад в броя на тромбоцитите при температура между 25 и 30°C (Van Poucke S., 2014). Тази хипотермия-индуцирана тромбоцитопения е обратима със затопянето и възстановяването на нормалната телесна температура. Хипотермията причинява обратимо нарушение в агрегацията на тромбоцитите чрез инхибиране на отделянето на тромбоксан A2, който играе ключова роля в активирането и агрегацията на тромбоцитите (Valeri C.R., 1992). В систематичен обзор се доказва, че дори 1 градус спадане в телесната температура може да доведе до увеличена кръвозагуба с 16% и завишен риск от кръвопреливане с 22% (Rajagopalan S., 2008). Друго проучване привежда доказателства, че поддържането на нормотермия по време на операция намалява риска от кръвопреливане с 40% (Balki I., 2020). Хипотермията може са е отговорна и за хиперкоагулабилитет в резултат на различни промени в съсирваемостта и в съдовата система, като увеличен вискозитет, хемоконцентрация и активиране на възпалителната каскада, сравними с ефекта на дисеминираната вътресъдова коагулопатия, която възниква при пациенти със септичен шок (Sun Z., 2016).

6. Мениджмънт на дренаже, сонди и катетри

На всички 121 пациенти от изследваната популация са поставени уретрални катетри, които са свалени вечерта след операцията (с изключение на случаите с радикална хистеректомия) и в 1/3 от случаите са поставени дренаже, които също са отстранение на ден 0 от операцията (след вертикализацията и ранното раздвижване). Наличието на дренаже, сонди и катетри създава дискомфорт при пациентите и забавя тяхното възстановяване. След въвеждането на ERAS протокола като правило не оставяме назогастрични сонди, дори след супраколична оментектомия. Коремните дренаже с цел сигнализация на ранно следоперативно кръвене отстраняваме по-скоро след ранното раздвижване, за да не създават дискомфорт на пациента. Същата е тактиката ни и по отношение на уретралните катетри, които се отстраняват максимално рано в следоперативния период.

Избягване на назогастрична декомпресия (сонда)

Според един метаанализ назогастричната интубация при планови операции повишава риска от постоперативна пневмония (Cheatham M.L., 1995). Избягването на назогастрични сонди допринася за намаляването на кардиоваскуларните и респираторни усложнения (Teeuwen P.H., 2010; Greco M., 2014). Ранното премахване на назогастричната сонда се свързва със сигнификантно по-бързо възстановяване на чревната функция и по-малко субективни оплаквания (Pearl M.L., 1996). Също така беше установено, че рутинната назогастрична декомпресия не намалява честотата на паралитичен илеус и не подобрява възстановяването на чревната функция (Nelson R., 2007). В протоколите на ERAS, поради изложените причини, не се препоръчва поставянето на назогастрична сонда след онкогинекологични операции (Nelson G., 2019).

Бързо премахване на уретралния катетър

Препоръките на ERAS дружеството включват премахване на уретралния катетър преди 24-я час от операцията (Nelson G., 2016). Въпреки че липсват контролирани рандомизирани проучвания на тази тема при пациенти с овариален карцином, някои публикации изтъкват, че ранното премахване на уретралния катетър се свързва с по-малка честота на уроинфекции и по-кратък болничен престой, без това да води до ре-катетеризации (Griffiths R., 2005, Ahmed M.R., 2014).

7. Миниинвазивна хирургия (МИХ) и ERAS

Въпреки че основното предназначение на ERAS протокола е скъсяване на болничния престой при отворени и сложни операции и оттам респективно да се намаляват болничните разходи, в последните години елементи от този протокол се налагат при минимално инвазивната хирургия. Целта на ERAS протокола при МИХ е не толкова скъсяване на болничния престой, а подобряване в качеството на живот и удовлетвореността на пациента. Елементите от протокола като ранно раздвижване, ранно хранване, снемане на катетри и дренажи (когато са изведени, най-вече след LAVH) в деня на операцията, контрол на следоперативната хипергликемия, опиоид-спестяваща следоперативна аналгезия и минимално инфузионно натоварване са в основата на качественото бързо възстановяване след минимално инвазивни операции и готовността на пациентите за дехоспитализация още в деня на оперативната намеса.

Под термина МИХ се включват лапароскопските и вагинални операции, т.е. такива, при които се избягва травматата и възможностите за усложнения, свързани с лапаротомия.

В представеното проучване МИХ е извършена на 31% от включените в проучването пациенти – 38 пациенти с лапароскопска и 10 пациенти с вагинална хирургия (фиг. 2). Елементите от ERAS протокола (с изключение на инжектиране на бупивакаин в оперативния разрез) е приложен на всичките пациенти (100% приложимост). От лапароскопските операции 18% са извършени по повод онкологично заболяване и 82% – по повод бенигна патология (фиг. 4). На пациентите с онкологично заболяване е извършена LAVH в 18%, а на пациентите с бенигна патология е извършена LAVH в 29% и друга лапароскопска операция (основно върху аднекси) без LAVH в 53% (фиг. 5). От 10-те вагинални операции 4 са вагинална хистеректомия. При карцином на ендометриума МИХ се превръща в стандарт. Прилагането на ERAS протокола при МИХ – по повод онкологични и бенигни заболявания (със или без хистеректомия) е приложимо, подобрява качеството на възстановяване, удовлетвореността и самочувствието на оперираните пациенти.

Нарастват научните данни за ефектите на ERAS мероприятията в условията на минимално инвазивна хирургия (МИХ) в гинекологичната практика. Weston и сътр. (2020 г.) докладват за намалена употреба на опиоидни аналгетици при онкогинекологични пациенти, третирани с ERAS програма и МИХ включваща хистеректомия. Wong и сътр. (2018

г.) заключават, че чрез прилагане на ERAS препоръките в следоперативния период на пациенти, оперирани чрез минимално инвазивни техники, болката може да се овладее без опиоидни аналгетици. Ljungqvist и сътр. (2017 г.) и Helou и сътр. (2020 г.) стигат до извода, че прилагането на ERAS протоколи в гинекологията подобрява следоперативните резултати и удовлетвореността на пациентите, както и намалява разходите. Според Helou и сътр. (2020 г.) е необходима модификация на част от мероприятията в протокола при прилагането му при някои специфични групи пациенти – такива с хронична тазова болка, зависими от опиоиди и с психиатрични заболявания.,

а) Минимално инвазивната хирургия при онкологични операции

Минимално инвазивната хирургия в онкогинекологията включва лапароскопска, роботизирана и вагинална хирургия, а също така и въвеждането на сентинелна биопсия от лимфните възли. Първото ERAS ръководство в онкогинекологията от 2016 г. лансира концепцията за по-често прилагане на МИХ и по тази причина има несъответствие в числеността на минимално инвазивните процедури в групите преди и след въвеждането на ERAS протокола (Nelson G., 2016). Предвид факта, че МИХ независимо оказва влияние върху намаляването на следоперативната болка, усложненията и болничния престой, опонентите на ERAS изтъкват, че ползите в следоперативните показатели в много от проучванията се дължат на МИХ като самостоятелен фактор, а не са допринесени от въвеждането и спазването на препоръките на ERAS. Въпреки че такива отклонения в анализа на проучванията са възможни, поради широкото навлизане на МИХ в онкогинекологията, следвайки ERAS протоколите [379-381], други проучвания отчитат това влияние в своя дизайн и анализ на резултатите. Lambaudie и сътр. през 2017 г. публикуват анализ на ефекта на ERAS протокола в един специализиран център по МИХ, където 85% от процедурите са извършени минимално инвазивно. Авторите доказват, че при извършване на МИХ прилагането на мерките и мероприятията на ERAS протокола след лапароскопски операции намалява ПБП от 3 на 2 дни. При пациентите, оперирани с отворена хирургия (само 25 на брой), проучването не установява разлика в следоперативните резултати от въвеждането на ERAS протокола. В рандомизирано проучване на Ferrari и сътр. (2020 г.) сравняват пери-

оперативните резултати при лапароскопия, лапаротомия по Pfannenstiel и срединна лапаротомия със и без прилагане на ERAS мерки. Авторите установяват скъсяване на ПБП в подгрупата с лапароскопия от 4 на 2 дни, както и в подгрупата с лапаротомия – от 6 на 3 дни след спазването на ERAS протокола.

б) МИХ при бенигнена патология, включваща хистеректомия

ERAS след минимално инвазивна гинекологична хирургия

Систематичен обзор на Kalogera и сътр. (2019 г.) разглежда 12 проучвания, докладващи резултати след внедряване на ERAS при МИХ и 1 проучване при МИХ и чревни резекции [390]. Всичките проучвания анализират влиянието на спазването на ERAS препоръките при лапароскопски хистеректомии. По аналогия с ефекта върху отворената гинекологична хирургия, съблюдаването на елементите на ERAS води до скъсяване на болничния престой (т.е. дехоспитализация в деня на хирургичната интервенция), подобрява удовлетвореността на пациента и значително намалява разходите без увеличение на честотата на усложнения и рехоспитализации.

В ретроспективно изследване, насочено към оценка на ефекта на ERAS протокола върху минимално инвазивните гинекологични процедури, изключващи хистеректомия, Peters и сътр. (2020 г.) установяват, че прилагането на елементите на ERAS се свързва с увеличаване на дехоспитализациите в деня на операцията и с подобрени периоперативни резултати, включително избягване на опиоиди, без повлияване на 30-дневната следоперативна заболяемост. Авторите, въз основа на тези резултати, заключават, че ERAS протокола може да се препоръчва при всички гинекологични лапароскопски операции, не само при лапароскопските хистеректомии.

В рандомизирано проучване Yilmaz и сътр. (2020 г.) проучват влиянието на ERAS при пациенти, на които са извършени малки хирургични интервенции (лапароскопски и хистероскопски). Сто и четири пациенти са рандомизирани в следните две групи: група с приложен ERAS протокол и група с конвенционални периоперативни грижи. Докладваните резултати показват, че ERAS грижите водят до сигнификантно скъсяване на болничния престой, ранно раздвижване и намалено количество на инфузии, без увеличаване на усложненията.

Роля на ERAS при пациенти след лапароскопски хистеректомии

В наскоро публикувано проучване Inania и сътр. (2022 г.) правят анализ на времето за възстановяване и възможната ранна дехоспитализация след тотална лапароскопска хистеректомия [393]. След придържане към елементите на ERAS пациентите биват дехоспитализирани в рамките на 24 часа след лапароскопската хистеректомия спрямо 2 дни за контролната група. Изследователите също установяват и понижени нужди от опиоидни аналгетици, по-слабо изразени гадене и повръщане в ранния следоперативен период при пациентитеу следващи ERAS протоколау в сравнение с контролната група. Предоперативното обучение и психологическата подготовка на пациентите за ранното изписване от болничното заведение играят ключова роля за добрите резултати на ERAS системата. Едно от големите предимства на спазването на ERAS протокола е избягването на опиоиди, които се свързват с множество неблагоприятни ефекти – намален чревен мотилитет, гадене, повръщане, седация, делириум, констипация и илеус.

По отношение на ползата и ролята на ERAS протокола при гинекологични минимално инвазивни интервенции, включително хистеректомия, в литературата има публикации, които потвърждават гореспоменатите аргументи и съображения. В тези проучвания се изтъква бързото раздвижване (вертикализация и мобилизация) на пациентите, ранната дехоспитализация, избягването на опиоидни аналгетици, доброто следоперативно обезболяване, скъсеният болничен престой и намалени финансови разходи (Charman J.S., 2016; Lee J., 2018; Abdelrazik A.N., 2020). Keil и сътр. (2019 г.) проучват факторите, забавящи ранната дехоспитализация след минимално инвазивна гинекологична хирургия и ERAS протокол. Според тях ретенцията на урина, следоперативната болка, гаденето и повръщането стоят в основата на забавената дехоспитализация. Освен възможността за ранно изписване от болница, важен показател за ефективността на ERAS мерките е честотата на рехоспитализациите по повод възникнали усложнения. Проучванията на Inania и сътр. (2022 г.), Sheyn и сътр. (2018 г.) и Keil и сътр. (2019 г.) показват, че ранното изписване не увеличава рехоспитализациите при пациенти след тотална лапароскопска хистеректомия по повод бенигна патология.

с) МИХ при бенигна патология, не налагаща хистеректомия

Прилагането на протокола на ERAS при пациенти, подложени на лапароскопски гинекологични операции без хистеректомия (laparoscopic non-hysterectomy gynecologic surgeries), може да доведе до възможност оперираната пациентка да бъде изписана в деня на операцията. Дехоспитализация в деня на лапароскопската операция, без увеличаване на честотата на усложнения и рехоспитализации, би довело до значително намаление на болничните разходи, особено за частни болници. Дехоспитализация в деня на операцията също така би подобрила удовлетвореността на пациентите.

Благодарение на прилагането на серия от мерки, заложили в ERAS протокола, се промени парадигмата за 24-часово наблюдение на оперираните пациенти след средни по обем лапароскопски операции. Това прави възможно дехоспитализация в деня на операцията, както и извършването на такъв тип оперативни намеси в извънболнични центрове (Modesitt S.C., 2016; Ljungqvist O., 2017; Carter-Brooks C.M., 2018). В някои държави, като САЩ, такъв обем операции се извършват в извънболнични центрове и се изписват в деня на операцията. Този подход цели спестяване на средства от болничните разходи от т. нар. сектор за следанестезиологична грижа. В публикация на Peters и сътр. (2020 г) се изтъква, че пациенти с лапароскопски операции без хистеректомия, следващи елементите на ERAS протокола, престояват в сектор за постоперативно наблюдение с 19 минути по-кратко в сравнение с останалите пациенти, което във финансово отражение спестява 693 долара за пациент или за цялата кохорта пациенти (n = 410) в това проучване спестените разходи са 284,335 долара за период от 2 години. Освен това авторите на тази студия докладват сигнификантно намаление на следоперативната болка, нуждата от опиоиди, гаденето, повръщането, времето за спонтанна микция при пациентите, третирани според ERAS системата. Влиянието на мероприятията, свързани с обезболяването в ранния следоперативен период, е значимо, имайки предвид, че повечето пациенти, които са били оперирани, са имали хронична тазова болка и/или тазова ендометриоза.

8. ERAS и онкогинекологични операции

От всичките 121 пациенти, включени в нашето проучване, 43 пациенти (36%) са оперирани по повод онкогинекологично заболяване. Поради спецификите на пациентите с овариален карцином сме разделили тази популация на пациенти с овариален карцином ($n = 11$) и такива с други онкогинекологични заболявания ($n = 32$) (фиг. 7). Резултатите относно приложимостта на ERAS протокола показват, че пациентите с онкогинекологични заболявания могат да бъдат таргет за прилагане на мероприятия и мерки, които да намаляват стреса от сложната хирургична интервенция, без допълнителен риск за усложнения и рехоспитализации.

Концепцията за ускорено възстановяване след хирургична намеса, в началото означена като „fast-track surgery”, е била публикувана от Engelman и сътр. в областта на кардиохирургията през 1994 г., а първите резултати относно ефективността на тази концепция са били публикувани от Kehlet през 1995 г. Впоследствие през 2000 г. група европейски хирурзи създават Дружество за ускорено възстановяване след хирургия (Enhanced Recovery After Surgery Society), чиято мисия е да подобрява възстановителния процес чрез обучение, изследователска дейност, одит и внедряване в практиката на достиженията на доказателствената медицина с изготвяне на ръководни препоръки и протоколи. Целта на тези протоколи е да се намали хирургичната заболеваемост (следоперативните усложнения) чрез въвеждането на мерки, на базата на доказателствената медицина, които да нормализират физиологичните процеси в периоперативния период. Първоначално проучванията са били в областта на колоректалната хирургия, а през 2003 г. Marx и сътр. демонстрират валидността на тази концепция в онкогинекологията. Това проучване представя прилагането на 10 елемента на ERAS при пациенти с овариален карцином, които са били оперирани. На 69 пациенти е приложен ERAS протокол, а при 72 пациенти – стандартни периоперативни грижи. Авторите намират демонстративна полза от прилагането на този протокол по отношение на скъсяване на болничния престой и намаляване на честотата на тежките усложнения. След тази основополагаща публикация на Marx и сътр. до 2022 г. са публикувани 31 сравнителни проучвания, посветени на ERAS в онкогинекологичната хирургия, от които 5 контролирани рандомизирани.

В завършен вид първото ERAS ръководство в онкогинекологията е публикувано през 2016 г. (Nelson G., 2016 (Part I, II)). То включва 21 препоръки в 13 раздела, касаещи предоперативния и интраоперативен период, и 19 препоръки в 9 раздела по отношение на следоперативния период. В предоперативния период препоръките се фокусират върху консултирането и обучението на пациента, както и върху оптимизиране на неговото общо състояние преди операция. Последното се постига чрез насърчаване спирането и намаляването на тютюнопушенето и приема на алкохол, както и избягване на дехидратацията и гладуване преди операцията. Превенцията на ВТЕ, антимикробната профилактика, превантивното назначаване на антиеметици и мултимодалната опиод-спестяваща аналгезия са в основата на периоперативните грижи според ERAS протокола. Интраоперативните ERAS препоръки целят да се поддържа нормоволемия и нормотермия и да се избягва извеждането на дренове и тръби. В следоперативния период продължава прилагането на принципите за нормализиране на физиологичните процеси и намаляване на стреса за организма от хирургичната намеса чрез перорален прием на течности и храна и бързо премахване на катетри и абокати. Превенцията на илеус се постига чрез ранно раздвижване, стимулиране на чревната перисталтика посредством порорален прием на течности и храна и мултимодална опиоидно спестяваща аналгезия.

През 2019 г. се публикува последната версия на ERAS протоколите в онкогинекологията (Nelson G., 2019). Този протокол представя още доказателства относно съществуващите и добавя нови препоръки за намаляване на раневите инфекции, рехабилитация и мероприятия, прилагани при сложни хирургични намеси, като екзантерация и циторедуктивна хирургия с хипертермична интраперитонеална химиотерапия. Освен това е отделено внимание за комплайънса на пациента, контрола и начина на докладване на резултатите от прилагането на всички тези препоръки (Nelson G., 2019). През 2020 г. се детайлизираха препоръките, касаещи хипертермичната интраперитонеална химиотерапия и хирургичните намеси върху ГИТ (Hübner M, 2020 (Part I, II)), както и се публикуваха спецификите при възстановяване на пациентите след вулварна и вагинална хирургия (Altman A.D., 2020).

А) ERAS при различни онкогинекологични локализации

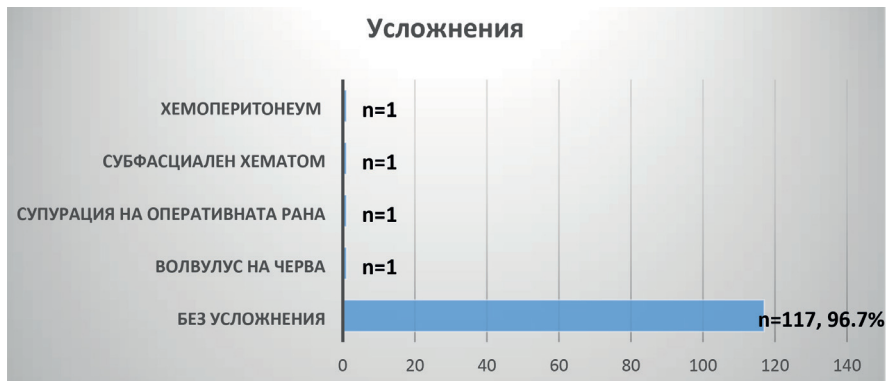
Онкогинекологията включва широк спектър от злокачествени тумори, които могат да засегнат различни и разнообразни анатомични зони. Предвид тази особеност съществуващите ERAS протоколи бяха актуализирани и включиха специфични препоръки, касаещи хирургията във вулварната и вагиналната области, както и циторедуктивната хирургия в горен абдомен (Hübner M, 2020; Altman A.D., 2020). Първото ERAS ръководство в онкогинекологията беше адресирано към пациенти, подложени на големи коремни и тазови операции по повод ендометриален карцином, РМШ и начален овариален карцином (Nelson G., 2019). Въпреки че към настоящия момент литературата разполага с неоспорими доказателства, че прилагането на ERAS препоръките в онкогинекологичната хирургия има благоприятен ефект, все още се знае малко за ефекта на тези протоколи при по-редки злокачествени локализации, като карцинома на вулвата и влагалището. Повечето от сравнителните проучвания върху ERAS са фокусирани върху голямата тазова хирургия (Bisch S.P., 2021). Поради тази причина е налице неравномерно натрупване на данни по отношение на хирургията при РМШ, овариален и ендометриален карцином. В тази връзка през 2020 г. бяха публикувани ERAS препоръките за вулварен и вагинален карцином, като се очаква в близко бъдеще да се натрупат доказателства за тяхната приложимост и ползи (Altman A.D. 2020).

Б) ERAS при овариален карцином

Овариалният карцином се диагностицира основно в авансирал стадий и оперативното лечение на тези пациенти е с най-висока сложност и рискове за усложнения. Приложимостта на елементите на ERAS протокола са голямо предизвикателство за хирургичния екип. Това включва ранно раздвижване и хранене, степен на обезболяване, целева инфузионна терапия, премахване на катетри, дренажи и сонди. При всичките 11 пациенти от нашата популация сме постигнали 100% приложимост на протокола, което се отразява благоприятно на възстановителния процес и потенциално скъсява болничния престой, респективно разходи. Това е таргетната група, която има най-голяма полза от внедряването на мероприятията за ускорено възстановяване след операция.

9. Усложнения

От включените 121 пациенти в нашето изследване усложнения са наблюдавани при 4 пациенти (фиг. 16).



Фигура 16. Усложнения

Липсата на усложнения при 96.7% от включените в проучването пациенти доказва тезата, че ERAS мероприятията не увеличават честотата на усложнения в периоперативния период, въпреки че някои от тях са революционни. Приложимостта на тези мерки и елементи на ERAS протокола в гинекологията налага промяна в мисленето по отношение на основни принципи на поведение в предоперативната подготовка и грижи в ранния следоперативен период. От друга страна, заслужава да бъде направен анализ на 4-те случая със следоперативни усложнения. При пациентката с волвулус на тънките черва усложнението е настъпило на 15-ти следоперативен ден и е повод за рехоспитализация. Първоначалната операция при пациентката е по повод яйчникова туморна формация, която след хистологичната верификация е уточнена като карциносарком. На предоперативната образна диагностика, както и интраоперативно се установяват пакети тазови и парааортални лимфни метастази, затова и в обема на оперативната намеса с цел постигане на оптимална циторедукция е извършена тазова и парааортална лимфна дисекция. След гладък следоперативен период пациентката е дехоспитализирана на 10-ти следоперативен ден според изискванията на НЗОК. На 15-ти следоперативен ден се получават оплаквания от гадене, повръщане и подуване на корема. На прегледа се установяват данни за пе-

ритонеално дразнене и остър корем, което налага рехоспитализация. На обзорна рентгенография на корем се установяват хидроаерични сенки. Пациентката е релапаротомирана, като в екипа участва и хирург, и интраоперативно са намерени адхезии на тънкочревни бримки в ложето на парааорталната дисекция, което води до волвулус на тънки черва. Пациентката се възстанови нормално след релапаротомията и е свободна от заболяване почти 2 години от тогава, провела е следоперативна химиотерапия и междувременно още една операция по повод илеус.

Случаят с хемоперитонеум повдига също въпроси за дискусия. Пациентката е с авансирал овариален карцином, доказан хистологично при предшестваща лапаротомия, провела е 6 курса химиотерапия и постъпва за вторична оптимална циторедукция. По време на операцията е постигната такава чрез тазова и диафрагмална перитонеоектомия, супраколична оментектомия и тотална хистеректомия с останалия от преходната операция яйчник. Приложени са и са спазени всички елементи на ERAS протокола. Премахнати са коремният дрен и уретралният катетър сутринта на 1-ви следоперативен ден, като тежка и продължителна операция раздвижването е в деня на операцията в леглото и около леглото. Пациентката продължава своето раздвижване, хранене и възстановяване при нормални кръвни, биохимични и хемодинамични показатели до късния следобед на 1-ви следоперативен ден. Последва влошаване на общото състояние, спадане на кръвното налягане и прогресивно спадане на хемоглобин. В 21 ч на 1-ви следоперативен ден е извършена релапаротомия и са установени хемоперитонеум със съсиреци в областта както на диафрагмалната, така и на тазовата перитонеоектомия. Кръвозагубата е оценена на близо 2 литра. Извършени са лаваж, хемостаза, двустранно лигиране на хипогастралните съдове, тазов и диафрагмален дрен и адекватни хемо-, плазмотрансфузии и инфузионна терапия. Пациентката продължи своето нормално следоперативно възстановяване. Случаят повдига въпроси за дискусията относно спазване на препоръката за въздържане от поставяне на дренажи. Отчитаме като грешка ранното премахване на тазовия дрен и неизвеждането на дрен от зоната на диафрагмална перитонеоектомия. Също така препоръчваме при такива, големи по обем операции (най-вече при пациенти с овариален карцином), двустранно лигиране на хипогастралните артерии над задния клон с цел превенция на следоперативно кървене от малкия таз.

Другите два случая на усложнения – хематом и супурация на оперативната рана, представляват усложнения от страна на оперативната рана и също повдигат въпроси за дискусия. И при двете пациентки е извършена лапаротомия по Pfannensteil. Напречният разрез на коремна стена е обременен с висок риск от субфасциален хематом в следоперативния период и затова се препоръчва извеждането на субфасциален дренаж за 1–2 дни. Интересното в единия случай е времето на поява на субфасциалния хематом – на 4-ти следоперативен ден. В тази връзка обект на дискусия е дали при този случай прилагането на нискомолекулярни хепарини не предизвиква този хематом и вторично кървене.

Случаят със супурация на оперативната рана възникна при пациент с диабет и затлъстяване.

Въпреки че честотата на тези усложнения (3.3%) е ниска, ние считаме, че усложненията от страна на оперативната рана могат да бъдат избегнати чрез увеличаване на миниинвазивните подходи, лапароскопски и вагинален, вместо извършването на лапаротомия. В тази връзка разработихме алгоритъм за ограничаване на раневите инфекции и усложнения. Този алгоритъм се основава освен на нашия клиничен опит, но и на данни от литературата.

Алгоритъм за ограничаване на раневите инфекции и усложнения

1. Селекция и скрининг на високорискови пациенти за усложнения на оперативната рана, които са със следните характеристики:
 - Обезитет
 - Диабет, особено с лош контрол
 - Хипертония
 - Пушачки
 - Тазово-възпалителна болест и нейните разновидности: пиосалпинкс, остър аднексит с пелвиоперитонит, тубоовариален абсцес, дългасов абсцес, остър параметрит
 - Възрастни пациенти (над 75 год.)
2. При тези пациенти, ако се налага хирургична намеса, тя да се извърши посредством минимално инвазивен достъп (лапароскопия или вагинален достъп) т. е. да се избегне лапаротомия.
3. Профилактика на раневите инфекции (антибиотична профи-

лактика, контрол на следоперативната хипергликемия, нормотермия по време на операция, целева инфузионна терапия).

4. При пациенти, на които се налага лапаротомия по Pfannenstiel, да се извежда субфасциален дренаж и да не се прилагат нискомолекулярни хепарини. Профилактиката на БТЕ да се осъществява с механични средства (ластични чорапи).

Тъй като ERAS препоръките в оперативната гинекология включват нови, донякъде революционни за традиционната хирургия мероприятия, за безопасното им въвеждане в практиката са обсъждани рисковете за различни усложнения. Опасенията на скептиците са по отношение на ранното хранене след операция и рисковете от аспирационен синдром предвид приема на течности до 2 часа преди въвеждането в анестезия. Презумпцията за скъсяване на болничния престой при следване на елементите на ERAS протоколите предизвиква опасения от рехоспитализации, поради преждевременно изписване на оперираните пациенти. Във връзка с тези рискове редица изследователи са насочили своите усилия към оценка на честотата на рехоспитализации и възникването на усложнения след внедряване на ERAS препоръките в оперативната гинекология. По литературни данни 21 публикации докладват и анализират появата на усложнения при прилагане на ERAS протоколи. В зависимост от изследваната група пациенти, типа на извършената хирургична намеса и тежестта на усложненията честотата на усложнения преди въвеждането на ERAS препоръките варира от 5% до 70% (Bisch S.P., 2018; Gerardi M.A., 2008; Heathcote S., 2019). PROFAST проучването разглежда възникването на специфични усложнения между групата с конвенционални грижи и тази с ERAS протокол, като не открива статистически значима разлика във възникване на тежки усложнения между двете групи, въпреки установената 10% редукция в честотата на постоперативен илеус в групата, следваща препоръките на ERAS (Sanchez-Iglesias J.L., 2020). Тези резултати са сходни с докладваните от друго нерандомизирано проучване върху оперирани пациенти с овариален карцином, което също не намира статистическа разлика в появата на тежки следоперативни усложнения между сравняваните групи (със и без прилагане на ERAS протокола) (Gerardi M.A., 2008). Проучването на Ferrari и сътр. (2020 г.) установява сигнификантно по-ниска честота на следоперативните усложнения в рамото с ERAS в сравнение с рамо-

то със стандартни периоперативни грижи. Метаанализ на 21 проучвания, които са докладвали усложнения след онкогинекологични операции при прилагане на ERAS препоръките, включващ 4974 пациентки, показва статистически сигнификантно намаление на постоперативните усложнения от 32% след въвеждането на ERAS меропритията (Bisch SP., 2021). Рисковете за рехоспитализации в първите 30 дни след оперативната намеса са били намалени с 20% (OR 0,80) в ERAS кохортите спрямо тези с конвенционални грижи. Подобни данни са представени и от рандомизираното PROFAST проучване – 20% рехоспитализации в групата с конвенционални грижи срещу 6% при следване на ERAS препоръките ($p = 0.033$) (Sanchez-Iglesias J.L., 2020). Метаанализът не установява значима разлика за редките усложнения, като изпускане на анастомози (OR 0,93), както и за следоперативната смъртност (OR 0,61) между двете групи (със и без ERAS) (Bisch S.P., 2021). Пациентите с онкогинекологични заболявания се нуждаят от следоперативно адювантно лечение като химиотерапия, лъчетерапия или комбинация от тези терапии. Ускореното и оптимално възстановяване след операция е от голямо значение за своевременното провеждане на това лечение. Проучване на Tankou и сътр. (2021 г.) показва, че прилагането на ERAS периоперативните меропрития е най-силният предиктор за своевременно продължаване на терапията при пациенти, подложени на интервална циторедуктивна хирургия с 10-кратно по-висок шанс за продължаване на химиотерапията в рамките на 28 дни след операцията в сравнение с оперираните без спазване на ERAS протокола.

10. Профилактика на ВТЕ

На всички 121 пациенти от настоящото изследване е проведена двукомпонентна тромбoproфилактика – механична с ластични бинтове или ластични чорапи и медикаментозна – чрез прилагане на нискомолекулярен хепарин (НМХ). Начинът на провеждане на профилактиката за ВТЕ е описан подробно в раздел „Методи“. По този показател е постигната 100% приложимост. В резултат на тази профилактика не е регистрирано тромбоемболично усложнение както в ранния, така и в късния следоперативен период. При пациентите с овариален карцином НМХ се прилага до 28-я следоперативен ден, поради високия риск за

ВТЕ. От друга страна, в нашата извадка са регистрирани 2 случая със следоперативно кървене – хемоперитонеум и субфасциален хематом, които са описани по-горе.

Един от големите рискове за пациентите след онкогинекологични операции е венозният тромбоемболизъм. Някои проучвания докладват 38% честота на това усложнение при пациенти с овариален карцином (Levitan N., 1999). ERAS ръководството в оперативната гинекология оценява риска от това усложнение и препоръчва прилагането на профилактика на венозния тромбоемболизъм при всички пациенти, на които предстои онкогинекологична операция. Специфичните препоръки включват назначаването на нискомолекулярни хепарини и механична профилактика с ластични бинтове или чорапи преди хирургичната намеса. Тези мерки трябва да продължат и в следоперативния период, като важен елемент е ранното раздвижване (Baykal C., 2001; Lyman G.H., 2013). Фармакологичните режими се състоят от подкожно прилагане на 40 мг еноксапарин или 5000 Е далтепарин 2 часа преди операцията и 8–12 часа следоперативно [248]. Тромбоемболичната профилактика трябва да продължи ежедневно за 1 месец след онкогинекологична хирургия (Bergqvist D., 2002).

11. Комплайънс към елементите на ERAS системата

Успешното въвеждане на ERAS протокола в ежедневната практика е свързано с придържането към процедурите и поносимостта му от страна на пациента (Gustafsson U.O., 2011). Доказано е, че клиничните ползи от протокола са в правопрпорционална зависимост от степента на изпълнение на различните елементи от ERAS програмата (ERAS compliance group, 2015). Не винаги е възможно да се направи обективна оценка на степента на придържане към протокола. Така например пациент, който се е придържал към предоперативните и интраоперативни елементи на протокола, може да развие хирургично усложнение, което не позволява изпълнението на следоперативните процедури. Тогава при отчитане на клиничните резултати влияние може да окаже както усложнението само по себе си, така и непридържането към останалата част от протокола (следоперативните елементи в конкретния пример). Затова някои изследователи изключват следоперативните елементи на протокола, когато анализират влиянието на комплайънса върху клиничните ре-

зултати (Wijk L., 2019). Предоперативните и интраоперативни елементи са под контрола на субекта (лекар/екип), който ги прилага, докато следоперативните елементи могат да се повлияят и да са резултат от предходните мероприятия от ERAS системата (Gustaffson U.O., 2011). Така се потвърждава концепцията за непрекъснатост и свързаност (континуум) на отделните елементи от протокола, т.е., едно мероприятие или група мерки повлияват следващите мерки. Следователно протоколът не е механичен сбор от самостоятелни мероприятия (Wijk L., 2019). Успешното придържане към един компонент от ERAS протокола улеснява придържането към следващия и така се упражнява синергичен ефект в посока подобряване и ускоряване на възстановяването на пациента.

Проучване на приложимостта на отделните компоненти на ERAS протокола от онкогинеколози в Австралия и Нова Зеландия установява, че превенцията на хипотермията, на тромбоемболичните и раневите усложнения и отбягването на дренажи са широко въведени в ежедневната практика. Същевременно мероприятията и мерките, свързани с други елементи от протокола (предоперативно гладуване, ранно следоперативно хранване, следоперативно обезболяване, инфузионна целева терапия и профилактика на гаденето и повръщането), показват различна степен на приложимост между отделните центрове (Lindemann K., 2017). Активните и организирани усилия по въвеждането на мерките, касаещи отделните елементи, ще увеличи поносимостта и придържането на пациента към тях. Тази цел е осъществима само чрез мултидисциплинарен подход, т.е. въвличане и участие на целия екип, който е отговорен за периоперативните грижи за пациента. Организираният и системен одит е средството за оценка на комплайънса на пациента към отделните елементи на ERAS протокола в оперативната гинекология, вкл. в онкогинекологичната хирургия.

Най-голямото проучване на комплайънса към ERAS мероприятията и за ефекта му върху резултатите в областта на онкогинекологията включва международна мрежа от болници, които използват ERAS Interactive Audit System – централизирана база данни за пациентски резултати (Wijk L., 2019). Това проучване анализира 2101 пациенти в 10 болници в Канада, САЩ и Европа за периода януари 2011 до ноември 2017 година. Проучването показва, че всяко отделение, което постига висок комплайънс в прилагането на елементите на ERAS, докладва скъ-

сяване на болничния престой с 8% след леки и средно тежки операции и с 12% след тежки хирургични намеси (Wijk L., 2019). Iniesta и сътр. (2019 г.) проучват ефекта на придържането към компонентите на ERAS протокола и намират, че когато степента на комплайънс достига 80% при ERAS протокол от 21 елемента, усложненията са статистически значимо по-малко (38% срещу 58%) и болничният престой е по-кратък (2 срещу 3 дни) при сравнение с пациентите с комплайънс под 80%. В групата с по-пълно изпълнение на протокола, придържането към някои специфични компоненти като избягване на инфузионното претоварване, ранно раздвижване, ранно хранене и ранно отстраняване на уретралния катетър са били свързани с по-малко следоперативни усложнения (Iniesta M.D., 2019). Вторичният анализ на PROFAST проучването установява, че нарастването на комплайънс води до скъсяване на болничния престой, като тази зависимост е по-изразена след сложни хирургични интервенции (Sanchez-Iglesias J.L., 2021).

Основната цел на настоящото проспективно проучване е да се установи приложимостта и степента на придържане за отделните елементи на ERAS протокола. Представените резултати по отделните задачи на дисертационния труд показват следните проценти на комплайънс.

Комплайънс по:

- Чревна подготовка – на всички 121 пациенти е направена чревна подготовка чрез очистителна клизма в 6:00 ч. сутринта преди операцията – 100%;
- Целева инфузионна терапия – на всички 121 пациенти е приложена целева инфузионна терапия – 50 mg/h (около 1 литър до следващата сутрин) – 100%;
- Профилактика на тромбоемболичните усложнения – на всички 121 пациенти е направена двукомпонентна тромбoproфилактика – механична (ластични бинтове или чорапи) и медикаментозна – чрез прилагане на НМХ – 100%;
- Антибиотична и антиеметична профилактика – на всички 121 пациенти е приложена антибиотична с цефалоспорици от първо поколение ± метронидазол и антиеметична профилактика с дексаметазон – 100%;
- Обезболяване – на всички 121 пациенти е приложена опиоид-спестяваща анестезия и интраоперативно инфилтриране на

- оперативната рана с Vupivacain (при пациентите с лапаротомия) – 100%;
- Нормотермия – всички 121 пациенти са подложени на оперативно лечение в условия на нормотермия – 100%;
 - Перорален прием на течности – само при един пациент не е бил възможен перорален прием на течности след операцията – 99% комплайънс;
 - Раздвижване – само при 6 пациенти не е осъществено ранно раздвижване постоперативно – 95% комплайънс;
 - Въглехидратен прием вечерта преди операцията – при 10 пациенти не е осъществен прием на Fresubin 1 флакон р.о. – 92% комплайънс;
 - Дренове, катетри, сонди – на всички 121 пациенти са поставени уретрални катетри, които са отстранени вечерта след операцията (с изключение на случаите с радикална хистеректомия) и в 1/3 от случаите са поставени дренове, които също са свалени в ден 0 от операцията – 66% комплайънс.

12. Болничен престой

Основната идея при внедряването на отделните елементи на ERAS протокола е ускоряване на възстановителния процес и намаляване на стреса от оперативната намеса върху целия организъм. ERAS мероприятията оказват своя ефект не като отделни процедури, а в комплекс и континуум. Една от целите на ускореното възстановяване е скъсяване на болничния престой без увеличаване на честотата на усложнения и рехоспитализациите. Това от своя страна би довело до материални (намаляване разходи за здравните системи) и нематериални (удовлетвореност на пациента и подобрение в качеството на живот) ползи. Последните, от своя страна, могат да доведат до допълнителни материални ползи чрез насочване на пациентопоток към клиниките, които прилагат този протокол. В резултат на прилагането на отделните елементи на ERAS протокола в нашето проучване могат да бъдат направени следните препоръки за продължителност на болничния престой (ПБП):

- При отворени операции по повод бенигна патология – ПБП от 2 дни – дехоспитализация на 1-ви следоперативен ден;
- При отворени операции по повод онкологични заболявания, с изключение на овариален карцином – ПБП от 3 дни – дехоспитализация на 2-ри следоперативен ден;
- При отворени операции по повод овариален карцином – ПБП от 5 дни – дехоспитализация на 4-ти следоперативен ден;
- При лапароскопски операции без хистеректомия, както и при вагинални операции без вагинална хистеректомия – ПБП от 1 ден – дехоспитализация в деня на оперативната намеса (ден 0);
- При лапароскопски операции, включващи хистеректомия, както и при вагинални хистеректомии – ПБП от 2 дни – дехоспитализация на 1-ви следоперативен ден.

Тъй като болничният престой на здравноосигурените пациенти е определен за всяка клинична пътека по НЗОК, скъсяването на болничния престой след прилагане на мерките и мероприятията за ускорено възстановяване след операция може да има препоръчителен характер и да се вземе под внимание в бъдеще от Експертния съвет по акушерство и гинекология в случай на корекции в Стандарта по акушерство и гинекология, респективно при ревизии на минималния болничен престой за отделните клинични пътеки. За да стане това, нашият опит от 121 пациенти няма да бъде достатъчен. Нашите резултати, които показват приложимостта и безопасността, както и научни доказателства за ползите от ERAS протокола за ускореното възстановяване след операция и възможности за скъсяване на болничния престой, могат да служат като модел и предпоставка за внедряването на този комплекс от мерки в клиники и здравни заведения в областта на оперативната гинекология и онкогинекология.

Продължителност на болничния престой (ПБП)

ПБП е най-често проучваният показател за ефективност на ERAS системата в онкогинекологията: в метаанализ върху 27 от 31 проучвания докладват резултати относно ПБП (Bisch S.P., 2021). Болничният престой има връзка както с клиничните резултати при пациентите, така и с финансовите ресурси, тъй като значителна част от разходите за хирургично лечение в повечето центрове се дължат на този показател.

Много от проучванията върху ПБП след прилагане на ERAS в онкогинекологията се базират на сравняването с контролни групи чрез методологията „историческа контрола“. Броят на включените пациенти в тези проучвания варира от под 100 [379, 382, 408] до над 500 [296, 300, 383, 419], а докладваното скъсяване на ПБП е от 0 до 3 дни. Едно такова проучване, публикувано от Kalogera и сътр. (2013 г.), анализира ефекта от прилагането на препоръките на ERAS при стадиране и циторедуктивна хирургия при онкогинекологично болни пациенти, както и при такива след урогинекологични процедури. Това ретроспективно проучване съпоставя 241 пациенти спрямо 235 исторически контроли, като установява средно скъсяване на ПБП след циторедуктивна хирургия със средно 4 дни и средно с 1 ден – при стадиращи операции. Две големи подобни проучвания са публикувани през 2018 г. и също докладват намаляване на болничния престой след спазване и прилагане на ERAS мероприятията в онкогинекологията [(Meyer L.A., 2018; Bisch S.P., 2018). В едното от тях, Meyer и сътр. (2018 г.) проучват спазването на препоръките на ERAS протокола в една клиника в САЩ за периода 2014–2016 г., като сравняват всеки пациент, на който е извършена отворена гинекологична операция според този протокол спрямо историческа контрола. Включени са 607 пациенти, като 80% от тях са с онкогинекологични заболявания. Авторите са установяват, че прилагането на препоръките на ERAS водят до намаляване на средния болничен престой от 4 на 3 дни. Bisch и сътр. (2018 г.) докладват, че при 519 пациентки с предполагаемо или хистологично доказано злокачествено заболяване на женските гениталии прилагането на ERAS протокола намалява ПБП от 4 (преди прилагането на протокола) на 3 дни. При по-леките операции ПБП се скъсява от 3 на 2 дни, а при по-сложните се е наблюдавала по-изразена тенденция към скъсяване на болничния престой – от средно 5 на 3 дни. След отчитане на факторите възраст, тютюнопушене, консумация на алкохол, придружаващи заболявания и сложност на извършената операция прилагането на ERAS системата се запазва като статистически значим фактор, отговорен за понижаване на средната с 31,4%.

След докладваните обещаващи първи резултати от тези сравнителни кохортни изследвания в областта на онкогинекологията нараства нуждата от рандомизирани контролирани проучвания, които да подкрепят тези данни и тяхната приложимост в ежедневната практика. В тази

връзка 5 такива проучвания към момента са оценили ефекта на ERAS върху ПБП след онкогинекологични операции (Yi H.C., 2020; Dickson E.L., 2017; Ferrari F., 2020; Sanchez-Iglesias J.L., 2020; Cheb L., 2020). Първото е публикувано през 2017 г (Dickson E.L., 2017), а останалите 4 през 2020 г. (Yi H.C., 2020; Ferrari F., 2020; Sanchez-Iglesias J.L., 2020; Cheb L., 2020). Въпреки че първото изследване не е демонстрирало статистически значима разлика в ПБП, данните за комплайънса на пациентите относно 9 от ERAS елементите са предизвикали провеждането на друго проучване (Nelson G., 2017). Последвалите 2 проучвания доказват скъсяване на болничния престой от 3 на 2 дни (Ferrari F., 2020; Sanchez-Iglesias J.L., 2020). PROFAST проучването рандомизира 99 пациенти, подложени на отворена хирургия по повод суспектен или доказан овариален карцином на две рамена – с приложени ERAS препоръки и с конвенционални грижи. Резултатите показват 92% комплайънс по отношение на 15 от елементите на ERAS и скъсяване на средната ПБП от 9 на 7 дни в рамките с приложени ERAS препоръки (Sanchez-Iglesias J.L., 2020). Друго рандомизирано контролирано изследване на Ferrari и сътр. (2020 г.) анализира пациенти, подложени на сложни гинекологични операции със или без спазване на ERAS протокол, включващ 18 елемента. От общо 168 пациенти, включени в проучването, приблизително 60% са с доказано онкогинекологично заболяване от крайния хистологичен резултат. Пациентките, рандомизирани в групата с приложен ERAS протокол, са с по-кратък болничен престой (2 дни) спрямо контролната група (4 дни). Тази статистически значима разлика при спазването на ERAS протокола се запазва и при разглеждане и сравняване на отворена (редукция на болничния престой от 6 на 3 дни) и лапароскопска хирургия (редукция на болничния престой от 4 на 2 дни).

През 2021 г. Bisch и сътр. публикуват метаанализ на кохортни и рандомизирани контролирани проучвания за прилагането на ERAS в онкогинекологията (Bisch S.P., 2021). Този анализ включва 6345 пациенти от 27 проучвания и докладва средно скъсяване на болничния престой от 1.64 до 2.10 дни спрямо исторически контроли. Оттогава са публикувани поне 2 кохортни проучвания в тази насока, които доказват сигнификантно скъсяване на ПБП (Joshi T.V., 2021; Bernard L., 2021).

Продължителност на болничния престой след операция по повод бенигнена патология, следвайки ERAS протокола

В проучване „случай-контрола“ придържането към ERAS протокола след вагинална хистеректомия води до скъсяване на болничния престой с 23.5 часа (Yoong W., 2014). В рандомизирано клинично проучване авторите докладват, че спазването на ERAS протокола води до скъсяване на болничния престой с 1.18 дни след отворена хистеректомия и с 0.42 дни след лапароскопска хистеректомия (Abdelrazik A.N., 2020). В друго проучване се изтъква, че прилагането на ERAS спомага за скъсяване на болничния престой с 0.3 дни (от 2.6 на 2–3 дни) при пациенти след отворена хистеректомия (Wijk L., 2014). Най-общо илюстрирано, спазването и придържането към елементите на ERAS скъсява болничния престой след хирургична намеса средно с 40% (Huang J., 2017). Авторите на всички тези проучвания се обединяват около тезата, че за да има реален ефект върху продължителността на болничния престой след операция, е необходимо спазване на всички компоненти от ERAS протокола с акцент върху контрол на вливанията (инфузионната терапия) и следоперативното обезболяване.

13. Разходи

Не сме си поставяли за цел да се изчисляват спестените разходи от прилагането на мерките за ускорено възстановяване след операция, тъй като отразяването на това ускорено възстановяване върху продължителността на болничния престой не е осъществимо предвид изискванията за минимален болничен престой на НЗОК. Въпреки това интерес представляват някои проучвания на тази тема.

Разходи след онкогинекологични операции, следвайки ERAS протокола

Внедряването на ERAS протоколи в ежедневната практика на редица хирургични специалности води до скъсяване на ПБП и намаляване на усложненията, което се свързва със спестяване на разходи (Thanh N., 2020). Икономическата ефективност след въвеждане на ERAS препоръките в онкогинекологичната практика е проучена в 7 изследвания, като спестените разходи варират от 950 до 8500 долара (Bisch S.P., 2018; Chapman J.S., 2016; Gerardi M.A., 2008; Wijk L., 2019; Gentry Z.L., 2020;

Mendivil A.A., 2018). Метаанализът на тези проучвания установява спестени разходи от средно 2128 долара за пациент след въвеждане на ERAS протокола (Bisch S.P., 2021). Според вторичния анализ на рандомизираното PROFAST проучване, публикуван през 2021 г., ERAS протоколът носи спестявания от 1145 евро за пациент (Vebia Conesa V., 2021).

Финансовият анализ на спестените средства след въвеждането на ERAS мерки показва значителни спестявания на разходи за някои оперативни интервенции като колоректални резекции, цистектомия, операции върху панкреаса и черния дроб ((Nabhani J., 2016; Joliat G.R., 2016).

По отношение на намаляване на разходите след гинекологични операции, освен цитираните по-горе проучвания, ретроспективен анализ на Pache и сътр. (2019 г.) сравнява периоперативните разходи на три групи пациенти, които са оперирани преди, непосредствено след въвеждането на ERAS мероприятията и три години след тяхното въвеждане (Pache B., 2019). Изводите на авторите са, че разходите са намалели чувствително в първите 3 години след внедряването на ERAS протокола.

14. Удовлетвореност на пациентите и качество на живот

Както вече беше отбелязано, ползите от ускореното възстановяване след операция могат да бъдат материални, свързани с намалени разходи вследствие скъсения болничен престой и нематериални. Последните се дължат на удовлетвореността на пациентите и тяхното качество на живот.

Удовлетвореността на пациентите е съществен елемент от успешното внедряване на програмите на ERAS. Началните проучвания в тази насока оценяват удовлетвореността на пациентите без използването на количествени средства ((Ghosh K., 2001), докато по-актуалните проучвания демонстрират подобрение в показателите за удовлетвореност с въвеждането на ERAS протоколите в онкогинекологията. Philp и сътр. (2015 г.) оценяват удовлетвореността на 106 пациенти с прилагането на ERAS мероприятията в онкогинекологичната практика, използвайки IN-PATSAT32 въпросник с 32 въпроса. Авторите установяват висока степен на удовлетвореност по отношение на приложените мерки според ERAS протокола, но по-нисък брой точки за достъп до здравни заведе-

ния и обезпеченост от медицински сестри. Thangavel и сътр. (2021 г.) също докладват висока удовлетвореност (92.2 точки за лапароскопия и 92.4 точки за лапаротомия) при прилагане на ERAS препоръките, прилагайки IN-PATSAT32 [431]. Modesitt и сътр. (2016 г.) оценяват удовлетвореността на пациентите преди и след въвеждането на ERAS мерки при 145 пациенти, подложени на големи онкогинекологични операции, използвайки централизирана пациентска база данни за удовлетвореност (Press Ganey info EDGE). Данните от това проучване показват подобрени резултати при овладяването на следоперативната болка, усещането на пациента за насочени към него колективни грижи и добрата информираност на пациента за стъпките в хирургичния процес. Удовлетвореността на пациента от минимално инвазивните хирургични техники в онкогинекологията е оценена от Ferraioli и сътр. (2020 г.) чрез EVAN-G анкета. Тази анкета включва 26 въпроса, свързани с грижа от персонала към пациента, удобства в клинична обстановка, информираност, следоперативна болка, дискомфорт и време за изчакване за извършването на хирургични процедури. При 92 включени пациентки в това изследване най-висок среден сбор от точки 81.9 от 100 са получени при пациентите, следващи ERAS протокола [432]. Рандомизираното контролирано проучване на Ferragi и сътр. (2020 г.) върху ERAS в онкогинекологията оценява удовлетвореността на пациентите чрез 15 въпроса относно качеството на възстановителния процес. В него са включени 168 пациенти и тези, които се възстановяват според ERAS мерките и препоръките са показали сигнификантно по-висока степен на удовлетвореност спрямо пациентите с конвенционални периперативни грижи (123,1 точки срещу 91 точки).

V. ИЗВОДИ

1. Ранно вертикализиране и раздвижване в деня на оперативната интервенция (ден 0) е постигната в 95% от пациентите, включени в проучването.
2. Ранният перорален прием на течности в деня на оперативната интервенция (ден 0) е постигнат в 99% от пациентите включени в проучването, без възникване на усложнения. Това е възможно благодарение на превенцията на гадене и повръщане и е предпоставка за постигане на еуволемия и бързо захранване и възстановяване на чревната функция.
3. Предоперативният прием на богати на въглехидрати течности е в основата на контрола върху следоперативната хипергликемия. Приложимостта на този елемент от ERAS протокола е 92% и изцяло корелира с честотата на следоперативна хипергликемия $<11.1 \text{ mmol/l}$ (контрол на следоперативната хипергликемия и инсулинова резистентност).
4. Антибиотичната профилактика като мярка за ограничаване на раневите инфекции е приложима в 100% от случаите. Честотата на фебрилитет над 37.8°C след 2-ри следоперативен ден е 3,3% (4 пациенти). Въпреки антибиотичната профилактика в 1.6% (2 пациенти) възникнаха усложнения от страна на оперативната рана, което наложи изработването на „Алгоритъм за ограничаване на раневите инфекции и усложнения“.
5. На всички пациенти ($n = 121$), включени в проучването, е приложена опиоид-спестяваща аналгезия и антиеметична профилактика в ранния следоперативен период. На всички, на които е извършена лапаротомия ($n = 83$), е инфилтриран оперативният разрез с Vapivacain. В резултат на тази методика: при 88% от пациентите липсва следоперативна болка; при 85% липсва гадене и при 84% липсва повръщане. Тези резултати са предпоставка за бързо раздвижване и захранване.
6. При 4 от 121 пациенти (3%), включени в проучването, са установени ранни следоперативни усложнения – волвулус на тънки черва (15-ти следоперативен ден); хемоперитонеум (2-ри следоперативен ден); субфасциален хематом (4-ти следоперативен ден); супурация на оперативната рана (4-ти следоперативен ден).

7. Приложимостта на елементите на ERAS протокола (ранен перорален прием, ранно раздвижване, опиоид-спестяваща аналгезия, еуволемия, избягване на механичната подготовка на червата, целева инфузионна терапия) са в основата на бързото възстановяване на чревна функция при всички пациенти, без случаи на илеус, чревна пареза и гастростаза.
8. Поддържане на нормотермия (вливане на затоплени инфузионни разтвори и нормална температура в операционната зала) по време на оперативната намеса е постигнато при всички пациенти (100% приложимост). Избягването на хипотермия по време на операция се свързва с минимална интраоперативна кръвозагуба (до 200 мл) в 95% от случаите.
9. При 31% (n = 38) от пациентите в проучването е извършена минимално инвазивна гинекологична хирургия (при 28 пациенти – лапароскопска и при 10 пациенти – вагинална хирургия). При всички са приложени елементите на ERAS протокола (без инфилтрация с Vapivacain поради миниинвазивния подход) – 100% приложимост.
10. При 36% (n = 43) от пациентите в проучването са извършени операции по повод онкогинекологични заболявания. Комплайънс към различните елементи от ERAS протокола при тези пациенти е от 92–100%.
11. В резултат на прилагането на отделните елементи на ERAS протокола в нашето проучване от 121 пациенти чрез одит и контрол, може да се направи следната препоръка за продължителност на болничния престой:
 - При отворени операции по повод бенигна патология – ПБП от 2 дни – дехоспитализация на 1-ви следоперативен ден;
 - При отворени операции по повод онкологични заболявания, с изключение на овариален карцином – ПБП от 3 дни – дехоспитализация на 2-ри следоперативен ден;
 - При отворени операции по повод овариален карцином – ПБП от 5 дни – дехоспитализация на 4-ти следоперативен ден;
 - При лапароскопски операции без хистеректомия, както и при вагинални операции без вагинална хистеректомия – ПБП от 1 ден – дехоспитализация в деня на оперативната намеса (ден 0);
 - При лапароскопски операции, включващи хистеректомия, както и при вагинални хистеректомии – ПБП от 2 дни – дехоспитализация на 1-ви следоперативен ден.

VI. ПРИНОСИ

1. Приноси с оригинален и приложно-практически характер

1. Извършено е за първи път в България проспективно едноцентрово проучване на 121 пациентки за приложимост на ERAS протокола в оперативната гинекология и са отчетени периоперативни резултати.
2. Проучена е честотата на усложнения след въвеждане на мерки и мероприятия за ускорено възстановяване след гинекологични операции.
3. Изработен е и е внедрен в ежедневната практика „Алгоритъм за ограничаване на раневите инфекции и усложнения“.

2. Приноси с потвърдителен характер

1. Въведен е в ежедневната практика „Лист за проучване на **ERAS (Enhanced recovery after surgery) системата**“.
2. Проучена е приложимостта или комплайънса на отделните елементи на ERAS протокола в оперативната гинекология чрез одит и контрол.
3. Проучена е приложимостта на ERAS протокола при онкогинекологични операции.
4. Проучена е приложимостта на ERAS протокола при минимално инвазивна гинекологична хирургия (лапароскопски и вагинални операции).
5. Изчислен е минимален болничен престой в дни след различни гинекологични операции – отворени, лапароскопски (със и без хистеректомия), вагинални (със и без вагинална хистеректомия), онкогинекологични (включително оптимална циторедукция) след прилагане на елементите на ERAS протокола.

VII. ПУБЛИКАЦИИ И ДОКЛАДИ, СВЪРЗАНИ С ТЕМАТА НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

Публикации, свързани с темата на дисертационния труд

1. Slavchev S, Yordanov A. Measures limiting surgical site infections after gynecologic operations. Varna Medical Forum. 2022; 11(1). ISSN 1314-8338
2. Slavchev S, Yordanov A. Methods to prevent bowel dysfunction following gynecological and oncogynecological surgery. Varna Medical Forum. 2022; 11(1). ISSN 1314-8338
3. Slavchev S, Yordanov A. The evolution of the ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) concept in gynecological surgery. Varna Medical Forum. 2022; 11(2). ISSN 1314-8338.
4. Kornovski Y, Malkodaski I, Ivanova Y, Slavchev S, Kostov S, Yordanov A. The role of intestinal preparation, preoperative carbohydrate intake, and early postoperative nutrition for accelerated recovery after gynecological operations Anaesthesiology and Intensive Care. 2022; LI (3): 17-21.
5. Kornovski Y, Ivanova Y, Kostov S, Slavchev S, Marinov M, Yordanov A. ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) – philosophy, concept, and general principles of implementation in open gynecologic surgery. Anaesthesiology and Intensive Care. 2021; 1: 10-13. ISSN:1310-4284 Scopus (SJR – 0.1)
6. Kornovski Y, Malkodaski I, Ivanova Y, Slavchev S, Kostov S, Yordanov A. ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) protocols and their implementation in gynecologic surgery – first outcomes. Anaesthesiology and Intensive Care. 2022;2:16-18 ISSN:1310-4284 Scopus (SJR – 0.1)
7. Slavchev S, Yordanov A. Basic principles of anaesthesia and postoperative analgesia in patients operated within an enhanced recovery after surgery (ERAS) protocol. J. Med. P’ceutical Allied Sci. 2022; 11(2): 4752 – 4756. doi: 10.55522/jmpas.V11I2.3088. SCOPUS (SJR) ISSN: 2320-7418
8. С. Славчев, Я. Корновски, Й. Иванова, С. Костов, А. Йорданов. Мероприятия за бързо възстановяване след гинекологични

- операции в деня на оперативната намеса. Акушерство и гинекология. 2022; 1: 26-31. ISSN: 0324-0959
9. С. Славчев, Я. Корновски, Й. Иванова, С. Костов, А. Йорданов. Неопиоидна (opioid-sparing analgesia) аналгезия след гинекологични операции в ранния следоперативен период. Акушерство и гинекология. 2022; 1: 22-25. ISSN: 0324-0959
 10. Slavchev S. The Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) program in gynecological practice – socioeconomic benefits (first announcement). Social Medicine. 2022; 28 (1) DOI: <http://dx.doi.org/10.14748/sm.v28i1.8545>

Изнесени доклади, свързани с дисертационния труд:

1. С. Славчев, Я. Корновски, Й. Иванова, С. Костов, А. Йорданов. Неопиоидна (opioid-sparing analgesia) аналгезия след гинекологични операции в ранния следоперативен период. XV Национален конгрес по акушерство и гинекология. 24-27.03.2022 г., хотел „Маринела“ гр. София.
2. С. Славчев, Я. Корновски, Й. Иванова, С. Костов, А. Йорданов. Мероприятия за бързо възстановяване след гинекологични операции в деня на оперативната намеса. XV Национален конгрес по акушерство и гинекология. 24-27.03.2022 г., хотел „Маринела“, гр. София.

Изказвам благодарности на целия екип на Клиника по гинекология и специално на:

Проф. д-р Явор Корновски, д.м.н.

Д-р Йонка Иванова

Д-р Стоян Костов

Акушерка Лена Илиева

Акушерка Зорница Добрева

и на специалистите по акушерство и гинекология.

Тяхното съдействие и активно участие направи възможно провеждането на процедурите на ERAS програмата. Благодарения на съвместната работа на всички колеги ERAS програмата е успешно внедрена в Клиника по гинекология – МБАЛ „Св. Анна“ – гр. Варна.

Специални благодарности отправям и към целия екип на Отделението по анестезиология и интензивно лечение на МБАЛ „Св. Анна“ за тяхното съдействие и активно участие.