

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ О. О. БОГОМОЛЬЦЯ**

*Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису*

Сажин Дмитро Сергійович

УДК 616-01/-099. 616-01

**ДИСЕРТАЦІЯ
ОПТИМІЗАЦІЯ АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ
ПРИ РЕКОНСТРУКТИВНИХ ТА ЕСТЕТИЧНИХ ХІРУРГІЧНИХ
ВТРУЧАННЯХ НА МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗАХ**

Галузь знань: 22 — Охорона здоров'я

Спеціальність: 222— Медицина

Подається на здобуття наукового ступеня
доктора філософії (PhD)

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

Д. С. Сажин

(підпис, ініціали та прізвище здобувача)

Науковий керівник:

Кучин Юрій Леонідович,

доктор медичних наук, професор

Київ — 2022

АНОТАЦІЯ

Сажин Д. С. Оптимізація анестезіологічного забезпечення при реконструктивних та естетичних хірургічних втручаннях на молочних залозах. — Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії (PhD), галузь знань: 22 — Охорона здоров'я, спеціальність: 222— Медицина.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця)МОЗ України, — Київ, 2022.

1. Актуальність теми:

Попри чималі досягнення світової анестезіології в останні роки, ефективність периопераційної аналгезії під час реконструктивних та естетичних хірургічних втручань на молочних залозах має резерв для оптимізації. Нагальними є питання визначення шляху безпечного знеболювання щодо розвитку побічних ефектів з боку різних систем органів, зокрема, можливих когнітивних наслідків (Zheng J.W., 2017) та порушень якості життя (Satomoto M., 2018), змін центральної та мозкової гемодинаміки (Qin G. et al., 2017).

Спосіб анестезії, використовувани препарати у галузі пластичній хірургії молочної залози мають ряд особливостей порівняно із анестезіологічним забезпеченням у практиці загальної хірургії. Зокрема, у малопоточній інгаляційній анестезії щодо застосування севофлурану під час пластичних оперативних втручань існують певні протиріччя: з одного боку, певні дослідники підкреслюють його протективну дію за ішемічно-реперфузійного пошкодження (Claroni C. et al., 2016), кращу, ніж за ін'єкційного введення пропофолу, імунотропну дію (Lim J.A. et al., 2018); з іншого, деякі автори під час застосування севофлурану виявляють певні порушення вищої нервової діяльності, загального самопочуття, побічні ефекти (Chen H.P. et al., 2013; Erb T.O. et al., 2017). Також до уваги потрапляють набираючі популярність методики регіонарних блокад, таких як межфасціальні блоки PECS 1 та PECS 2 (Blanco R.

et al., 2012), ефективність яких у порівнянні зі стандартними методами знеболення при різних типах втручань на молочній залозі підлягає подальшому обговоренню (Najeeb HN. et al., 2018).

Таким чином, проблема анестезіологічного забезпечення хірургічного втручання щодо протезування молочних залоз є актуальною, а оцінка ефективності периопераційного знеболювання при використанні метода низькопоточної інгаляційної анестезії севофлураном та поліпшення регуляції, забезпечення корекції життєво важливих функцій організму, когнітивної функції, психологічного та вегетативного статусу, є доцільною.

Підвищення ефективності периопераційної аналгезії під час реконструктивних та естетичних хірургічних втручань на молочних залозах є тематикою наукових досліджень у передових медичних установах світу (Байда В.Г. та співавт., Київ, Україна; de Paula P.R. et al., США; Enekvist B. et al., 2015, Швеція; Erb T.O. et al., 2017, Швейцарія; Chen H.P. et al., Тайвань; Besir A. et al., Туреччина; Qin G. et al., 2017, Китай; Satomoto M., 2018, Японія тощо).

2. Мета роботи

Підвищення якості та безпеки анестезіологічного забезпечення під час реконструктивних та естетичних хірургічних втручань на молочній залозі шляхом удосконалення методу периопераційного знеболювання з використанням низькопотокової інгаляційної анестезії севофлураном та модифікованих міжфасціальних блокад.

3. Задачі дослідження

1. Здійснити порівняльний аналіз ефективності анестезії під час реконструктивних та естетичних хірургічних втручань на молочних залозах;

2. Визначити особливості показників метаболічного стану, перебігу післяопераційного періоду у осіб, яким здійснено низькопоточну інгаляційну анестезію севофлураном у поєднанні з опіоїдними анальгетиками або

нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП) під час реконструктивних та естетичних хірургічних втручаннях на молочних залозах;

3. Дослідити ефективність та безпечність застосування модифікованого PECS блоку під час реконструктивних та естетичних хірургічних втручаннях на молочних залозах;

4. Розробити протокол оцінки ефективності анестезії під час реконструктивних та естетичних хірургічних втручаннях на молочних залозах.

4. Об'єкт дослідження

Больовий синдром; післяопераційна нудота та блювання; когнітивний стан жінок під час реконструктивних та естетичних хірургічних втручаннях на молочних залозах.

5. Предмет дослідження

Клінічні, психосоціальні, когнітивні, нейрофункціональні, метаболічні показники; засоби анестезіологічного забезпечення реконструктивних та естетичних хірургічних втручаннях на молочних залозах.

6. Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведене у три основні етапи. На першому етапі ретроспективно проаналізовано результати низькопоточної інгаляційної анестезії севофлураном, використання або виключення опіоїдних анальгетиків в схемах знеболювання, ефективності поєднаного застосування, зокрема, з налбуфіном, парацетамолом та декскетопрофеном тощо під час реконструктивних та естетичних хірургічних втручаннях на молочних залозах за допомогою рутинних методів.

На другому етапі у дослідження включено 120 осіб, яким проводилися редукційна або збільшувальна маммопластика з ареолярним, субмамарним або Т-інвертованим доступом, з установкою імплантів під великий грудний м'яз. Здійснено оцінку: якості знеболення, рівень когнітивних функцій; якості життя після оперативного втручання.

Пацієнти розділені на групи на основі використаних методик загальної анестезії: тотальна внутрішньовенна анестезія на основі пропофолу, низькопоточна інгаляційна анестезія севофлураном, використання або виключення опіоїдних анальгетиків та регіонарної анестезії в схеми знеболювання.

На третьому етапі у проспективне дослідження було залучено 58 жінок (середній вік $36,8 \pm 10,8$ років), яким під час оперативного втручання виконувалась низькопоточна інгаляційна анестезія севофлураном, а в післяопераційному періоді проведений розподіл на дві підгрупи: 1) в підгрупі 1 застосовувалась регіонарна анестезія за авторською методикою; 2) в підгрупі 2 – анальгезія налбуфіном.

Критеріями оцінки ефективності є: інтраопераційне споживання анестетиків, тривалість пробудження, інтенсивність післяопераційного болю, споживання анальгетиків у післяопераційному періоді, частота розвитку когнітивних дисфункцій, хронізації болю, частота виникнення післяопераційної тошноти та рвоти, інцидентність хірургічних ускладнень тощо.

Для оцінки больового синдрому використано візуально-аналогову шкалу (ВАШ). Для оцінки когнітивного статусу використані стандартні тести за допомогою Короткої шкали оцінки психічного статусу (MMSE), Монреальської шкали оцінки когнітивної оцінки.

Для моніторингу безпеки та якості анестезії під час втручання застосований BIS –моніторинг, а також на різних етапах проводилися необхідні лабораторні дослідження (загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові, рівень глікемії тощо), а також цілодобова пульсоксиметрія, кардіомоніторинг, визначення артеріального тиску, частоти дихання, термометрія, контроль діурезу та рідинного балансу.

7. Наукова новизна дослідження

Надано теоретичне обґрунтування нових принципів знеболювання під час реконструктивних та естетичних хірургічних втручань на молочних залозах.

Оцінено ефективність та запропоновано прогностичні математичні моделі й протокол вибору методики анестезії (тотальної внутрішньовенної анестезії на основі пропофолу, низькопоточної інгаляційної анестезія севофлураном, використання або виключення опіоїдних анальгетиків в схемах знеболювання, використання регіонарної анестезії) при реконструктивних та естетичних хірургічних втручаннях на молочних залозах.

Уперше використано модифіковану техніку виконання міжфасціального PECS блоку, та досліджено його ефективність та безпечність при редукційній або збільшувальній маммопластиці з ареолярним, субмамарним або T-інвертованим доступом, з установкою імплантів під великий грудний м'яз.

Доповнено наукові дані щодо медичної, соціальної та економічної ефективності периопераційної аналгезії за реконструктивних та естетичних хірургічних втручань на молочних залозах і її прогнозу.

8. Практичне значення роботи

Розв'язання поставлених завдань надає змогу поглибити патогенетичні уявлення про закономірності соматичних та психосоціальних явищ у осіб, яким було надано загальне інгаляційне анестезіологічне забезпечення під час реконструктивних та естетичних операцій на молочних залозах. Встановлені предиктори болю різної інтенсивності та критерії прогнозування ефективності анестезії з урахуванням різних аспектів у осіб, яким здійснюються пластичні оперативні втручання на молочних залозах.

Аналіз результатів дослідження дозволяє обґрунтувати схеми ранньої, зокрема, донозологічної, діагностики та диференційованого патогенетичного підходу до анестезіологічного забезпечення хірургічних реконструктивних та

естетичних втручань на молочній залозі із встановлення імплантату під м'яз, оптимізувати прогноз і, таким чином, покращити якість життя таких жінок.

Ключові слова: молочні залози, реконструктивні та естетичні втручання, анестезія, періопераційний період, модифікований PECS-блок.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Yu. L. Kuchin, D. S. Sazhyn, G. I. Patlajan, E. I. Shorikov. Application of the modified PECS blockade during reconstructive and aesthetic surgery on the mammary glands. *Art of Medicine*. 2021; № 3 (19)

2. Yu. L. Kuchin, D. S. Sazhyn, G. I. Patlajan, E. I. Shorikov. Analysis of reconstructive surgery on the breast glands and anesthesiological support during aesthetic interventions in Ukraine. *Biomedical and Pharmacology Journal*. 2021; Vol 14, N 4

3. Yu. L. Kuchin, D. S. Sazhyn, G. I. Patlajan, E. I. Shorikov. Comparative analysis of the efficiency of anesthesia during reconstructive and aesthetic surgery on the breast. *Art of Medicine*. 2021; № 4 (20)

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

1. Comparative analysis of the effectiveness of anesthesia during reconstructive and aesthetic surgery on the breast // *Progressive Science* — 2021. — XVII International Scientific-Practical Conference : Abstracts. — Sheffield, Great Britain, April, 30th, 2021–May, 7th, 2022. — Sheffield : "Science and Education Ltd", 2021. — P.

2. Optimization of anesthetic management during operations on the mammary gland. Sazhyn D. , Kuchyn I. , Patlazhan G. *EJA 2019. Euroanesthesia 2019: Abstracts*.

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:

1. Substantiation of the protocol for assessing the effectiveness of anesthesia during reconstructive and aesthetic surgery on the breast // Scientific Progress at the Turn of Millenium — 2021. — XVII International Scientific-Practical Conference : Abstracts. — Prague, Czech Republic, May, 22nd–30th, 2021. — Prague : "Publishing House "Education and Science" s. r. o.", 2020. — P.

2. Оптимізація анестезіологічного забезпечення при реконструктивних та естетичних хірургічних втручаннях на молочних залозах. Сажин Д. Матеріали конференції молодих вчених. Black Sea Pearl 2018. С16

ANNOTATION

Sazhyn DS Optimization of anesthesiological support at reconstructive and aesthetic surgical interventions on mammary glands. - Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Thesis for the degree of Doctor of Philosophy (PhD), field of knowledge: 22 - Health, specialty: 222 - Medicine.

Bogomolets National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2022.

1. Relevance of the topic:

Despite significant advances in global anesthesiology in recent years, the effectiveness of perioperative analgesia during reconstructive and aesthetic breast surgery has room for optimization. There is an urgent need to determine the path of safe analgesia for the development of side effects from various organ systems, in particular, possible cognitive consequences (Zheng JW, 2017) and quality of life disorders (Satomoto M., 2018), changes in central and cerebral hemodynamics (Qin G. et al., 2017).

The method of anesthesia, the drugs used in the field of plastic surgery of the breast have a number of features compared to the anesthesia in the practice of general surgery. In particular, there are some contradictions in low-flow inhalation anesthesia regarding the use of sevoflurane during plastic surgery: on the one hand, some researchers emphasize its protective effect in ischemic-reperfusion injury (Claroni C. et al., 2016), better than in others. injection of propofol, immunotropic effect (Lim JA et al., 2018); on the other hand, some authors during the use of sevoflurane find certain disorders of higher nervous activity, general well-being, side effects (Chen H.P. et al., 2013; Erb T.O. et al., 2017). Also gaining attention are the growing techniques of regional blockades, such as interfascial blocks PECS 1 and PECS 2 (Blanco R. et al., 2012), the effectiveness of which in comparison with standard methods of analgesia for different types of interventions on the breast is subject to further discussion (Najeeb HN et al., 2018).

Thus, the problem of anesthesia for breast prosthetics is relevant, and the assessment of the effectiveness of perioperative analgesia using low-flow inhalation anesthesia with sevoflurane and improve regulation, correction of vital functions, cognitive function, psychological, vegetative status.

Improving the effectiveness of perioperative analgesia during reconstructive and aesthetic surgery on the mammary glands is the subject of research in advanced medical institutions around the world (Baida VG et al., Kyiv, Ukraine; de Paula PR et al., USA; Enekvist B. et al., 2015, Sweden; Erb TO et al., 2017, Switzerland; Chen HP et al., Taiwan; Besir A. et al., Turkey; Qin G. et al., 2017, China; Satomoto M., 2018, Japan, etc.).

2. Purpose of work

Improving the quality and safety of anesthesia during reconstructive and aesthetic surgery on the breast by improving the method of perioperative anesthesia using low-flow inhalation anesthesia with sevoflurane and modified interfascial blockades.

3. Research objectives

1. Carry out a comparative analysis of the effectiveness of anesthesia during reconstructive and aesthetic surgery on the mammary glands;
2. To determine the features of metabolic status, the course of the postoperative period in persons who underwent low-flow inhalation anesthesia with sevoflurane in combination with opioid analgesics or nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) during reconstructive and aesthetic surgical procedures;
3. To investigate the effectiveness and safety of the modified PECS unit during reconstructive and aesthetic surgical interventions on the mammary glands;
4. Develop a protocol for evaluating the effectiveness of anesthesia during reconstructive and aesthetic surgery on the mammary glands.

4. Object of research

Pain syndrome; postoperative nausea and vomiting; cognitive state of women during reconstructive and aesthetic surgical interventions on the mammary glands.

5. The subject of research

Clinical, psychosocial, cognitive, neurofunctional, metabolic parameters; means of anesthesiological support of reconstructive and aesthetic surgical interventions on mammary glands.

6. Materials and methods of research

The study was conducted in three main stages. The first stage retrospectively analyzed the results of low-flow inhalation anesthesia with sevoflurane, the use or exclusion of opioid analgesics in analgesia, the effectiveness of combined use, in particular, with nalbuphine, paracetamol and dexketoprofen, etc. during reconstructive and aesthetic surgeries.

In the second stage, the study included 120 people who underwent reduction or augmentation mammoplasty with areolar, submammary or T-inverted access, with the

installation of implants under the pectoralis major muscle. The following was assessed: the quality of analgesia, the level of cognitive functions; quality of life after surgery.

Patients were divided into groups based on the methods of general anesthesia used: total intravenous anesthesia based on propofol, low-flow inhalation anesthesia with sevoflurane, use or exclusion of opioid analgesics and regional anesthesia in anesthesia regimens.

In the third stage, a prospective study involved 58 women (mean age 36.8 ± 10.8 years) who underwent low-flow inhalation anesthesia with sevoflurane during surgery, and in the postoperative period was divided into two subgroups: 1) in subgroup 1 used regional anesthesia according to the author's method; 2) in subgroup 2 - analgesia with nalbuphine.

Criteria for evaluating the effectiveness are: intraoperative use of anesthetics, duration of awakening, intensity of postoperative pain, consumption of analgesics in the postoperative period, frequency of cognitive dysfunction, chronic pain, frequency of postoperative nausea and vomiting, incidence of surgical complications.

A visual-analog scale (VAS) was used to assess the pain syndrome. To assess cognitive status, standard tests were used using the Short Mental Assessment Scale (MMSE), the Montreal Cognitive Assessment Scale.

To monitor the safety and quality of anesthesia during the intervention, BIS monitoring was used, and at various stages the necessary laboratory tests (general blood test, biochemical blood test, blood glucose level, etc.), as well as round-the-clock pulse oximetry, cardiomonitoring, blood pressure, respiratory rate, thermometry, control of diuresis and fluid balance.

7. Scientific novelty of the study

Theoretical substantiation of new principles of anesthesia during reconstructive and aesthetic surgical interventions on mammary glands is given.

The effectiveness and prognostic mathematical models and protocol of choice of anesthesia technique (total intravenous anesthesia based on propofol, low-flow inhalation anesthesia with sevoflurane, use or exclusion of opioid analgesics in anesthesia regimens, use of regional anesthesia) in reconstructive surgery are evaluated and proposed.

For the first time, a modified technique of performing interfascial PECS block was used, and its efficiency and safety in reduction or augmentation mammoplasty with areolar, submammary or T-inverted access, with implant placement under the pectoralis major muscle were investigated.

Scientific data on medical, social and economic efficiency of perioperative analgesia in reconstructive and aesthetic surgical interventions on the mammary glands and its prognosis have been supplemented.

8. The practical significance of the work

The solution of the set tasks allows to deepen the pathogenetic ideas about the regularities of somatic and psychosocial phenomena in persons who have been provided with general inhalation anesthesia during reconstructive and aesthetic operations on the mammary glands. Predictors of pain of different intensity and criteria for predicting the effectiveness of anesthesia, taking into account various aspects in persons undergoing plastic surgery on the mammary glands.

Analysis of the results of the study allows to substantiate the schemes of early, in particular, prenosological, diagnosis and differentiated pathogenetic approach to anesthesia of surgical reconstructive and aesthetic interventions on the breast to place a muscle implant, optimize the prognosis and thus improve women's quality of life.

Key words: mammary glands, reconstructive and aesthetic interventions, anesthesia, perioperative period, modified PECS-block.

LIST OF PUBLISHED ARTICLES ON THE TOPIC OF THE DISSERTATION

Scientific works in which the main scientific results of the dissertation are published:

1. Yu. L. Kuchin, D. S. Sazhyn, G. I. Patlajan, E. I. Shorikov. Application of the modified PECS blockade during reconstructive and aesthetic surgery on the mammary glands. *Art of Medicine*. 2021; № 3 (19)

2. Yu. L. Kuchin, D. S. Sazhyn, G. I. Patlajan, E. I. Shorikov. Analysis of reconstructive surgery on the breast glands and anesthesiological support during aesthetic interventions in Ukraine. *Biomedical and Pharmacology Journal*. 2021; Vol 14, N 4

3. Yu. L. Kuchin, D. S. Sazhyn, G. I. Patlajan, E. I. Shorikov. Comparative analysis of the efficiency of anesthesia during reconstructive and aesthetic surgery on the breast. *Art of Medicine*. 2021; № 4 (20)

Scientific works that certify the approbation of the dissertation materials:

1. Comparative analysis of the effectiveness of anesthesia during reconstructive and aesthetic surgery on the breast // *Progressive Science — 2021. — XVII International Scientific-Practical Conference : Abstracts. — Sheffield, Great Britain, April, 30th, 2021–May, 7th, 2022. — Sheffield : "Science and Education Ltd", 2021. — P.*

2. Optimization of anesthetic management during operations on the mammary gland. Sazhyn D. , Kuchyn I. , Patlazhan G. *EJA 2019. Euroanesthesia 2019: Abstracts*.

Scientific works that additionally reflect the scientific results of the dissertation:

1. Substantiation of the protocol for assessing the effectiveness of anesthesia during reconstructive and aesthetic surgery on the breast // *Scientific Progress at the*

Turn of Millenium — 2021. — XVII International Scientific-Practical Conference : Abstracts. — Prague, Czech Republic, May, 22nd–30th, 2021. — Prague : "Publishing House "Education and Science" s. r. o.", 2020. — P.

2. Оптимізація анестезіологічного забезпечення при реконструктивних та естетичних хірургічних втручаннях на молочних залозах. Сажин Д. Матеріали конференції молодих вчених. Black Sea Pearl 2018. С16

Зміст

Перелік умовних позначень, символів, одиниць, скорочень і термінів	19
Вступ	20
Розділ 1. Сучасні аспекти периопераційної анестезії за пластичних операцій на молочних залозах (огляд літератури)	21
1.1. Види пластичних операцій на молочних залозах	21
1.2. Особливості анестезії за пластичних операцій на молочних залозах	34
1.3. Вплив периопераційної анестезії на перебіг раннього післяопераційного періоду за пластичних операцій на молочних залозах	41
1.4. Вплив периопераційної анестезії на когнітивні функції пацієнток після пластичних операцій на молочних залозах	56
1.5. Вплив периопераційної анестезії на метаболізм пацієнток після пластичних операцій на молочних залозах	59

.....	
1.6. Вплив периопераційної анестезії на імунну систему пацієнток після пластичних операцій на молочних залозах	69
Розділ 2. Матеріал і методи дослідження	77
2.1. Дизайн дослідження	77
2.2. Загальна характеристика учасників дослідження	79
2.3. Методи дослідження	87
2.4. Методи статистичного аналізу	93
2.5. Забезпечення вимог біоетики	94
Розділ 3. Порівняльний аналіз ефективності анестезії під час реконструктивних та естетичних хірургічних втручань на молочних залозах	95

3.1. Ретроспективний аналіз реконструктивних операцій на молочних залозах та анестезіологічного забезпечення під час естетичних втручань	95
3.2. Ефективність різних методів анестезіологічного забезпечення під час реконструктивних та естетичних хірургічних втручань на молочних залозах	106
Розділ 4. Перебіг післяопераційного періоду за низькопоточної інгаляційної анестезії севофлураном у поєднанні з опіоїдними анальгетиками або нестероїдними протизапальними препаратами під час реконструктивних та естетичних хірургічних втручань на молочних залозах	141
Розділ 5. Ефективність та безпечність застосування модифікованого ресс блоку під час реконструктивних та естетичних хірургічних втручань на молочних залозах	159
Розділ 6. Прогностична модель післяопераційних ускладнень та протокол оцінки ефективності анестезії під час реконструктивних та естетичних хірургічних втручань на молочних залозах	187

Висновки	225
Список використаної літератури	257
Додатки	298

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

ВАШ	— візуально-аналогова шкала
ІІ	— інтерлейкін
МЗ	— молочна залоза
НПЗЗ	— нестероїдні протизапальні засоби
ПОНБ	— післяопераційна нудота та блювання
РМЗ	— рак молочної залози
СПНЗ	— синдром постнаркозного збудження
MMSE	— скорочена шкала оцінки психічного статусу (англ. Mini-mental State Examination)
НК	— природні кілери (англ. natural killers)
PECS	— блокада грудного нерва (англ.)
ЕНФ	— еозинофіли
ЛФЦ	— лімфоцити
МНЦ	— моноцити
НЛК	— нейтрофільно-лейкоцитарний коефіцієнт
ПЯН	— паличкоядерні нейтрофіли
РГЗ	— рак грудної залози
СЯН	— сегментоядерні нейтрофіли
у. о.	— умовна одиниця
ШОЕ	— швидкість осідання еритроцитів

ВСТУП

Попри чималі досягнення світової анестезіології в останні роки, ефективність периопераційної аналгезії під час реконструктивних та естетичних хірургічних втручань на молочних залозах (МЗ) має резерв для оптимізації. Нагальними є питання визначення шляху безпечного знеболювання щодо розвитку побічних ефектів з боку різних систем органів, зокрема, можливих когнітивних наслідків та порушень якості життя, змін центральної та мозкової гемодинаміки.

Спосіб анестезії, використовувани препарати у галузі пластичної хірургії молочної залози мають ряд особливостей порівняно із анестезіологічним забезпеченням у практиці загальної хірургії.

Зокрема, у малопоточній інгаляційній анестезії щодо застосування севофлурану під час пластичних оперативних втручань існують певні протиріччя: з одного боку, певні дослідники підкреслюють його протективну дію за ішемічно-реперфузійного пошкодження, кращу, ніж за ін'єкційного введення пропофолу, імунотропну дію; з іншого, деякі автори під час застосування севофлурану виявляють певні порушення вищої нервової діяльності, загального самопочуття, побічні ефекти. Також до уваги потрапляють набираючі популярність методики регіонарних блокад, таких як міжфасціальні блоки PECS 1 та PECS 2. Їх ефективність у порівнянні зі стандартними методами знеболення за різних типів втручань на молочній залозі підлягає подальшому обговоренню.

Таким чином, проблема анестезіологічного забезпечення хірургічного втручання щодо протезування молочних залоз є актуальною, а оцінка ефективності периопераційного знеболювання при використанні метода низькопоточної інгаляційної анестезії севофлураном та поліпшення регуляції, забезпечення корекції життєво важливих функцій організму, когнітивної функції, психологічного статусу, є доцільною.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ПЕРИОПЕРАЦІЙНОЇ АНЕСТЕЗІЇ ЗА ПЛАСТИЧНИХ ОПЕРАЦІЙ НА МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗАХ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1. Види пластичних операцій на молочних залозах.

В Україні та в усьому світі пластичні операції на молочних залозах (мамопластика) користуються популярністю у жінок. Залежно від мети, з якою пацієнтки звертаються до пластичних хірургів, пластичні операції на молочних залозах умовно розділяють на дві групи: реконструктивні та естетичні.

За реконструктивної мамопластики основним завданням є відновлення нормального розміру, об'єму, форми і симетричності молочної залози, а також її шкірних покривів та сосково-ареолярного комплексу. Зазвичай, потреба у реконструктивних операціях на МЗ виникає з приводу раку молочної залози (після мастектомії). Окрім естетичних вимог, реконструктивні операції на молочній залозі має бути виконано згідно принципам абластики, антибластики, зональності та футлярності. Особливим питанням є вплив на больовий синдром [Wang L, Cohen JC, Devasenapathy N, Hong BY, Kheyson S, Lu D, et al. Prevalence and intensity of persistent post-surgical pain following breast cancer surgery: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Br J Anaesth. 2020 Sep;125[3]:346–57.]. Все це вимагає спеціалізованих заходів і навичок як з боку онколога, так і анестезіолога.

За епідеміологічними показниками рак молочної залози (РМЗ) посідає перше місце серед онкологічних захворювань у жінок всього світу. Щорічно діагноз встановлюється близько 1,7 мільйонам людей, або приблизно один новий випадок трапляється кожні 18 секунд [Masannat YA, Agrawal A, Maraqa L, Fuller M, Down SK, Tang S, et al. Multifocal and multicentric breast cancer, is it time to think again? Ann R Coll Surg Engl. 2020 Jan;102[1]:62–6., Johansson ALV, Stensheim H. Epidemiology of Pregnancy-Associated Breast Cancer. Adv Exp Med

Biol. 2020;1252:75–9., Torre LA, Siegel RL, Ward EM, Jemal A. Global Cancer Incidence and Mortality Rates and Trends--An Update. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2016 Jan;25[1]:16–27., Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer.* 2015 Mar 1;136[5]:E359-386., Winters S, Martin C, Murphy D, Shokar NK. Breast Cancer Epidemiology, Prevention, and Screening. *Prog Mol Biol Transl Sci.* 2017;151:1–32.]. За статистичними даними рівень захворюваності є більш високим у високорозвинених країнах (92 на 100 000 жінок у Північній Америці) порівняно до регіонів із низьким рівнем доходу (27 на 100 000 жінок у Середній Африці та Східній Азії) [Torre LA, Siegel RL, Ward EM, Jemal A. Global Cancer Incidence and Mortality Rates and Trends--An Update. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2016 Jan;25[1]:16–27]. Окрім широкої розповсюдженості, РМЗ також є провідною причиною смерті від раку серед жінок [Torre LA, Siegel RL, Ward EM, Jemal A. Global Cancer Incidence and Mortality Rates and Trends--An Update. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2016 Jan;25[1]:16–27., Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer.* 2015 Mar 1;136[5]:E359-386., Winters S, Martin C, Murphy D, Shokar NK. Breast Cancer Epidemiology, Prevention, and Screening. *Prog Mol Biol Transl Sci.* 2017;151:1–32., Ginsburg O, Bray F, Coleman MP, Vanderpuye V, Eniu A, Kotha SR, et al. The global burden of women's cancers: a grand challenge in global health. *Lancet.* 2017 Feb 25;389[10071]:847–60., DeSantis CE, Fedewa SA, Goding Sauer A, Kramer JL, Smith RA, Jemal A. Breast cancer statistics, 2015: Convergence of incidence rates between black and white women. *CA Cancer J Clin.* 2016 Feb;66[1]:31–42.], при цьому виживаність від раку молочної залози значно нижча у країнах з низьким і середнім рівнем доходу порівняно з країнами з високим рівнем доходу [DeSantis CE, Fedewa SA, Goding Sauer A, Kramer JL, Smith RA, Jemal A. Breast cancer statistics, 2015: Convergence of incidence rates between black and white women. *CA Cancer J Clin.* 2016 Feb;66[1]:31–42.].

Сучасні досягнення променевої та медикаментозної терапії пухлин МЗ, а також своєчасне проведення операції на ураженій залозі (мастектомія) покращують результати лікування РМЗ. Проте радикальні операції залишають по собі виражені косметичні дефекти, і пацієнтки стикаються з рядом психологічних і соціально-адаптаційних проблем. До того ж, в останній час спостерігається тенденція до «омолодження» популяції хворих, що збільшує вимоги до якості життя у післяопераційному періоді. За статистичними даними близько 50 % пацієнток після мастектомії бажають відновити молочну залозу, у зв'язку з чим виникає потреба проведення реконструктивно-пластичних операцій [Kim MK, Kim T, Moon HG, Jin US, Kim K, Kim J, et al. Effect of cosmetic outcome on quality of life after breast cancer surgery. *Eur J Surg Oncol.* 2015 Mar;41[3]:426–32., Hallberg H, Lewin R, Elander A, Hansson E. TIGR® matrix surgical mesh - a two-year follow-up study and complication analysis in 65 immediate breast reconstructions. *J Plast Surg Hand Surg.* 2018 Aug;52[4]:253–8., Hallberg H, Elander A, Kölby L, Hansson E. A biological or a synthetic mesh in immediate breast reconstruction? A cohort-study of long-term Health related Quality of Life (HrQoL). *Eur J Surg Oncol.* 2019 Oct;45[10]:1812–6., Batenburg MCT, Gregorowitsch ML, Maarse W, Witkamp A, Young-Afat DA, Braakenburg A, et al. Patient-reported cosmetic satisfaction and the long-term association with quality of life in irradiated breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat.* 2020 Jan;179[2]:479–89., Jagsi R, Li Y, Morrow M, Janz N, Alderman A, Graff J, et al. Patient-reported Quality of Life and Satisfaction With Cosmetic Outcomes After Breast Conservation and Mastectomy With and Without Reconstruction: Results of a Survey of Breast Cancer Survivors. *Ann Surg.* 2015 Jun;261[6]:1198–206., Dauplat J, Kwiatkowski F, Rouanet P, Delay E, Clough K, Verhaeghe JL, et al. Quality of life after mastectomy with or without immediate breast reconstruction. *Br J Surg.* 2017 Aug;104[9]:1197–206.].

З урахуванням термінів виконання реконструкції молочної залози виділяють одномоментну (одночасно з мастектомією) та відстрочену (не раніше, ніж через 6 місяців після радикальної операції) мамопластику. До 1960 року відновлення МЗ було можливим лише за окремого оперативного втручання [Jagsi

R, Li Y, Morrow M, Janz N, Alderman A, Graff J, et al. Patient-reported Quality of Life and Satisfaction With Cosmetic Outcomes After Breast Conservation and Mastectomy With and Without Reconstruction: Results of a Survey of Breast Cancer Survivors. *Ann Surg.* 2015 Jun;261[6]:1198–206], але в 1962 році В. S. Freeman першим провів одномоментну реконструктивно-пластичну операцію після мастектомії [Freeman BS. Subcutaneous mastectomy for benign breast lesions with immediate or delayed prosthetic replacement. *Plast Reconstr Surg Transplant Bull.* 1962 Dec;30:676–82.]. Метод став широко використовуватися, але не дозволяв досягти повної симетрії молочних залоз, що не вирішувало естетичну проблему [Jagsi R, Li Y, Morrow M, Janz N, Alderman A, Graff J, et al. Patient-reported Quality of Life and Satisfaction With Cosmetic Outcomes After Breast Conservation and Mastectomy With and Without Reconstruction: Results of a Survey of Breast Cancer Survivors. *Ann Surg.* 2015 Jun;261[6]:1198–206]. Технологія постійно вдосконалювалася, і з 2000 року кількість одномоментних втручань зросла до 70 % [Rowland JH, Desmond KA, Meyerowitz BE, Belin TR, Wyatt GE, Ganz PA. Role of breast reconstructive surgery in physical and emotional outcomes among breast cancer survivors. *J Natl Cancer Inst.* 2000 Sep 6;92[17]:1422–9.]. Безперечними перевагами методу є збереження більшості анатомічних структур та шкірного покриву, а також кращий психологічний статус пацієнток після операції [Heimes A-S, Stewen K, Hasenburg A. Psychosocial Aspects of Immediate versus Delayed Breast Reconstruction. *Breast Care (Basel).* 2017 Dec;12[6]:374–7., Yoon AP, Qi J, Brown DL, Kim HM, Hamill JB, Erdmann-Sager J, et al. Outcomes of immediate versus delayed breast reconstruction: Results of a multicenter prospective study. *Breast.* 2018 Feb;37:72–9.]. До недоліків одномоментного втручання належать великий обсяг операції [Filip CI, Jecan CR, Raducu L, Neagu TP, Florescu IP. Immediate Versus Delayed Breast Reconstruction for Postmastectomy Patients. Controversies and Solutions. *Chirurgia (Bucur).* 2017 Aug;112[4]:378–86], подовження тривалості анестезії, що може викликати напругу адаптаційних механізмів та більшу кількість ускладнень [Kim MK, Kim T, Moon HG, Jin US,

Kim K, Kim J, et al. Effect of cosmetic outcome on quality of life after breast cancer surgery. *Eur J Surg Oncol*. 2015 Mar;41[3]:426–32].

За відстрочених реконструктивних операцій немає потреби у тривалому анестезіологічному забезпеченні, тому і вплив анестетика на організм менше [Yoon AP, Qi J, Brown DL, Kim HM, Hamill JB, Erdmann-Sager J, et al. Outcomes of immediate versus delayed breast reconstruction: Results of a multicenter prospective study. *Breast*. 2018 Feb;37:72–]. Вибір терміну виконання пластики молочної залози залежить від необхідності у променевій терапії. Декілька досліджень показали, що іонізуюче випромінювання у післяопераційному періоді може негативно впливати на естетичні результати одномоментної реконструктивної мамопластики, викликаючи некроз підшкірної клітковини, інфекційне ураження клаптю, а також рубцеву контрактуру [Mirzabeigi MN, Smartt JM, Nelson JA, Fosnot J, Serletti JM, Wu LC. An assessment of the risks and benefits of immediate autologous breast reconstruction in patients undergoing postmastectomy radiation therapy. *Ann Plast Surg*. 2013 Aug;71[2]:149–55., Terao Y, Taniguchi K, Fujii M, Moriyama S. Postmastectomy radiation therapy and breast reconstruction with autologous tissue. *Breast Cancer*. 2017 Jul;24[4]:505–10.]. Отже, відстрочені операції рекомендовані пацієнтам із запланованим курсом радіотерапії після мастектомії [Terao Y, Taniguchi K, Fujii M, Moriyama S. Postmastectomy radiation therapy and breast reconstruction with autologous tissue. *Breast Cancer*. 2017 Jul;24[4]:505–10.].

В останні роки набув поширення напрямок прискореної мобілізації хворого після хірургічних втручань [Ljungqvist O. ERAS-enhanced recovery after surgery: moving evidence-based perioperative care to practice. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2014 Jul; 38(5): 559–66.]. Рання мобілізація хворого попереджає розвиток багатьох післяопераційних ускладнень, таких як ателектаз легенів, пневмонія, тромбоемболія тощо [Vioni A., Shah R., Gabriel E., Attwood K., et al. Enhanced Recovery After Surgery for Noncolorectal Surgery?: A Systematic Review and Meta-analysis of Major Abdominal Surgery. *Ann Surg*. 2018 Jan; 267(1): 57–65.].

В той же час, швидка мобілізація базується на високому професіоналізмі лікарів - хірургів та анестезіологів.

Слід пам'ятати, що основним критерієм прийняття рішення відносно методу анестезії при реконструктивних операціях на молочних залозах є належність до груп 1-2 за шкалою Американського товариства анестезіологів (ASA). Однак для пацієнтів груп 3-4 за шкалою ASA також можуть бути застосовані попередні принципи, в разі, якщо супутні захворювання перебувають в стадії ремісії або компенсації за останні 3 міс. Цікаво, що в рекомендаціях Британської асоціації анестезіологів пропонується використовувати функціональний, а не фізичний статус пацієнта, що оцінюється за шкалою ASA [Bailey C.K., Ahuja M., Bartholomew K., et al. Guidelines for day-case surgery 2019. Guidelines from the Association of Anaesthetists and the British Association of Day Surgery. *Anaesthesia*. 2019; 74: 778–792.]. Найважливішою зміною в оновлених рекомендаціях стала відсутність обмежень для хірургічного лікування в денному стаціонарі за віком і вагою, а також за наявності нічного апное у пацієнта [Bailey C.K., Ahuja M., Bartholomew K., et al. Guidelines for day-case surgery 2019. Guidelines from the Association of Anaesthetists and the British Association of Day Surgery. *Anaesthesia*. 2019; 74: 778–792.]. Протипоказаннями для хірургічних втручань одного дня є передбачувана операційна крововтрата більше 300-400 мл і / або потреба в інвазивному моніторингу гемодинаміки та використанні центрального венозного катетера, а також очікуваний тривалості операції більше 3 ч, хоча тривалість операції не є абсолютним протипоказанням.

Стосовно передопераційних обстежень при пластичних втручаннях на молочних залозах, то в 2009 році група канадських вчених провела клінічне рандомізоване дослідження у більше тисячі пацієнтів [Chung F., Yuan H., Yin L., Vairavanathan S., et al. Elimination of preoperative testing in ambulatory surgery. *Anesthesia and Analgesia*. 2009; 108: 467–75.]. Хворі були розподілені на дві групи: перша група пройшла передопераційне обстеження, що включає біохімічний аналіз крові, рентгенографію грудної клітини та ЕКГ, в той час в другій групі не проводились вказані обстеження. Понад 85% пацієнтів були

віком старше 40 років. Дослідниками не доведено вірогідної різниці між групами за частотою ускладнень на 7-й та 30-й дні після операції [Chung F., Yuan H., Yin L., Vairavanathan S., et al. Elimination of preoperative testing in ambulatory surgery. *Anesthesia and Analgesia*. 2009; 108: 467–75.]. Таким чином, повне передопераційне обстеження з біохімічним спектром та рентгенографією легенів повинно проводитись вибірково після огляду лікаря - хірурга або анестезіолога [Roizen M.F. More preoperative assessment by physicians and less by laboratory tests. *N Engl J Med*. 2000; 342: 204–5.].

Одним з важливих скринінгових інструментів в клініці пластичної хірургії в передопераційному періоді є використання опитувальників, що заповнюються самим хворим. Опитувальник включає приблизно 15-20 питань: анамнез життя, наявність супутніх захворювань, список постійно приймаємих препаратів, алергії, задишки, тощо. Цей опитувальник допомагає анестезіологу виявити клінічні проблеми, які можуть впливати на перебіг анестезії та післяопераційного періоду. Альтернативою опитувальнику може бути інтерв'ю по телефону або співбесіда з пацієнтом в медичній установі [Pearson A., Richardson M., Peels S., et al. The pre-admission care of patients undergoing day surgery: a systematic review. *Health Care Reports*. 2004; 2: 1–20.].

Премедикація в пластичній хірургії є багатокомпонентною. Останнім часом спостерігається вкрай рідкісне використання седативних препаратів в якості премедикації. Це обумовлено тим, що препарати цієї групи значно уповільнюють час пробудження пацієнта після анестезії. В той же час, поінформованість пацієнта за допомогою тематичних буклетів та особистих дозволяє в більшості випадків уникнути застосування седативних препаратів [Mitchell M.J. Constructing information booklets for day case patients. *Ambul Surg*. 2001; 9(1): 37–45.]. Одним з важливих компонентів премедикації в якості базисної післяопераційної аналгезії є використання парацетамолу per os. При операціях з вираженою травматизацією необхідним є додавання опіоїдних анальгетиків, наприклад, оксиконтину per os за 20-30 хв до операції. Наступним компонентом премедикації є використання протизапальних препаратів,

наприклад, диклофенаку per os. Нестероїдні протизапальні препарати зменшують запалення і набряк в зоні операції і, таким чином, знижують тиск на периферичні нервові закінчення, що призводить до зниження інтенсивності болювого імпульсу із зони пошкодження тканин [Walker K.J., Smith A.F. Premedication for anxiety in adult day surgery. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2009; 4: CD002192.].

Вибір типу анестезії в пластичній повинно базуватися на принципах безпеки, ефективності та мінімальної вартості [Majholm B., Engbæk J., Bartholdy J., et al. Is day surgery safe? A Danish multicentre study of morbidity after 57,709 day surgery procedures. Acta Anaesthesiol Scand. 2012 Mar; 56(3): 323–31.]. У 1993 р американські дослідники з клініки Майо проаналізували 30-денну смертність і захворюваність у 38598 пацієнтів. За досліджуваний період було 4 летальних випадки, два з них від гострого інфаркту міокарда і два - в результаті транспортної пригоди. Таким чином, автори продемонстрували, що оперуватися в денному стаціонарі досить безпечно, оскільки 30-денна смертність і захворюваність після хірургії не перевищують таких же показників у загальній популяції населення [Warner M.A., Shields S.E., et al. Major morbidity and mortality within 1 month of ambulatory surgery and anesthesia. JAMA. 1993; 20: 1437–1441.]. У 2012 р датські дослідники ретроспективно проаналізували 57709 анестезій, виконаних у відділеннях хірургії одного дня впродовж 3 років. Вони виявили, що частота повторної госпіталізації після проведеної хірургії склала 1,21%, при цьому з них 0,5% були госпіталізовані внаслідок повторної кровотечі, 0,44% - в результаті інфекції, 0,03% внаслідок тромбоемболії [Majholm B., Engbæk J., Bartholdy J., et al. Is day surgery safe? A Danish multicentre study of morbidity after 57,709 day surgery procedures. Acta Anaesthesiol Scand. 2012 Mar; 56(3): 323–31., Vila H.Jr., Soto R., Cantor A.B., et al. Comparative outcomes analysis of procedures performed in physician offices and ambulatory surgery centers. Arch Surg. 2003; 13: 991–995.]. Група дослідників з Нідерландів, проаналізувавши майже 800 000 анестезіологічних випадків у госпіталізованих пацієнтів, дійшла висновку, що значне зниження ускладнень анестезії прямо пов'язане з

регулярним використанням тест-листів, постійною присутністю лікаря-анестезіолога впродовж усього наркозу і використанням місцевих анестетиків для післяопераційного знеболювання [Arbous M.S., Meursing A.E., van Kleef J.W., et al. Impact of anesthesia management characteristics on severe morbidity and mortality. *Anesthesiology*. 2005; 102: 257–268.].

Спинальна анестезія зарекомендувала себе як проста і безпечна методика в пластичній хірургії. Однак, використання лідокаїну в якості анестетика призводить до розвитку транзиторних неврологічних симптомів (ТНС) [Salinas F.V., Liu S.S. Spinal anaesthesia: local anaesthetics and adjuncts in the ambulatory setting. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2002; 1: 195–210.]. У пацієнтів з ТНС відзначається більш виражений больовий синдром в оперованих молочних залозах у перші 72 годин після операції і зниження функціонального стану в перші 24 години після операції [Tong D., Wong J., Chung F., et al. Prospective study on incidence and functional impact of transient neurologic symptoms associated with 1 % versus 5 % hyperbaric lidocaine in short urologic procedures. *Anesthesiology*. 2003; 98: 485–494.]. Розвиток ТНС чітко пов'язано з дозуванням лідокаїну. При використанні лідокаїну в дозі нижче 40 мг дана симптоматика не виникає [Tong D., Wong J., Chung F., et al. Prospective study on incidence and functional impact of transient neurologic symptoms associated with 1 % versus 5 % hyperbaric lidocaine in short urologic procedures. *Anesthesiology*. 2003; 98: 485–494.]. Однак при дозі лідокаїну нижче 40 мг виникає потреба в додаванні опіоїдів [Ben David B., DeMeo P.J., Lucyk C., et al. Minidose lidocaine-fentanyl spinal anesthesia in ambulatory surgery: prophylactic nalbuphine versus nalbuphine plus droperidol. *Anesth Analg*. 2002; 95: 1596–1600.]. Використання ропівакаїну або бупівакаїну не призводить до розвитку ТНС [Lopez-Soriano F., Lajarin B., Rivas F., et al. Hyperbaric subarachnoid ropivacaine in ambulatory surgery: comparative study with hyperbaric bupivacaine. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2002; 4: 71–75., Whiteside J.B., Burke D., Wildsmith J.A. Comparison of ropivacaine 0.5 % (in glucose 5 %) with bupivacaine 0.5 % (in glucose 8 %) for spinal anaesthesia for elective surgery. *Br J Anaesth*. 2003; 0: 304–308.]. Необхідно використовувати дані препарати в малих

дозах для зниження часу моторної блокади [Lopez-Soriano F., Lajarin B., Rivas F., et al. Hyperbaric subarachnoid ropivacaine in ambulatory surgery: comparative study with hyperbaric bupivacaine. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2002; 4: 71–75., Whiteside J.B., Burke D., Wildsmith J.A. Comparison of ropivacaine 0.5 % (in glucose 5 %) with bupivacaine 0.5 % (in glucose 8 %) for spinal anaesthesia for elective surgery. *Br J Anaesth.* 2003; 0: 304–308.]. Іншим обмежувальним чинником використання спінальної анестезії в реконструктивній хірургії молочних залоз є поява нападу головного болю, що може затримати виписку хворого з відділення. Затримка сечопуску може призводити до необхідності катетеризації сечового міхура і також подальшої затримки виписки пацієнток.

Стосовно вибору методу анестезії в пластичній хірургії слід звернути увагу на інгаляційну анестезію з використанням севофлурану по закритому контуру з малим потоком. Економічність, простота дозування і відсутність подразнення верхніх дихальних шляхів створює можливість використання севофлурану як в якості засобу для початкової анестезії, так і для підтримки в ході операції [Gupta A., Stierer T., Zuckerman R., et al. Comparison of recovery profile after ambulatory anesthesia with propofol, isoflurane, sevoflurane and desflurane: a systematic review. *Anesth Analg.* 2004; 98(3): 632–641.]. Порівняльний аналіз анестезії з використанням севофлурану/фентанілу та пропофолу/фентанілу показав, що час пробудження після наркозу було всього лише на 1 хв. швидшим на користь севофлурану: $6,9 \pm 0,4$ хв, ніж в групі пропофолу $8,2 \pm 0,4$ хв. В той же час, використання севофлурану в реконструктивній хірургії призводить до значного збільшення кількості пацієнтів (до 30%) зі скаргами на післяопераційну нудоту, блювоту та озноб. Окрім того, останні дослідження [Miller D., Lewis S.R., Pritchard M.W., et al. Intravenous versus inhalational maintenance of anaesthesia for postoperative cognitive outcomes in elderly people undergoing non-cardiac surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Aug 21; 8(8): CD012317., Zhang Y., Shan G.J., Zhang Y.X., et al. First Study of Perioperative Organ Protection (SPOP1) investigators. Propofol compared with sevoflurane general anaesthesia is associated with decreased delayed neurocognitive recovery in older adults. *Br J Anaesth.* 2018

Sep; 121(3): 595–604.] показують, що інгаляційна анестезія погіршує когнітивну функцію в ранньому післяопераційному у порівнянні з використанням пропофолу. В цілому, будучи досить безпечним анестетиком [Oh T.K., Kim J., Han S., et al. Effect of sevoflurane-based or propofol-based anaesthesia on the incidence of postoperative acute kidney injury: A retrospective propensity score-matched analysis. *Eur J Anaesthesiol.* 2019 Sep; 36(9): 649–655.], севофлуран на сьогоднішній день обмежується тільки вхідним наркозом або клінічними ситуаціями, де використання пропофолу протипоказано [Kumar G., Stendall C., Mistry R., et al. A comparison of total intravenous anaesthesia using propofol with sevoflurane or desflurane in ambulatory surgery: systematic review and meta-analysis. *Anaesthesia.* 2014 Oct; 69(10): 1138–50.]. В останні роки в анестезіологічній практиці набирає популярність використання десфлурана в комбінації з реміфентанілом [Wang C., Li L., Xu H., et al. Effect of desflurane-remifentanil or sevoflurane-remifentanil on early recovery in elderly patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Pharmazie.* 2019 Apr 1; 74(4): 201–205., Hasan M.S., Tan J.K., Chan C.Y.W., et al. Comparison between effect of desflurane/remifentanil and propofol/remifentanil anesthesia on somatosensory evoked potential monitoring during scoliosis surgery-A randomized controlled trial. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2018 May-Aug; 26(3): 2309499018789529.]. Дана комбінація особливо показана при тривалих (більше 3 год) хірургічних операціях, коли використання пропофолу може призводити до його поступового накопичення в організмі і подальшого уповільнення пробудження пацієнта.

У скандинавських країнах тотальна внутрішньовенна анестезія (ТВВА) з використанням пропофолу і реміфентанілу при пластичних втурчаннях - найбільш використовуваний тип анестезії [Kumar G., Stendall C., Mistry R., et al. A comparison of total intravenous anaesthesia using propofol with sevoflurane or desflurane in ambulatory surgery: systematic review and meta-analysis. *Anaesthesia.* 2014 Oct; 69(10): 1138–50.]. Застосування спеціальних пластикових одноходових клапанів перешкоджає закиданню крові пацієнта в систему подачі пропофолу і, таким чином, дозволяє використовувати один і той же шприц з препаратом для

кількох хворих, тим самим знижувати витрати. ТВВА може застосовуватися двома способами: перший - це постійна внутрішньовенна інфузія пропофолу, другий - це підтримка заданої цільової концентрації. Сучасні насосні підтримки заданої цільової концентрації пропофолу мають хорошу кореляцію з клінічною картиною і виміряною плазмовою концентрацією [Mohler T., Welter J., Steurer M., et al. Measuring the accuracy of propofol target-controlled infusion (TCI) before and after surgery with major blood loss. *J Clin Monit Comput.* 2020 Feb; 34(1): 97–103.]. В сучасних помпах застосовуються дві математичні моделі (Марш і Шнідер) для розрахунку і підтримки заданої цільової концентрації. Модель Маршу дає точніші передбачені рівні, якщо плазмоконтрації пропофолу < 3 мкг / мл, а модель Шнідер - якщо плазмова концентрація > 4 мкг / мл [Lee Y.H., Choi G.H., Jung K.W., et al. Predictive performance of the modified Marsh and Schnider models for propofol in underweight patients undergoing general anaesthesia using target-controlled infusion. *Br J Anaesth.* 2017 Jun 1; 118(6): 883–891.]. Зазвичай, для підтримки анестезії в ході операції використовується задана плазмова концентрація пропофолу від 3 до 6 мкг / мл, а зниження плазмової концентрації до 1,5 мкг/мл призводить до пробудження пацієнта.

Останнім часом у відділеннях пластичної хірургії завдяки ультразвуку (УЗ) набирає популярність використання регіонарної анестезії [Hadzic A., Williams B.A., Karaca P.E., et al. For outpatient rotator cuff surgery, nerve block anesthesia provides superior same-day recovery over general anesthesia. *Anesthesiology.* 2005; 102: 1001–1007.]. За допомогою УЗД можна легко ідентифікувати практично будь-яке нервово сплетіння, а введення голки контролюється візуально, зменшуючи небезпеку пошкодження судин або інших анатомічних структур [Hadzic A., Williams B.A., Karaca P.E., et al. For outpatient rotator cuff surgery, nerve block anesthesia provides superior same-day recovery over general anesthesia. *Anesthesiology.* 2005; 102: 1001–1007.]. Використання 15-40 мл ропівакаїну, який є менш кардіотоксичним, ніж бупівакаїн, забезпечує достатню анальгезію впродовж 8-24 год. У літніх пацієнтів і тих, хто не хоче оперуватися під

загальною анестезією, можна застосувати блокаду нервового сплетення місцевим анестетиком в поєднанні з легкою седацією.

Підводячи підсумок, хотілося б відзначити, що вибір виду типу анестезії в клініці пластичної хірургії практично не має значного впливу на ранню смертність та/або захворюваність після денної хірургії [Warner M.A. Perioperative mortality: intraoperative anesthetic management matters. *Anesthesiology*. 2005 Feb; 102(2): 251–2.]. Дотримання протоколів анестезії та післяопераційного лікування, використання перевірочних листів, висока компетенція персоналу і наявність необхідного обладнання забезпечують безпечне проведення анестезії у відділенні хірургії одного дня [Warner M.A. Perioperative mortality: intraoperative anesthetic management matters. *Anesthesiology*. 2005 Feb; 102(2): 251–2.]. Однак вибір типу анестезії може істотно впливати на частоту побічних ефектів анестетиків, термін відновлення нормального функціонального стану пацієнта в ранньому післяопераційному періоді і в підсумку на час перебування пацієнта в денному стаціонарі.

Однак, вибір типу анестезії може істотно впливати на прояви побічних ефектів анестетиків, швидкість відновлення нормального функціонального стану пацієнта і в кінцевому рахунку на час перебування пацієнта у відділенні. Спинальна анестезія - безпечна і проста у виконанні, але її застосування може призводити до затримки виписки пацієнта, а часом і до необхідності госпіталізації. Інгаляційні анестетики значно збільшують кількість пацієнтів (до 30%) зі скаргами на післяопераційну нудоту, блювоту і озноб. Тому тотальна внутрішньовенна анестезія пропофолом найбільш часто застосовується в відділеннях денної хірургії скандинавських країн. Регіонарна анестезія під контролем ультразвуку забезпечує тривале і достатнє післяопераційне знеболювання. При виникненні гострого післяопераційного болю рекомендується використовувати невеликі дози опіоїдів внутрішньовенно. Застосування клофеліну в якості ад'юванта в післяопераційному знеболюванні допомагає посилити анальгетичний ефект опіоїдів. Виписка пацієнта додому здійснюється на основі встановлених у відділенні критеріїв.

1.2. Особливості анестезії за пластичних операцій на молочних залозах.

Реконструктивні та естетичні пластичні операції на молочній залозі потребують адекватного анестезіологічного забезпечення та надійної аналгезії з огляду на анатомічні особливості зони втручання. Великий масив м'язів та рясна васкуляризація грудної клітини вимагають проведення операції в умовах достатньої міорелаксації та гіпотонії для мінімізації ризику післяопераційної кровотечі. До того ж, анестезія має бути цілком керованою із швидким відновленням свідомості та дихальної функції. Дотримання принципу абластики (радикальності) за реконструктивних операцій на молочній залозі обумовлює їх високий травматизм, що вимагає надійної ноцицепції та застосування анальгезійних засобів у периопераційному періоді.

Анестезіологічні техніки, що застосовуються за пластичних операцій на молочних залозах, поділяються на загальні та регіональні. Загальна анестезія (наркоз) спрямована на тимчасову зворотню зупинку діяльності центральної нервової системи, що супроводжується виключенням свідомості, пригніченням чутливості, рефлекторної активності та життєвоважливих функцій організму, а також міорелаксацією. До способів загальної анестезії відносять інгаляційний, за якого леткі та газоподібні речовини вводяться через дихальні шляхи пацієнта, або неінгаляційний, що частіше за все передбачає внутрішньовенне введення препаратів.

Від вибору методу анестезії залежить стан пацієнта під час операції, а також протягом післяопераційного періоду. Анестетичні препарати відрізняються не тільки за фармакологічними властивостями та механізмом дії, а й за впливом на різні системи організму, зокрема на імунну систему, метаболізм та психічний статус, від яких залежать результати операції та якість життя пацієнта.

Пропофол — це швидкодіючий анестетичний засіб для внутрішньовенного введення [Lundström S, Twycross R, Mihalyo M, Wilcock A. Propofol. J Pain

Symptom Manage. 2010 Sep;40[3]:466–70]. Препарат метаболізується переважно в печінці і виводиться з сечею. Через високу ліпофільність, пропофол легко перетинає гематоенцефалічний бар'єр, що призводить до швидкого настання наркозу [Dinis-Oliveira RJ. Metabolic Profiles of Propofol and Fospropofol: Clinical and Forensic Interpretative Aspects. Biomed Res Int. 2018;2018:6852857.]. Дія препарату починається через 30 секунд після введення і триває до 10 хвилин із максимумом на 5 хвилину. Після виведення з наркозу пацієнти швидко повертаються до свідомості (10–30 хвилин) без залишкової сонливості [Miranda J, Broyles G. Propofol as used for sedation in the ICU. Chest. 1995 Aug;108[2]:539–48., Chidambaran V, Costandi A, D'Mello A. Propofol: a review of its role in pediatric anesthesia and sedation. CNS Drugs. 2015 Jul;29[7]:543–63.]. Пропофол знижує мозковий кровообіг, церебральний обмін і внутрішньочерепний тиск [Lundström S, Twycross R, Mihalyo M, Wilcock A. Propofol. J Pain Symptom Manage. 2010 Sep;40[3]:466–70]. Пригнічуючи вивільнення серотоніна, препарат виявляє антиеметичну дію, зменшуючи післяопераційну нудоту, а також може застосовуватися для лікування посиленого блювотного рефлексу у пацієнтів після хіміотерапії [DeBalli P. The use of propofol as an antiemetic. Int Anesthesiol Clin. 2003;41[4]:67–77., Chang C-C, Wong C-S. Postoperative nausea and vomiting free for all: A solution from propofol? Acta Anaesthesiol Taiwan. 2016 Dec;54[4]:106–7.]. Окрім зазначених ефектів пропофол має анксиолітичні, бронхолітичні, міорелаксантні та протиепілептичні властивості [García Peñas JJ, Molins A, Salas Puig J. Status epilepticus: evidence and controversy. Neurologist. 2007 Nov;13[6 Suppl 1]:S62-73., Rossetti AO. Which anesthetic should be used in the treatment of refractory status epilepticus? Epilepsia. 2007;48 Suppl 8:52–5.]. Побічні ефекти у вигляді ацидозу, гіперліпідемії та порушень серцевого ритму, зазвичай, розвиваються тільки за тривалого або надмірного застосування анестетика [Lundström S, Twycross R, Mihalyo M, Wilcock A. Propofol. J Pain Symptom Manage. 2010 Sep;40[3]:466–70]. Локальний біль у місці ін'єкції виникає частіше, аніж системні реакції (гіпотензія, брадикардія, головний біль) [F C. Concerns mount over misuse of anaesthetic propofol among US health professionals. BMJ

(Clinical research ed) [Internet]. 2009 Sep 8 [cited 2021 Apr 17];339. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19737827/>, Wilson C, Canning P, Caravati EM. The abuse potential of propofol. *Clin Toxicol (Phila)*. 2010 Mar;48[3]:165–70].

Севофлуран — фторовмісний інгаляційний анестетик, що використовується для ввідного, підтримуючого наркозу та загальної анестезії. Метаболізм препарату відбувається у печінці і швидко виводиться з організму нирками. Мінімальна альвеолярна концентрація, за якої у 50 % пацієнтів не відбувається рухової реакції у відповідь на подразнення шкіри, для людини середнього віку складає 2,05 %. Севофлуран не має подразнюючої дії на дихальні шляхи та не викликає надмірної секреції у трахеобронхіальному дереві. Анестетик викликає дозозалежне пригнічення серцевої та дихальної діяльності, незначно збільшує мозковий кровообіг та внутрішньочерепний тиск. До небажаних реакцій, що можуть внаслідок дії севофлурану, належать нудота, блювання, зниження артеріального тиску та частоти серцевих скорочень, кашель та пригнічення дихання [Patel SS, Goa KL. Sevoflurane. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and its clinical use in general anaesthesia. *Drugs*. 1996 Apr;51[4]:658–700].

У пластичній хірургії молочних залоз в останній час широкого розповсюдження набув регіонарний метод анестезії в якості самостійної техніки або доповнення загального наркозу. Локальне введення анестетичного засобу призводить до зупинки іннервації та зниження чутливості в конкретній зоні за відсутності впливу на загальний стан пацієнта. Знеболення грудної клітини можна досягти шляхом блокади надключичного та міжребрових нервів, відповідальних за інервацію шкіри та підшкірної клітковини, а також гілок плечового сплетіння (латеральний, медіальний, довгий грудний та грудоспинний нерви), що приймають участь у формуванні міофасціального болю. Також ефективними є грудна епідуральна блокада та паравертебральний блок [Rowland JH, Desmond KA, Meyerowitz BE, Belin TR, Wyatt GE, Ganz PA. Role of breast reconstructive surgery in physical and emotional outcomes among breast cancer survivors. *J Natl Cancer Inst*. 2000 Sep 6;92[17]:1422–9]. Зазвичай для досягнення

найкращого ефекту використовується одразу декілька технік регіонарної анестезії або їх комбінація із загальним наркозом.

Блокада грудного нерва (PECS) є ефективним методом анестезії для зменшення післяопераційного болю після збільшуючої мамопластики. Встановлення експандера та імплантата викликає значне розтягнення великого та малого грудних м'язів, що передається медіальними та латеральним грудними нервами [Calì Cassi L, Biffoli F, Francesconi D, Petrella G, Buonomo O. Anesthesia and analgesia in breast surgery: the benefits of peripheral nerve block. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2017 Mar;21[6]:1341–5]. Техніка полягає у локальному введенні анестетика між великим та малим грудним м'язом (PECS I), та переднім зубчастим м'язом (PECS II), що викликає блокаду грудного, міжребрових III–VI, міжреброво-плечового та довгого грудного нервів і забезпечує повну аналгезію грудної клітки [Morioka H, Kamiya Y, Yoshida T, Baba H. Pectoral nerve block combined with general anesthesia for breast cancer surgery: a retrospective comparison. *JA Clin Rep.* 2015;1[1]:15.]. Проте, PECS не блокує імпульси від передніх шкірних гілок грудних нервів, що інервують груднину, тому внутрішня частина МЗ може залишатися чутливою. Тому за великого обсягу операції блокада PECS застосовується в комбінації з загальним наркозом [Morioka H, Kamiya Y, Yoshida T, Baba H. Pectoral nerve block combined with general anesthesia for breast cancer surgery: a retrospective comparison. *JA Clin Rep.* 2015;1[1]:15.].

Природні (наприклад, морфін, кодеїн) або синтетичні (наприклад, фентаніл, налбуфін) опіоїдні анальгетики часто застосовуються у періопераційному періоді як компонент збалансованої анестезії та аналгезії. Своєчасне введення опіоїдів під час операції зменшує рівень необхідної мінімальної альвеолярної концетрації препаратів для інгаляційного наркозу, що сприяє їх швидшому відновленню [Chen B, Chu Q, Yu J, Yao Y, Tan L. The effect of remifentanil on the minimum alveolar concentration of isoflurane in children. *J Clin Anesth.* 2015 Sep;27[6]:504–7., Criado AB, Gómez e Segura IA. Reduction of isoflurane MAC by fentanyl or remifentanil in rats. *Vet Anaesth Analg.* 2003 Oct;30[4]:250–6.]. Приблизно 10 % жінок після реконструктивних операцій на

МЗ потребують призначення опіоїдів протягом 3 місяців з метою лікування гострого та хронічного болю [Marcusa DP, Mann RA, Cron DC, Fillinger BR, Rzepecki AK, Kozlow JH, et al. Prescription Opioid Use among Opioid-Naive Women Undergoing Immediate Breast Reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 2017 Dec;140[6]:1081–90.]. У той же час, обмежене периопераційне застосування опіоїдних анальгетиків зменшує необхідність їх призначення у післяопераційному періоді [Merola D, Calotta NA, Lu ZA, Lifchez SD, Aliu O, Coon D. Initial Opioid Prescriptions Predict Continued Narcotic Use: Analysis of 24,594 Reduction Mammoplasty Patients. *Plast Reconstr Surg.* 2020 Jan;145[1]:20–30.].

Нажаль, серед пацієнок після мамопластики часто зустрічається надмірне призначення опіоїдних анальгетиків [Merola D, Calotta NA, Lu ZA, Lifchez SD, Aliu O, Coon D. Initial Opioid Prescriptions Predict Continued Narcotic Use: Analysis of 24,594 Reduction Mammoplasty Patients. *Plast Reconstr Surg.* 2020 Jan;145[1]:20–30., Hart AM, Broecker JS, Kao L, Losken A. Opioid Use following Outpatient Breast Surgery: Are Physicians Part of the Problem? *Plast Reconstr Surg.* 2018 Sep;142[3]:611–20., Colvin LA, Bull F, Hales TG. Perioperative opioid analgesia-when is enough too much? A review of opioid-induced tolerance and hyperalgesia. *Lancet.* 2019 Apr 13;393[10180]:1558–68.], що може мати по собі негативні наслідки у вигляді гіпералгезії та толерантності до опіоїдів [Colvin LA, Bull F, Hales TG. Perioperative opioid analgesia-when is enough too much? A review of opioid-induced tolerance and hyperalgesia. *Lancet.* 2019 Apr 13;393[10180]:1558–68].

Окрім зазначених наслідків, опіоїди мають велику кількість побічних ефектів (пригнічення та зупинка дихання, ригідність м'язів, головний біль, запаморочення, седативний стан, свербіж, тремтіння, затримка сечі, нудота, блювання, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, запор, непрохідність кишечника та інші), тому все більшого розповсюдження набуває так звана «анестезія без опіоїдів» (opioid-free anesthesia) [Frauenknecht J, Kirkham KR, Jacot-Guillarmod A, Albrecht E. Analgesic impact of intra-operative opioids vs. opioid-free anaesthesia: a systematic review and meta-analysis. *Anaesthesia.* 2019 May;74[5]:651–62., Mulier JP. Is opioid-free general anesthesia for breast and

gynecological surgery a viable option? *Curr Opin Anaesthesiol.* 2019 Jun;32[3]:257–62., Tripathy S, Rath S, Agrawal S, Rao PB, Panda A, Mishra TS, et al. Opioid-free anesthesia for breast cancer surgery: An observational study. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2018 Mar;34[1]:35–40., вперше застосована саме у пластичній хірургії [Friedberg BL. Propofol-ketamine technique: dissociative anesthesia for office surgery (a 5-year review of 1264 cases). *Aesthetic Plast Surg.* 1999 Feb;23[1]:70–5]. Вона передбачає відмову від наркотичних анальгетиків в якості доповнення загального наркозу та лікування післяопераційного болю і заміну їх неопіоїдними анальгетиками або регіонарною блокадою нервів під час операції [Mulier JP. Is opioid-free general anesthesia for breast and gynecological surgery a viable option? *Curr Opin Anaesthesiol.* 2019 Jun;32[3]:257–62].

В якості альтернативи опіоїдним анальгетикам у пластичній хірургії молочної залози застосовуються нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) [Cheng GS, Ifeld BM. An Evidence-Based Review of the Efficacy of Perioperative Analgesic Techniques for Breast Cancer-Related Surgery. *Pain Med.* 2017 Jul 1;18[7]:1344–65]. Призначення диклофенака в комбінації з морфіном та парацетамолом у периопераційному періоді сприяло зменшенню болю протягом перших 20 годин у пацієток після мастектомії. Кількість пацієнтів, що потребували призначення опіоїдів у перші 6 годин зменшилася на 30 % [Legeby M, Sandelin K, Wickman M, Olofsson C. Analgesic efficacy of diclofenac in combination with morphine and paracetamol after mastectomy and immediate breast reconstruction. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2005 Oct;49[9]:1360–6]. Ін'єкції кеторолаку трометаміну (Торадол) також показали високу ефективність для попередження та лікування болю після мамопластики та зменшили потреби у призначенні наркотичних анальгетиків [Stephens DM, Richards BG, Schleicher WF, Zins JE, Langstein HN. Is ketorolac safe to use in plastic surgery? A critical review. *Aesthet Surg J.* 2015 May;35[4]:462–6., Firriolo JM, Nuzzi LC, Schmidtberg LC, Labow BI. Perioperative Ketorolac Use and Postoperative Hematoma Formation in Reduction Mammoplasty: A Single-Surgeon Experience of 500 Consecutive Cases. *Plast Reconstr Surg.* 2018 Nov;142[5]:632e–8e., Mikhaylov

Y, Weinstein B, Schrank TP, Swartz JD, Ulm JP, Armstrong MB, et al. Ketorolac and Hematoma Incidence in Postmastectomy Implant-Based Breast Reconstruction. *Ann Plast Surg.* 2018 May;80[5]:472–4., Rojas KE, Fortes TA, Flom P, Manasseh D-M, Andaz C, Borgen P. Intraoperative Ketorolac Use Does Not Increase the Risk of Bleeding in Breast Surgery. *Ann Surg Oncol.* 2019 Oct;26[10]:3368–73., Sharma S, Chang DW, Koutz C, Evans GR, Robb GL, Langstein HN, et al. Incidence of hematoma associated with ketorolac after TRAM flap breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 2001 Feb;107[2]:352–5., Barkho JO, Li YK, Duku E, Thoma A. Ketorolac May Increase Hematoma Risk in Reduction Mammoplasty: A Case-control Study. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2018 Mar;6[3]:e1699.]. В той же час, деякі автори пов'язують застосування НПЗЗ із підвищенням ризиком післяопераційної кровотечі та гематоми [Barkho JO, Li YK, Duku E, Thoma A. Ketorolac May Increase Hematoma Risk in Reduction Mammoplasty: A Case-control Study. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2018 Mar;6[3]:e1699., Cawthorn TR, Phelan R, Davidson JS, Turner KE. Retrospective analysis of perioperative ketorolac and postoperative bleeding in reduction mammoplasty. *Can J Anaesth.* 2012 May;59[5]:466–72]. Проте у останніх дослідженнях цей факт спростовується [Stephens DM, Richards BG, Schleicher WF, Zins JE, Langstein HN. Is ketorolac safe to use in plastic surgery? A critical review. *Aesthet Surg J.* 2015 May;35[4]:462–6., Firriolo JM, Nuzzi LC, Schmidtberg LC, Labow BI. Perioperative Ketorolac Use and Postoperative Hematoma Formation in Reduction Mammoplasty: A Single-Surgeon Experience of 500 Consecutive Cases. *Plast Reconstr Surg.* 2018 Nov;142[5]:632e–8e., Mikhaylov Y, Weinstein B, Schrank TP, Swartz JD, Ulm JP, Armstrong MB, et al. Ketorolac and Hematoma Incidence in Postmastectomy Implant-Based Breast Reconstruction. *Ann Plast Surg.* 2018 May;80[5]:472–4.].

Кожний засіб для анестезії та анальгезії під час пластичних операцій на молочній залозі має специфічні побічні реакції, пов'язані як з механізмом дії, так і зі способом введення. Проте варто звертати особливу увагу на довготривалі наслідки анестезії, що включають когнітивні порушення, зміни метаболізму та

імунної системи, і, що найважливіше, ризик рецидиву РМЗ та виживаність пацієнтів після реконструктивно-пластичних операцій на молочній залозі.

1.3. Вплив периопераційної анестезії на перебіг раннього післяопераційного періоду за пластичних операцій на молочних залозах

Більшість досліджень, що порівнювали ефективність пропофолу та севофлурану для загальної анестезії, не виявили значних відмінностей у часі пробудження та екстубації пацієнтів після загальнохірургічних втручань [Larsen B, Seitz A, Larsen R. Recovery of cognitive function after remifentanil-propofol anesthesia: a comparison with desflurane and sevoflurane anesthesia. *Anesth Analg.* 2000 Jan;90[1]:168–74., Kocaturk O, Keles S. Recovery characteristics of total intravenous anesthesia with propofol versus sevoflurane anesthesia: a prospective randomized clinical trial. *J Pain Res.* 2018;11:1289–95., Fredman B, Nathanson MH, Smith I, Wang J, Klein K, White PF. Sevoflurane for outpatient anesthesia: a comparison with propofol. *Anesth Analg.* 1995 Oct;81[4]:823–8., Ghatge S, Lee J, Smith I. Sevoflurane: an ideal agent for adult day-case anesthesia? *Acta Anaesthesiol Scand.* 2003 Sep;47[8]:917–31]. Однак деякі дослідники відзначають коротший час відновлення після севофлуранової анестезії порівняно до наркозу за допомогою пропофолу, що виражається у зменшенні часу, необхідного для досягнення 10 балів за шкалою Альдрета, яка демонструє готовність пацієнта до переведення в палату стаціонару [Wandel C, Neff S, Böhler H, Browne A, Motsch J, Martin E. Recovery characteristics following anaesthesia with sevoflurane or propofol in adults undergoing out-patient surgery. *Eur J Clin Pharmacol.* 1995;48[3–4]:185–8., Peduto VA, Mezzetti D, Properzi M, Giorgini C. Sevoflurane provides better recovery than propofol plus fentanyl in anaesthesia for day-care surgery. *Eur J Anaesthesiol.* 2000 Feb;17[2]:138–43., Coloma M, Zhou T, White PF, Markowitz SD, Forestner JE. Fast-tracking after outpatient laparoscopy: reasons for failure after propofol, sevoflurane, and desflurane anesthesia. *Anesth Analg.* 2001 Jul;93[1]:112–5., Song D, Joshi GP, White PF. Fast-track eligibility after ambulatory anesthesia: a

comparison of desflurane, sevoflurane, and propofol. *Anesth Analg.* 1998 Feb;86[2]:267–73.]. За додавання реміфентаніла до схеми тотальної внутрішньовенної анестезії, навпаки, швидкість відновлення після наркозу була вищою, аніж за інгаляції севофлурану (8 та 12 хвилин відповідно) [Çaparlar CÖ, Özhan MÖ, Süzer MA, Yazicioğlu D, Eşkin MB, Şenkal S, et al. Fast-track anesthesia in patients undergoing outpatient laparoscopic cholecystectomy: comparison of sevoflurane with total intravenous anesthesia. *J Clin Anesth.* 2017 Feb;37:25–30.]. У пацієнтів з травмами хребта час екстубації, відкриття очей та відповіді був коротшим за анестезії пропофолом порівняно з севофлураном [Zhao Y, Zhang H. Propofol and sevoflurane combined with remifentanil on the pain index, inflammatory factors and postoperative cognitive function of spine fracture patients. *Exp Ther Med.* 2018 Apr;15[4]:3775–80]. Одночасне призначення севофлурану та пропофолу забезпечує швидше відновлення та екстубацію, а також меншу частоту ранніх ускладнень (кашель, збудження) після операцій на шлунково-кишковому тракті порівняно з анестезією севофлураном [Liang C, Ding M, Du F, Cang J, Xue Z. Sevoflurane/propofol coadministration provides better recovery than sevoflurane in combined general/epidural anesthesia: a randomized clinical trial. *J Anesth.* 2014 Oct;28[5]:721–6].

Ажитация або синдром постнаркозного збудження (СПНЗ) — це комплекс симптомів, який включає дезорієнтацію, порушення сприйняття (гіперчутливість) та психомоторне збудження, що розвивається одразу після виходу з наркозу. Загальна розповсюдженість СПНЗ складає 5,3 % із більшою частотою у дітей (10–80 %) [Moore AD, Angheliescu DL. Emergence Delirium in Pediatric Anesthesia. *Paediatr Drugs.* 2017 Feb;19[1]:11–20]. Точні причини не встановлені, проте існують гіпотези про роль тимчасової неврологічної дисфункції, швидкого виходу з наркозу та післяопераційного больового синдрому розвитку цього ускладнення [Cohen IT, Finkel JC, Hannallah RS, Hummer KA, Patel KM. Rapid emergence does not explain agitation following sevoflurane anaesthesia in infants and children: a comparison with propofol. *Paediatr Anaesth.* 2003 Jan;13[1]:63–7., Picard V, Dumont L, Pellegrini M. Quality of

recovery in children: sevoflurane versus propofol. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2000 Mar;44[3]:307–10.]. У пацієнтів із СПНЗ відзначають епілептиформні зміни на енцефалограмі [Constant I, Seeman R, Murat I. Sevoflurane and epileptiform EEG changes. *Paediatr Anaesth.* 2005 Apr;15[4]:266–74]. Синдром постнаркозного збудження частіше пов'язують із препаратами для інгаляційного наркозу, аніж внутрішньовенного. Дослідження, що порівнювали частоту виникнення СПНЗ після анестезії севофлураном або пропофолом встановили, що севофлуранова анестезія мала значно більший ризик розвитку агітації у пацієнтів [Chandler JR, Myers D, Mehta D, Whyte E, Groberman MK, Montgomery CJ, et al. Emergence delirium in children: a randomized trial to compare total intravenous anesthesia with propofol and remifentanyl to inhalational sevoflurane anesthesia. *Paediatr Anaesth.* 2013 Apr;23[4]:309–15.], Nakayama S, Furukawa H, Yanai H. Propofol reduces the incidence of emergence agitation in preschool-aged children as well as in school-aged children: a comparison with sevoflurane. *J Anesth.* 2007;21[1]:19–23]. У нещодавньому проспективному дослідженні дорослих пацієнтів частота розвитку СПНЗ після севофлуранового наркозу склала 11,8 %, і фактором ризику був визнаний літній вік пацієнтів (більше 65 років) [Ramroop R, Hariharan S, Chen D. [Emergence delirium following sevoflurane anesthesia in adults: prospective observational study]. *Rev Bras Anesthesiol.* 2019 Jun;69[3]:233–41]. Існують дані про те, що профілактичне призначення опіоїдів (фентаніл та похідні) перед севофлурановою анестезією значно знижує ризик розвитку СПНЗ [Tan Y, Shi Y, Ding H, Kong X, Zhou H, Tian J. μ -Opioid agonists for preventing emergence agitation under sevoflurane anesthesia in children: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Paediatr Anaesth.* 2016 Feb;26[2]:139–50.].

Загальні побічні ефекти з боку серцево-судинної системи, які можна передбачити після введення пропофолу, включають зниження серцевого ритму та артеріального тиску [Reade MC, Finfer S. Sedation and delirium in the intensive care unit. *N Engl J Med.* 2014 Jan 30;370[5]:444–54]. У дослідженні, що вивчало гемодинамічні функції жінок після операцій на МЗ, під впливом пропофолу значно знизилася частота серцевого ритму, на відміну від севофлурану [Łasińska-

Kowara M, Kardel-Reszkiewicz E, Owczuk R. [Effects of sevoflurane versus target-controlled infusion of propofol on haemodynamics during elective breast surgery in healthy women]. *Anestezjol Intens Ter.* 2009 Sep;41[3]:135–9]. Проте більшість порівнянь севофлурану та пропофолу виявили схожу гемодинамічну стабільність у пацієнтів після виходу з наркозу [Ghatge S, Lee J, Smith I. Sevoflurane: an ideal agent for adult day-case anesthesia? *Acta Anaesthesiol Scand.* 2003 Sep;47[8]:917–31]. В той же час, велика кількість публікацій вказують на кардіопротекторний вплив як севофлурану [Qian B, Yang Y, Yao Y, Liao Y, Lin Y. Upregulation of vascular endothelial growth factor receptor-1 contributes to sevoflurane preconditioning-mediated cardioprotection. *Drug Des Devel Ther.* 2018;12:769–76., Guerrero-Orriach JL, Escalona Belmonte JJ, Ramirez Fernandez A, Ramirez Aliaga M, Rubio Navarro M, Cruz Mañas J. Cardioprotection with halogenated gases: how does it occur? *Drug Des Devel Ther.* 2017;11:837–49., Lemoine S, Zhu L, Gérard J-L, Hanouz J-L. Sevoflurane-induced cardioprotection in coronary artery bypass graft surgery: Randomised trial with clinical and ex-vivo endpoints. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2018 Jun;37[3]:217–23], так і пропофолу [Hare GMT. Studying propofol-induced cardioprotection: from mechanism to clinical phenomenon and back again. *Can J Anaesth.* 2016 Apr;63[4]:392–6., Wang B, Wu Q, Liao J, Zhang S, Liu H, Yang C, et al. Propofol Induces Cardioprotection Against Ischemia-Reperfusion Injury via Suppression of Transient Receptor Potential Vanilloid 4 Channel. *Front Pharmacol.* 2019;10:1150., Li Y-M, Sun J-G, Hu L-H, Ma X-C, Zhou G, Huang X-Z. Propofol-mediated cardioprotection dependent of microRNA-451/HMGB1 against myocardial ischemia-reperfusion injury. *J Cell Physiol.* 2019 Dec;234[12]:23289–301].

Найважливішими побічними ефектами загальної анестезії, з якими стикаються пацієнтки після пластичних операцій на МЗ, є післяопераційний біль, нудота та блювання [Mulier JP. Is opioid-free general anesthesia for breast and gynecological surgery a viable option? *Curr Opin Anaesthesiol.* 2019 Jun;32[3]:257–62]. Невилікований або недостатньо керований післяопераційний біль може мати системні наслідки, негативно впливаючи на якість життя пацієнток. За даними

систематичного огляду наслідків естетичних операцій на молочних залозах у 8361 пацієнток, післяопераційні ускладнення у вигляді болю мали 7,51 % жінок, порушення чутливості — близько 16 % пацієнток [Batenburg MCT, Gregorowitsch ML, Maarse W, Witkamp A, Young-Afat DA, Braakenburg A, et al. Patient-reported cosmetic satisfaction and the long-term association with quality of life in irradiated breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat.* 2020 Jan;179[2]:479–89., Jagsi R, Li Y, Morrow M, Janz N, Alderman A, Graff J, et al. Patient-reported Quality of Life and Satisfaction With Cosmetic Outcomes After Breast Conservation and Mastectomy With and Without Reconstruction: Results of a Survey of Breast Cancer Survivors. *Ann Surg.* 2015 Jun;261[6]:1198–206]. Основним механізмом виникнення післяопераційного болю за реконструктивної та естетичної збільшуючої мамопластики є розтягнення великого грудного м'яза під дією імплантату, що передається грудними нервами [Dauplat J, Kwiatkowski F, Rouanet P, Delay E, Clough K, Verhaeghe JL, et al. Quality of life after mastectomy with or without immediate breast reconstruction. *Br J Surg.* 2017 Aug;104[9]:1197–206]. Також можливими причинами значного міофасціального болю у післяопераційному періоді є пошкодження, спазм грудних м'язів або пряме ушкодження нервів під час втручання. Загальний ризик пошкодження нервів за втручання на молочних залозах складає від 13,57 % до 15,44 %. Найбільш вразливими є Т3-Т5 міжреберні шкірні нерви, що за даними систематичного огляду травмуються у 4,64–5,43 % випадках за реконструкції молочної залози [Jagsi R, Li Y, Morrow M, Janz N, Alderman A, Graff J, et al. Patient-reported Quality of Life and Satisfaction With Cosmetic Outcomes After Breast Conservation and Mastectomy With and Without Reconstruction: Results of a Survey of Breast Cancer Survivors. *Ann Surg.* 2015 Jun;261[6]:1198–206]. Також існує ризик пошкодження міжреброво-плечового нерву за резекції пахвових лімфатичних вузлів або довгого грудного нерву під час формування карману для імплантата. Ще одним механізмом виникнення болю є передача імпульсів від шийного та грудного ганглія через постгангліонарні волокна до грудних нервів [Dauplat J, Kwiatkowski F, Rouanet P, Delay E, Clough K, Verhaeghe JL, et al. Quality of life after mastectomy with or

without immediate breast reconstruction. *Br J Surg.* 2017 Aug;104[9]:1197–206]. Під час операцій зі зменшення та підтяжки грудей біль виникає внаслідок порушення інервації шкіри та підшкірної клітковини, адже грудні м'язи не пошкоджуються [Cawthorn TR, Phelan R, Davidson JS, Turner KE. Retrospective analysis of perioperative ketorolac and postoperative bleeding in reduction mammoplasty. *Can J Anaesth.* 2012 May;59[5]:466–72].

Більшість досліджень стверджують, що анестезія на основі пропофолу забезпечує меншу інтенсивність болю та потребу у призначенні опіоїдних анальгетиків після загальнохірургічних операцій, аніж анестезія севофлураном [Chan ACS, Qiu Q, Choi SW, Wong SSC, Chan ACY, Irwin MG, et al. Effects of Intra-Operative Total Intravenous Anaesthesia with Propofol versus Inhalational Anaesthesia with Sevoflurane on Post-Operative Pain in Liver Surgery: A Retrospective Case-Control Study. *PLoS One.* 2016;11[2]:e0149753., Ogurlu M, Sari S, Küçük M, Bakis M, Ugur B, Eshraghi YE, et al. Comparison of the effect of propofol and sevoflurane anaesthesia on acute and chronic postoperative pain after hysterectomy. *Anaesth Intensive Care.* 2014 May;42[3]:365–70., Schraag S, Pradelli L, Alsaleh AJO, Bellone M, Ghetti G, Chung TL, et al. Propofol vs. inhalational agents to maintain general anaesthesia in ambulatory and in-patient surgery: a systematic review and meta-analysis. *BMC Anesthesiol.* 2018 Nov 8;18[1]:162., Ji F-H, Wang D, Zhang J, Liu H-Y, Peng K. Effects of propofol anesthesia versus sevoflurane anesthesia on postoperative pain after radical gastrectomy: a randomized controlled trial. *J Pain Res.* 2018;11:1247–54., König MW, Varughese AM, Brennen KA, Barclay S, Shackelford TM, Samuels PJ, et al. Quality of recovery from two types of general anesthesia for ambulatory dental surgery in children: a double-blind, randomized trial. *Paediatr Anaesth.* 2009 Aug;19[8]:748–55., Pieters BJ, Penn E, Nicklaus P, Bruegger D, Mehta B, Weatherly R. Emergence delirium and postoperative pain in children undergoing adenotonsillectomy: a comparison of propofol vs sevoflurane anesthesia. *Paediatr Anaesth.* 2010 Oct;20[10]:944–50., Peng K, Liu H-Y, Wu S-R, Liu H, Zhang Z-C, Ji F-H. Does Propofol Anesthesia Lead to Less Postoperative Pain Compared With Inhalational

Anesthesia?: A Systematic Review and Meta-analysis. *Anesth Analg.* 2016 Oct;123[4]:846–58.]. Такі властивості пропофолу можуть бути пов'язані зі зниженням гіпералгезії, викликаній застосуванням реміфентанілу [Shin S-W, Cho A-R, Lee H-J, Kim H-J, Byeon GJ, Yoon J-W, et al. Maintenance anaesthetics during remifentanil-based anaesthesia might affect postoperative pain control after breast cancer surgery. *Br J Anaesth.* 2010 Nov;105[5]:661–7., Singler B, Tröster A, Manering N, Schüttler J, Koppert W. Modulation of remifentanil-induced postinfusion hyperalgesia by propofol. *Anesth Analg.* 2007 Jun;104[6]:1397–403, table of contents], або зі здатністю пропофолу зменшувати післяопераційний біль, впливаючи на провідні шляхи спинного мозку [Richebé P, Brulotte V. Anaesthesia maintenance with propofol versus sevoflurane to reduce postoperative pain: Still too early for recommendations? *Eur J Pain.* 2019 May;23[5]:847–8]. У дослідженні пацієнтів, яким було виконано стоматологічні операції, наркоз на основі внутрішньовенного введення пропофолу зменшував післяопераційний біль, а також цефалгічні прояви протягом 72 годин порівняно із севофлураном. Проте пропофол не зменшував потребу у знеболюючих препаратах та післяопераційні побічні ефекти (окрім зменшення головного болю). Натомість інтраопераційні потреби в реміфентанілі були вищими у групі пропофолу в цьому дослідженні [Wong SSC, Leung MYY, Cheung CW. The effect of total intravenous anaesthesia with propofol on postoperative pain after third molar surgery: A double-blind randomized controlled trial. *Eur J Pain.* 2019 May;23[5]:884–93]. Деякі рандомізовані контрольовані дослідження гінекологічних та абдомінальних операцій не показали значних відмінностей у рівні післяопераційного болю у пацієнтів залежно від використаного наркозу [Windpassinger M, Plattner O, Gemeiner J, Böhler K, Luntzer R, Klimscha W, et al. Opioid use after propofol or sevoflurane anesthesia: a randomized trial. *Can J Anaesth.* 2016 Nov;63[11]:1258–65., De Oliveira GS, Bialek J, Rodes ME, Kendall MC, McCarthy RJ. The effect of sevoflurane compared to propofol maintenance on post-surgical quality of recovery in patients undergoing an ambulatory gynecological surgery: A prospective, randomized, double-blinded, controlled, clinical trial. *J Clin Anesth.* 2017 Dec;43:70–4., Wong

SSC, Choi SW, Lee Y, Irwin MG, Cheung CW. The analgesic effects of intraoperative total intravenous anesthesia (TIVA) with propofol versus sevoflurane after colorectal surgery. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Aug;97[31]:e11615., Pokkinen SM, Yli-Hankala A, Kalliomäki M-L. The effects of propofol vs. sevoflurane on post-operative pain and need of opioid. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2014 Sep;58[8]:980–5], хоча потреба у післяопераційному споживанні опіоїдів зменшувалася у групі пропофолу [Wong SSC, Choi SW, Lee Y, Irwin MG, Cheung CW. The analgesic effects of intraoperative total intravenous anesthesia (TIVA) with propofol versus sevoflurane after colorectal surgery. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Aug;97[31]:e11615]. За комбінації севофлурану та пропофолу середня інтенсивність болю та споживання опіоїдів була меншою, аніж за інгаляційного наркозу, у пацієнтів після ламінектомії [Vasigh A, Najafi F, Jaafarpour M, Khajavikhan J, Khani A. The Effect of Sevoflurane Plus Propofol on Pain and Complications after Laminectomy: A Randomized Double Blind Clinical Trial. *J Clin Diagn Res*. 2017 Apr;11[4]:UC05–8]. У дослідженні, в якому порівнювалися інгаляційний наркоз та тотальна внутрішньовенна анестезія за операцій з приводу РМЗ, не було знайдено статистичних відмінностей у рівнях болю, оціненого за 10-бальною візуальною аналоговою шкалою болю (Visual Analog Scale, VAS), протягом 2 та 24 годин після операції. Хоча пацієнти, що отримували пропофол у комбінації з реміфентанілом, мали більшу необхідність у післяопераційному призначенні опіоїдів, порівняно з групою севофлурану (40 % та 15 % відповідно) [Yan T, Zhang G-H, Wang B-N, Sun L, Zheng H. Effects of propofol/remifentanil-based total intravenous anesthesia versus sevoflurane-based inhalational anesthesia on the release of VEGF-C and TGF- β and prognosis after breast cancer surgery: a prospective, randomized and controlled study. *BMC Anesthesiol*. 2018 Sep 22;18[1]:131].

Пацієнтки, що перенесли пластичні операції на молочних залозах, мають ризик виникнення не тільки гострого, а й хронічного болю. Одним з найкращих прогнозів виникнення хронічного болю після операції на грудях є наявність та характер періопераційного болю у пацієток [Andersen KG, Duriand HM, Jensen HE, Kroman N, Kehlet H. Predictive factors for the development of persistent pain

after breast cancer surgery. *Pain*. 2015 Dec;156[12]:2413–22., Bokhari FN, McMillan DE, McClement S, Daeninck PJ. Pilot study of a survey to identify the prevalence of and risk factors for chronic neuropathic pain following breast cancer surgery. *Oncol Nurs Forum*. 2012 Mar;39[2]:E141-149., Cho A-R, Kwon J-Y, Kim K-H, Lee H-J, Kim H-K, Kim E-S, et al. The effects of anesthetics on chronic pain after breast cancer surgery. *Anesth Analg*. 2013 Mar;116[3]:685–93]. У дослідженні M. L. Von Sperling et al. (2011) 76 % жінок після естетичних операцій на МЗ скаржилися на зміну чутливості, 44 % — на виникнення гострого післяопераційного болю, що у 9,5 % отримав характер постійного (більше 2 місяців) [Freeman BS. Subcutaneous mastectomy for benign breast lesions with immediate or delayed prosthetic replacement. *Plast Reconstr Surg Transplant Bull*. 1962 Dec;30:676–82]. Хронічний біль є серйозною проблемою, з якою стикаються від 20 до 60 % жінок після реконструктивних операцій на МЗ [Roth RS, Qi J, Hamill JB, Kim HM, Ballard TNS, Pusic AL, et al. Is chronic postsurgical pain surgery-induced? A study of persistent postoperative pain following breast reconstruction. *Breast*. 2018 Feb;37:119–25., Nelson JA, Fischer JP, Pasick C, Nelson P, Chen AJ, Fosnot J, et al. Chronic pain following abdominal free flap breast reconstruction: a prospective pilot analysis. *Ann Plast Surg*. 2013 Sep;71[3]:278–82., Roth RS. Chronic postsurgical pain following breast reconstruction: a commentary and critique. *Breast Cancer Res Treat*. 2018 Jun;169[2]:209–16]. У декількох дослідженнях було показано, що пропофол знижує ризик розвитку і вираженість як гострого, так і хронічного післяопераційного болю, а севофлуран виявляє протилежну дію [Cho A-R, Kwon J-Y, Kim K-H, Lee H-J, Kim H-K, Kim E-S, et al. The effects of anesthetics on chronic pain after breast cancer surgery. *Anesth Analg*. 2013 Mar;116[3]:685–93, Li R, Liu H, Dilger JP, Lin J. Effect of Propofol on breast Cancer cell, the immune system, and patient outcome. *BMC Anesthesiol*. 2018 Jun 26;18[1]:77., Corris R, Chou J, Riedel B, Collins M. Sevoflurane and its role in the development of chronic postsurgical pain: where is the smoking gun? *Anesth Analg*. 2013 Oct;117[4]:1022]. Так, у ретроспективному дослідженні 175 жінок, прооперованих з приводу РМЗ, пацієнтки групи севофлурану мали більшу вірогідність розвитку хронічного

болю через 2–24 місяці після операції порівняно з групою пропофолу [Cho A-R, Kwon J-Y, Kim K-H, Lee H-J, Kim H-K, Kim E-S, et al. The effects of anesthetics on chronic pain after breast cancer surgery. *Anesth Analg*. 2013 Mar;116[3]:685–93].

Післяопераційна нудота, блювання та їх супутнє виникнення (післяопераційна нудота та блювання, ПОНБ) продовжують залишатися одними з найчастіших ускладнень після загальнохірургічних втручань. Згідно даних останнього метааналізу 23 досліджень, що включали в сумі 22683 пацієнтів, частота розвитку нудоти, блювання та ПОНБ складала 31,4 %, 16,8 % та 27,7 % відповідно [Amirshahi M, Behnamfar N, Badakhsh M, Rafiemanesh H, Keikhaie KR, Sheyback M, et al. Prevalence of postoperative nausea and vomiting: A systematic review and meta-analysis. *Saudi J Anaesth*. 2020 Mar;14[1]:48–56.]. Хоча ці розлади рідко призводять до серйозних ускладнень (дегітратация, електролітні розлади, аспірація шлункового вмісту, кровотеча), ПОНБ значно впливає на якість життя пацієнтів, а також збільшує вартість та тривалість перебування у лікарні після операції [Amirshahi M, Behnamfar N, Badakhsh M, Rafiemanesh H, Keikhaie KR, Sheyback M, et al. Prevalence of postoperative nausea and vomiting: A systematic review and meta-analysis. *Saudi J Anaesth*. 2020 Mar;14[1]:48–56.]. Більш схильними до розвитку ПОНБ є жінки постпубертатного віку, а також люди, що мали в анамнезі перистальтичні розлади [Apfel CC, Heidrich FM, Jukar-Rao S, Jalota L, Hornuss C, Whelan RP, et al. Evidence-based analysis of risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth*. 2012 Nov;109[5]:742–53., Apfel CC, Stoocklein K, Lipfert P. PONV: a problem of inhalational anaesthesia? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2005 Sep;19[3]:485–500.]. Також була відзначена більша частота післяопераційної нудоти та блювання у людей, що не палять, порівняно до курців. Захисний ефект тютюнопаління може бути пояснений функціональними змінами нейрорецепторів під впливом нікотину [Apfel CC, Heidrich FM, Jukar-Rao S, Jalota L, Hornuss C, Whelan RP, et al. Evidence-based analysis of risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth*. 2012 Nov;109[5]:742–53., Apfel CC, Stoocklein K, Lipfert P. PONV: a problem of inhalational anaesthesia? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2005 Sep;19[3]:485–500.].

Ризик ПОНБ збільшується з віком через зниження автономних рефлексів у дорослих. Однак найбільше значення має вид анестезії, що застосовувалася для здійснення операції [Horn CC, Wallisch WJ, Homanics GE, Williams JP. Pathophysiological and neurochemical mechanisms of postoperative nausea and vomiting. *Eur J Pharmacol.* 2014 Jan 5;722:55–66]. Порівнюючи різні методи наркозу, більшість дослідників приходили до висновків, що ПОНБ частіше розвивається у пацієнок під впливом летких анестетиків, аніж від тотальної внутрішньовенної анестезії [Apfel CC, Heidrich FM, Jukar-Rao S, Jalota L, Hornuss C, Whelan RP, et al. Evidence-based analysis of risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth.* 2012 Nov;109[5]:742–53., Apfel CC, Stoecklein K, Lipfert P. PONV: a problem of inhalational anaesthesia? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2005 Sep;19[3]:485–500, Voigt M, Fröhlich CW, Waschke KF, Lenz C, Göbel U, Kerger H. Prophylaxis of postoperative nausea and vomiting in elective breast surgery. *J Clin Anesth.* 2011 Sep;23[6]:461–8., Apfel CC, Kranke P, Katz MH, Goepfert C, Papenfuss T, Rauch S, et al. Volatile anaesthetics may be the main cause of early but not delayed postoperative vomiting: a randomized controlled trial of factorial design. *Br J Anaesth.* 2002 May;88[5]:659–68]. На сьогодні існує велика кількість доказів того, що пропофол має антиеметичні властивості [Song D, Whitten CW, White PF, Yu SY, Zarate E. Antiemetic activity of propofol after sevoflurane and desflurane anesthesia for outpatient laparoscopic cholecystectomy. *Anesthesiology.* 1998 Oct;89[4]:838–43., Dewinter G, Staelens W, Veef E, Teunkens A, Van de Velde M, Rex S. Simplified algorithm for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a before-and-after study. *Br J Anaesth.* 2018 Jan;120[1]:156–63., Niu K, Liu H, Chen R-W, Fang Q-W, Wen H, Guo S-M, et al. Use of propofol for prevention of post-delivery nausea during cesarean section: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Anesth.* 2018 Oct;32[5]:748–55], а інгаляційні анестетики, в свою чергу, володіють еметогенною активністю. У рандомізованому клінічному дослідженні спінальних пацієнтів частота нудоти, блювання та тремтіння після операції становила 60 %, 48 % та 32 % відповідно у групі севофлурану, 28 %, 28 % та 24 % у групі комбінації пропофолу та

севофлурану та 16 %, 12 % та 32 % відповідно у групі пропофолу [Vasigh A, Najafi F, Jaafarpour M, Khajavikhan J, Khani A. The Effect of Sevoflurane Plus Propofol on Pain and Complications after Laminectomy: A Randomized Double Blind Clinical Trial. *J Clin Diagn Res.* 2017 Apr;11[4]:UC05–8]. У дослідженні, що включало 1180 дітей та дорослих, яким проводилися хірургічні втручання під інгаляційним наркозом, блювання у перші 2 години після операції виникло у 30 % пацієнтів [Apfel CC, Kranke P, Katz MH, Goepfert C, Papenfuss T, Rauch S, et al. Volatile anaesthetics may be the main cause of early but not delayed postoperative vomiting: a randomized controlled trial of factorial design. *Br J Anaesth.* 2002 May;88[5]:659–68]. М. А. Manahan et al. (2014) встановили високий ризик ПОНБ для жінок, що перенесли реконструктивні операції на МЗ із застосуванням ДІЕР-клаптю. Не зважаючи на широке застосування профілактики (90 %), протягом першої доби після операції нудота виникла у 76 %, а епізоди блювання — у 66 % жінок, проте дослідники не пов'язували ці стани з внутрішньовенним наркозом пропофолу, що застосовувався у всіх пацієнток [Manahan MA, Basdag B, Kalmar CL, Shridharani SM, Magarakis M, Jacobs LK, et al. Risk of severe and refractory postoperative nausea and vomiting in patients undergoing diep flap breast reconstruction. *Microsurgery.* 2014 Feb;34[2]:112–21.]. Ризик ПОНБ майже однаковий для всіх відомих нині летких анестетиків і збільшується залежно від дози та тривалості інгаляційного наркозу [Apfel CC, Kranke P, Katz MH, Goepfert C, Papenfuss T, Rauch S, et al. Volatile anaesthetics may be the main cause of early but not delayed postoperative vomiting: a randomized controlled trial of factorial design. *Br J Anaesth.* 2002 May;88[5]:659–68]. Вивчаючи перебіг післяопераційного періоду у пацієнток, яким були проведені операції на МЗ, дослідники встановили, що частота ПОНБ була значно нижчою у групі, що отримала внутрішньовенну анестезію пропофолом, аніж у тих, що мали інгаляційний наркоз севофлураном (14,3 % та 50 % відповідно) [Chen H-P, Hsu Y-H, Hua K-C, Lin C-C, Lo Y-F, Yu H-P. Comparison of sevoflurane versus propofol under auditory evoked potential monitoring in female patients undergoing breast surgery. *Biomed J.* 2013 Jun;36[3]:125–31]. Однак в іншому дослідженні при заміні

летких анестетиків пропофолом, ризик ПОНБ зменшувався лише на 20 %, що свідчить про існування інших причин такого стану [Apfel CC, Stoecklein K, Lipfert P. PONV: a problem of inhalational anaesthesia? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2005 Sep;19[3]:485–500]. За загального наркозу майже завжди застосовується премедикація опіоїдами, що має розглядатися як фактор ризику ПОНБ [67]. I Smith et al. (2008) встановили, що усування фентаніла зі схеми анальгезії зменшувало частоту післяопераційної нудоти з 35 % до 22 % та блювоти з 33 % до 19 % [Smith I, Walley G, Bridgman S. Omitting fentanyl reduces nausea and vomiting, without increasing pain, after sevoflurane for day surgery. *Eur J Anaesthesiol.* 2008 Oct;25[10]:790–9]. У дослідженні G. Shirakami et al. (2006) були отримані подібні результати: у групі пацієнтів, що не отримували фентаніл для індукції севофлуранового наркозу, частота післяопераційної нудоти та блювоти була значно меншою (27 % та 8 % відповідно), аніж у тих жінок, яким був введений опіоїд (частота післяопераційної нудоти та блювоти — 68 % та 32 % відповідно) [Shirakami G, Teratani Y, Segawa H, Matsuura S, Shichino T, Fukuda K. Omission of fentanyl during sevoflurane anesthesia decreases the incidences of postoperative nausea and vomiting and accelerates postanesthesia recovery in major breast cancer surgery. *J Anesth.* 2006;20[3]:188–95]. Пацієнти, що мали інтраопераційні інфузії опіоїдів мали вищі рівні ПОНБ порівняно з групою плацебо або тими, кому не вводилися наркотичні анальгетики (24 % та 19 % відповідно) [Frauenknecht J, Kirkham KR, Jacot-Guillarmod A, Albrecht E. Analgesic impact of intra-operative opioids vs. opioid-free anaesthesia: a systematic review and meta-analysis. *Anaesthesia.* 2019 May;74[5]:651–62]. Післяопераційне призначення опіоїдів також дозозалежно збільшує ризик нудоти та блювання у хірургічних пацієнтів [Roberts GW, Bekker TB, Carlsen HH, Moffatt CH, Slattery PJ, McClure AF. Postoperative nausea and vomiting are strongly influenced by postoperative opioid use in a dose-related manner. *Anesth Analg.* 2005 Nov;101[5]:1343–8]. Для профілактики ПОНБ застосовують потрійну схему з ондансетроном, дексаметазоном та дроперидолом [Voigt M, Fröhlich CW, Waschke KF, Lenz C, Göbel U, Kerger H. Prophylaxis of postoperative nausea and

vomiting in elective breast surgery. *J Clin Anesth.* 2011 Sep;23[6]:461–8], проте сучасні публікації стверджують, що відмова від опіоїдних анальгетиків є набагато ефективнішою [Ziemann-Gimmel P, Goldfarb AA, Koppman J, Marema RT. Opioid-free total intravenous anaesthesia reduces postoperative nausea and vomiting in bariatric surgery beyond triple prophylaxis. *Br J Anaesth.* 2014 May;112[5]:906–11].

За результатами систематичного огляду 6688 досліджень, показники післяопераційного болю, нудоти, блювання та часу відновлення були значно нижчими за анестезії пропофолом, аніж севофлураном. Натомість час трахеальної екстубації та відновлення дихальної функції був коротшим за інгаляційного наркозу порівняно до внутрішньовенного введення пропофолу. Відповідно рівень задоволеності пацієнтів був вищим за використання пропофолу [Schraag S, Pradelli L, Alsaleh AJO, Bellone M, Ghetti G, Chung TL, et al. Propofol vs. inhalational agents to maintain general anaesthesia in ambulatory and in-patient surgery: a systematic review and meta-analysis. *BMC Anesthesiol.* 2018 Nov 8;18[1]:162].

Більшість авторів для проведення пластичних операцій на МЗ надають перевагу мультимодальній анестезії, що передбачає комбінацію загального наркозу з опіоїдами, НПЗЗ або локальними ін'єкціями анестетиків у операційну рану для досягнення найкращого знеболення у периопераційному періоді [Cali Cassi L, Biffoli F, Francesconi D, Petrella G, Buonomo O. Anesthesia and analgesia in breast surgery: the benefits of peripheral nerve block. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2017 Mar;21[6]:1341–5., Morioka H, Kamiya Y, Yoshida T, Baba H. Pectoral nerve block combined with general anesthesia for breast cancer surgery: a retrospective comparison. *JA Clin Rep.* 2015;1[1]:15]. Так, загальна анестезія з локальною блокадою грудного нерва зменшувала біль, нудоту та блювоту протягом 48 годин у жінок після операції з приводу РМЗ, а також потрібність в інтра- та післяопераційному введенні опіоїдів [Morioka H, Kamiya Y, Yoshida T, Baba H. Pectoral nerve block combined with general anesthesia for breast cancer surgery: a retrospective comparison. *JA Clin Rep.* 2015;1[1]:15, Bashandy GMN, Abbas DN.

Pectoral nerves I and II blocks in multimodal analgesia for breast cancer surgery: a randomized clinical trial. *Reg Anesth Pain Med.* 2015 Feb;40[1]:68–74.]. Пероральне призначення неопіоїдних анальгетиків (парацетамол, габапентин та целекоксиб) пацієнткам перед пластичними операціями на МЗ знижувало рівень болю та необхідність у післяопераційному призначенні опіоїдів у порівнянні з групою пацієнтів, що не вживали анальгетики до операції [Barker JC, DiBartola K, Wee C, Andonian N, Abdel-Rasoul M, Lowery D, et al. Preoperative Multimodal Analgesia Decreases Postanesthesia Care Unit Narcotic Use and Pain Scores in Outpatient Breast Surgery. *Plast Reconstr Surg.* 2018 Oct;142[4]:443e–50e]. Хоча опіоїдні анальгетики протягом багатьох років були невід’ємним компонентом схеми операційного знеболювання, сучасні дослідники наголошують на обмеженому застосуванні цих засобів з огляду на велику кількість побічних реакцій у післяопераційному періоді. J. Frauenknecht et al. (2019) встановили, що інтраопераційне введення опіоїдів не зменшувало рівень післяопераційного болю та тривалість перебування у лікарні пацієнтів після загальнохірургічних втручань [Frauenknecht J, Kirkham KR, Jacot-Guillarmod A, Albrecht E. Analgesic impact of intra-operative opioids vs. opioid-free anaesthesia: a systematic review and meta-analysis. *Anaesthesia.* 2019 May;74[5]:651–62]. Застосування опіоїдів під час реконструкції МЗ ДІЕР-клаптом посилювало тремтіння, ПОНБ та біль у жінок після операції, що може спричинити втрату клаптя. І навпаки, пацієнтки, що не отримували наркотичні анальгетики у периопераційному періоді, потребували менше або зовсім не мали необхідності у післяопераційному введенні опіоїдів, що робило одужання більш гладким без тремтіння, нудоти або болю [Mulier JP. Is opioid-free general anesthesia for breast and gynecological surgery a viable option? *Curr Opin Anaesthesiol.* 2019 Jun;32[3]:257–62].

1.4. Вплив периопераційної анестезії на когнітивні функції пацієнток після пластичних операцій на молочних залозах.

Нагальною проблемою сучасної хірургії та анестезіології є потенційний ризик когнітивних порушень після хірургічного втручання та наркозу, особливо у літніх та ослаблених пацієнтів, що може значно погіршувати їх якість життя та підвищувати рівень смертності [Sun H, Zhang G, Ai B, Zhang H, Kong X, Lee W-T, et al. A systematic review: comparative analysis of the effects of propofol and sevoflurane on postoperative cognitive function in elderly patients with lung cancer. *BMC Cancer*. 2019 Dec 23;19[1]:1248]. За статистичними даними, близько 40 % літніх людей мають когнітивні розлади після загальнохірургічних втручань, що зберігаються у 13 % з них протягом 3 місяців після виписки [Weiser TG, Regenbogen SE, Thompson KD, Haynes AB, Lipsitz SR, Berry WR, et al. An estimation of the global volume of surgery: a modelling strategy based on available data. *Lancet*. 2008 Jul 12;372[9633]:139–44., Monk TG, Weldon BC, Garvan CW, Dede DE, van der Aa MT, Heilman KM, et al. Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery. *Anesthesiology*. 2008 Jan;108[1]:18–30.]. Частота когнітивних розладів позитивно корелює з глибиною анестезії, і препарати для загального наркозу розглядаються як одна з причин таких порушень [Price CC, Garvan CW, Monk TG. Type and severity of cognitive decline in older adults after noncardiac surgery. *Anesthesiology*. 2008 Jan;108[1]:8–17.]. Для оцінки когнітивних функцій широко застосовується скорочена шкала оцінки психічного статусу (Mini-mental State Examination, MMSE). За результатами метааналіза показники MMSE через 6 год, 1 день, 3 дні та 7 днів після внутрішньовенної анестезії пропофолом були значно нижчими, ніж показники за анестезії севофлураном. Причиною може бути те, що севофлуран має коротший час дії і швидше виводиться з організму, аніж пропофол [Sun H, Zhang G, Ai B, Zhang H, Kong X, Lee W-T, et al. A systematic review: comparative analysis of the effects of propofol and sevoflurane on postoperative cognitive function in elderly patients with lung cancer. *BMC Cancer*. 2019 Dec 23;19[1]:1248]. Досліджуючи пацієнтів

денного стаціонару, S. Parida та A. S. Badhe (2014) дійшли до висновків, що відновлення когнітивних функцій після оперативних втручань, проведених під севофлурановою анестезією було незначно швидшим порівняно з анестезією пропофолом, проте варто зазначити, що в обох групах застосовувався оксид азоту [Parida S, Badhe AS. Comparison of cognitive, ambulatory, and psychomotor recovery profiles after day care anesthesia with propofol and sevoflurane. *J Anesth.* 2014 Dec;28[6]:833–8.]. До того ж, деякі дослідники описують нейропротекторні властивості севофлурану у досліджах на тваринах, пов'язуючи це з регуляцією експресії рецепторів гіпокампа [Xu T, Bo L, Wang J, Zhao Z, Xu Z, Deng X, et al. Risk factors for early postoperative cognitive dysfunction after non-coronary bypass surgery in Chinese population. *J Cardiothorac Surg.* 2013 Nov 1;8:204., Haseneder R, Starker L, Berkman J, Kellermann K, Jungwirth B, Blobner M, et al. Sevoflurane anesthesia improves cognitive performance in mice, but does not influence in vitro long-term potentiation in hippocampus CA1 stratum radiatum. *PLoS One.* 2013;8[5]:e64732] та зниження експресії NOX2 та NOX4 білків мононуклеарних клітин периферичної крові [Qin Y, Ni J, Kang L, Zhong Z, Wang L, Yin S. Sevoflurane Effect on Cognitive Function and the Expression of Oxidative Stress Response Proteins in Elderly Patients undergoing Radical Surgery for Lung Cancer. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2019 Jan;29[1]:12–5]. Натомість набагато більша кількість дослідників стверджує, що пропофол знижує частоту післяопераційної когнітивної дисфункції, а севофлуран, навпаки, більш негативно впливає на ментальний стан пацієнтів після операції [Geng Y-J, Wu Q-H, Zhang R-Q. Effect of propofol, sevoflurane, and isoflurane on postoperative cognitive dysfunction following laparoscopic cholecystectomy in elderly patients: A randomized controlled trial. *J Clin Anesth.* 2017 May;38:165–71., Tian H-T, Duan X-H, Yang Y-F, Wang Y, Bai Q-L, Zhang X. Effects of propofol or sevoflurane anesthesia on the perioperative inflammatory response, pulmonary function and cognitive function in patients receiving lung cancer resection. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2017 Dec;21[23]:5515–22., Micha G, Tzimas P, Zalonis I, Kotsis K, Papdopoulos G, Arnaoutoglou E. Propofol vs Sevoflurane anaesthesia on postoperative cognitive dysfunction in the elderly. *A*

randomized controlled trial. *Acta Anaesthesiol Belg.* 2016;67[3]:129–37., Qiao Y, Feng H, Zhao T, Yan H, Zhang H, Zhao X. Postoperative cognitive dysfunction after inhalational anesthesia in elderly patients undergoing major surgery: the influence of anesthetic technique, cerebral injury and systemic inflammation. *BMC Anesthesiol.* 2015 Oct 23;15:154., Hou J-F, Xiao C-L. Effect of propofol and sevoflurane anesthesia on postoperative cognitive function and levels of A β -42 and Tau in patients undergoing hepatectomy. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2019 Jan;23[2]:849–56]. Пацієнти, що отримали тотальну внутрішньовенну анестезію пропофолом, мали вищі показники MMSE та нижчі рівні білків A β -42 та Tau (маркери хвороби Альцгеймера) на 3 та 7 день після гепатектомії порівняно до пацієнтів, що перебували під севофлурановим наркозом [Hou J-F, Xiao C-L. Effect of propofol and sevoflurane anesthesia on postoperative cognitive function and levels of A β -42 and Tau in patients undergoing hepatectomy. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2019 Jan;23[2]:849–56]. Досліджуючи літніх пацієнтів, що підлягали операціям на грудній клітині, W. Yu (2017) дійшов до висновку, що як пропофол, так і севофлуран, може погіршувати когнітивний стан пацієнтів, хоча показники MMSE у групі пропофолу були незначно вищими [Yu W. Anesthesia with propofol and sevoflurane on postoperative cognitive function of elderly patients undergoing general thoracic surgery. *Pak J Pharm Sci.* 2017 May;30[3(Special)]:1107–10]. X. D. Chen et al. (2018) відмічає, що окрім кращих результатів когнітивних тестів, пацієнти під впливом пропофолу мали вищі показники пам'яті порівняно до севофлурану [Chen X, Xie W, Zhou Q-H. Effect of propofol and sevoflurane on cognitive function among elderly patients undergoing elective surgery under anesthesia. *Pak J Pharm Sci.* 2018 Nov;31[6(Special)]:2909–13]. Інгаляційний наркоз на основі севофлурану частіше викликав затримку нейрокогнітивного одужання протягом 1 тижня у літніх пацієнтів після загальнохірургічних операцій порівняно до тотальної внутрішньовенної анестезії пропофолом [Zhang Y, Shan G-J, Zhang Y-X, Cao S-J, Zhu S-N, Li H-J, et al. Propofol compared with sevoflurane general anaesthesia is associated with decreased delayed neurocognitive recovery in older adults. *Br J Anaesth.* 2018 Sep;121[3]:595–604].

1.5. Вплив періопераційної анестезії на метаболізм пацієнок за пластичних операцій на молочних залозах.

Окрім впливу на центральну нервову систему, загальна анестезія чинить комплексний вплив на організм, у тому числі викликаючи зміни у різних ланках метаболізму. Метаболічні зміни, пов'язані з хірургічним стресом, включають активацію катаболічних процесів і збільшення протеолізу. Виявилося, що інфузія емульсії пропофолу знижувала протеолітичну реакцію організму на операцію, потенційно дозволяючи організму використовувати тригліцериди, що містяться в складі емульсії анестетика, як замітник білків [Nagao Y, Tatara T, Fujita K, Sugi T, Kotani J, Hirose M. Protein sparing during general anesthesia with a propofol solution containing medium-chain triglycerides for gastrectomy: comparison with sevoflurane anesthesia. *J Anesth.* 2013 Jun;27[3]:359–65].

Контроль рівню глюкози крові є важливим під час будь-якого хірургічного втручання, оскільки гіперглікемія, що розвивається у відповідь на хірургічний стрес, вважається незалежним фактором ризику післяопераційних ускладнень та смертності [Gandhi GY, Nuttall GA, Abel MD, Mullany CJ, Schaff HV, Williams BA, et al. Intraoperative hyperglycemia and perioperative outcomes in cardiac surgery patients. *Mayo Clin Proc.* 2005 Jul;80[7]:862–6., Ammori JB, Sigakis M, Englesbe MJ, O'Reilly M, Pelletier SJ. Effect of intraoperative hyperglycemia during liver transplantation. *J Surg Res.* 2007 Jun 15;140[2]:227–33]. Пошкодження тканин під час операції призводить до підвищення концентрації таких катаболічних гормонів, як кортизол, норадреналін та гормон росту. Ці гормони зменшують секрецію та блокують дію інсуліну — основного регулятора утилізації глюкози. Летючі анестетики, такі як севофлуран, послаблюють секрецію інсуліну шляхом активації аденозинтрифосфат-чутливих калієвих каналів у β -острівкових клітинах підшлункової залози, як було показано у дослідженнях на щурах [Kitamura T, Ogawa M, Kawamura G, Sato K, Yamada Y. The effects of sevoflurane and propofol on glucose metabolism under aerobic conditions in fed rats. *Anesth*

Analg. 2009 Nov;109[5]:1479–85], свинях [Saho S, Kadota Y, Sameshima T, Miyao J, Tsurumaru T, Yoshimura N. The effects of sevoflurane anesthesia on insulin secretion and glucose metabolism in pigs. *Anesth Analg.* 1997 Jun;84[6]:1359–65.] та людях [Tanaka T, Nabatame H, Tanifuji Y. Insulin secretion and glucose utilization are impaired under general anesthesia with sevoflurane as well as isoflurane in a concentration-independent manner. *J Anesth.* 2005;19[4]:277–81.]. Таким чином, продовжується ендогенна продукція глюкози у печінці, проте вона не може ефективно доставлятися до периферичних тканин, що збільшує її рівень у крові. Пропофол пригнічує активність симпатичної нервової системи, зменшуючи рівень катехоламінів [Schricker T, Carli F, Schreiber M, Wachter U, Geisser W, Lattermann R, et al. Propofol/sufentanil anesthesia suppresses the metabolic and endocrine response during, not after, lower abdominal surgery. *Anesth Analg.* 2000 Feb;90[2]:450–5], що, можливо, є сприятливим фактором для стабілізації рівню глюкози у крові під час операції [Kitamura T, Ogawa M, Kawamura G, Sato K, Yamada Y. The effects of sevoflurane and propofol on glucose metabolism under aerobic conditions in fed rats. *Anesth Analg.* 2009 Nov;109[5]:1479–85]. Дослідження впливу анестезії на вуглеводний обмін щурів дозволило встановити, що пропофол посилює секрецію інсуліну під час операції, запобігаючи розвитку гіперглікемії, проте також збільшує інсулінорезистентність тканин, що може мати несприятливий вплив на внутрішньоопераційний глікемічний контроль [Li X, Kitamura T, Kawamura G, Mori Y, Sato K, Araki Y, et al. Comparison of mechanisms underlying changes in glucose utilization in fasted rats anesthetized with propofol or sevoflurane: Hyperinsulinemia is exaggerated by propofol with concomitant insulin resistance induced by an acute lipid load. *Biosci Trends.* 2014 Jun;8[3]:155–62., Sato K, Kitamura T, Kawamura G, Mori Y, Sato R, Araki Y, et al. Glucose use in fasted rats under sevoflurane anesthesia and propofol anesthesia. *Anesth Analg.* 2013 Sep;117[3]:627–33.]. У дослідженні собак було показано, що загальний наркоз перш за все погіршує печінкову чутливість до інсуліну, а не периферичну [Kim SP, Broussard JL, Kolka CM. Isoflurane and Sevoflurane Induce Severe Hepatic

Insulin Resistance in a Canine Model. PLoS One. 2016;11[11]:e0163275.]. Отже, кожен з видів загальної анестезії може порушувати чутливість тканин до інсуліну, проте інгаляційні анестетики мають гірший вплив, оскільки ефект пропофолу більш короткочасний. Особливо важливо підтримувати належний рівень глікемічного контролю під час операцій у хворих на цукровий діабет. Внутрішньовенна анестезія пропофолом для таких пацієнтів є безпечнішою, порівняно до севофлурану, тому що пропофол здатен збільшувати секрецію інсуліну та пригнічувати надмірне виділення кортизолу та гіперглікемію [Wu Y, Zhang L, Yin G, Liu Y, Chen L. Stress Response to Propofol versus Isoflurane Anesthesia in Patients Undergoing Gastric Surgery. J Coll Physicians Surg Pak. 2019 Mar;29[3]:201–4.]. У пацієнтів з ЦД, прооперованих з приводу раку шлунка, за анестезії пропофолом спостерігалось не тільки менш значне підвищення рівня глюкози у крові у першу годину після операції, а й кращі показники гемодинаміки, когнітивних функцій та швидший час одужання, порівняно до севофлуранового наркозу [Liu J, Yang L. Effects of propofol and sevoflurane on blood glucose, hemodynamics, and inflammatory factors of patients with type 2 diabetes mellitus and gastric cancer. Oncol Lett. 2020 Feb;19[2]:1187–94]. Проте Н. Kim et al. (2018) стверджують, що пропофол захищає від гіперглікемії лише у перші 2 години після операції, тоді як у протягом наступних 2 діб після операції ризик гіперглікемії залишається високим для всіх пацієнтів, не залежно від виду загальної анестезії [Kim H, Han J, Jung SM, Park S-J, Kwon NK. Comparison of sevoflurane and propofol anesthesia on the incidence of hyperglycemia in patients with type 2 diabetes undergoing lung surgery. Yeungnam Univ J Med. 2018 Jun;35[1]:54–62.].

Метаболізм севофлурану та пропофолу відбувається у печінці, а екскреція — через нирки, що обумовлює потенційну гепато- та нефротоксичність цих препаратів. Наразі немає публікацій, присвячених вивченню функцій нирок та печінки у пацієнток після пластичних операцій на молочних залозах. Проте токсичність анестетиків широко вичалася в інших галузях хірургії. На відміну від більшості галогенованих інгаляційних анестетиків (галотан, енфлюран,

ізофлуран та десфлуран), севофлуран не метаболізується за участі цитохрома P450 2E1, утворюючи імуногенні трифторуацетильовані сполуки, що здатні вражати тканину печінки [Rajan S, Garg D, Cummings KC, Krishnaney AA. Hepatotoxicity after sevoflurane anaesthesia: a new twist to an old story. *Br J Anaesth.* 2019 Apr;122[4]:e63–4., Singhal S, Gray T, Guzman G, Verma A, Anand K. Sevoflurane hepatotoxicity: a case report of sevoflurane hepatic necrosis and review of the literature. *Am J Ther.* 2010 Apr;17[2]:219–22].

Препарат може підвищувати рівні печінкових ферментів, що не мають клінічного значення. Так, у експерименті на собаках концентрація аланінамінотрансферази та аспартатамінотрансферази на 7 день після анестезії севофлураном була достовірно ($P < 0,05$) збільшена у 2,5 та 4 рази відповідно, проте ці показники були у межах норми [Topal A, Gül N, İlçöl Y, Görgül OS. Hepatic effects of halothane, isoflurane or sevoflurane anaesthesia in dogs. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med.* 2003 Dec;50[10]:530–3].

Отже гепатотоксичність препарату малоімовірна і можлива лише за наявності у пацієнта таких факторів ризику, як севофлурановий наркоз в анамнезі, середній вік, ожиріння, жіноча стать, ниркова недостатність, атопія або множинна алергія, індукція системи цитохрому P450 та постійний прийом етанолу або парацетамола [Singhal S, Gray T, Guzman G, Verma A, Anand K. Sevoflurane hepatotoxicity: a case report of sevoflurane hepatic necrosis and review of the literature. *Am J Ther.* 2010 Apr;17[2]:219–22].

У літературі описано невелика кількість випадків гепатотоксичності севофлурану, основними проявами якої є виражене підвищення рівня амінотрансфераз, гіпербілірубінемія та коагулопатія [Singhal S, Gray T, Guzman G, Verma A, Anand K. Sevoflurane hepatotoxicity: a case report of sevoflurane hepatic necrosis and review of the literature. *Am J Ther.* 2010 Apr;17[2]:219–22, Masin-Spasovska J, Dimitrovski K, Stavridis S, Stankov O, Dohcevic S, Saidi S, et al. Acute fulminant hepatitis in kidney transplant recipient after repeated sevoflurane anesthesia--a case report and literature review. *Curr Drug Saf.* 2013 Apr;8[2]:141–4., A L, M N, Ah K, F I, A K, J B. Case report: fatal hepatic failure after aortic valve replacement and sevoflurane exposure. *Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthésie* [Internet]. 2007 Nov [cited 2021 Apr

18];54[11]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17975238/>, Park JT, Lee YB, Kim JS, Ryu H, Lim HK. Acute liver injury after sevoflurane anesthesia: A case report. *Korean J Anesthesiol.* 2009 Aug;57[2]:221–4., Khalil S, Glorimar M, Tabrizi HK. Sevoflurane-induced hepatotoxicity? *Paediatr Anaesth.* 2006 Jul;16[7]:806; author reply 806-807., Bermúdez Barrezueta L, Benito Gutiérrez M, Martínez Rafael B, Herraiz Cristóbal R, Pino Vázquez A. Acute liver failure after sevoflurane anesthesia in a pediatric patient. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2019 Nov;66[9]:474–7].

Гепатотоксичні ефекти препарату вивчені недосконало, проте можуть бути пов'язані з продуктом деградації севофлурану — сполукою А, активацією системи вільних радикалів та підвищенням концентрації вільного цитозольного кальцію [Singhal S, Gray T, Guzman G, Verma A, Anand K. Sevoflurane hepatotoxicity: a case report of sevoflurane hepatic necrosis and review of the literature. *Am J Ther.* 2010 Apr;17[2]:219–22]. З боку тотальної внутрішньовенної анестезії пропофолом майже зовсім не було відмічено негативного впливу на печінку [Tiainen P, Lindgren L, Rosenberg PH. Disturbance of hepatocellular integrity associated with propofol anaesthesia in surgical patients. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1995 Aug;39[6]:840–4., Shimono H, Goromaru T, Kadota Y, Tsurumaru T, Kanmura Y. Propofol displays no protective effect against hypoxia/reoxygenation injury in rat liver slices. *Anesth Analg.* 2003 Aug;97[2]:442–8, table of contents.], хоча на моделі щурів було показано, що пропофол взаємодіє з мітохондріальними мембранами печінки, змінюючи їх функції [Félix LM, Correia F, Pinto PA, Campos SP, Fernandes T, Videira R, et al. Propofol affinity to mitochondrial membranes does not alter mitochondrial function. *Eur J Pharmacol.* 2017 May 15;803:48–56]. Проте велика кількість сучасних досліджень стверджує, що і пропофол [Zhang Y, Chen Z, Feng N, Tang J, Zhao X, Liu C, et al. Protective effect of propofol preconditioning on ischemia-reperfusion injury in human hepatocyte. *J Thorac Dis.* 2017 Mar;9[3]:702–10., Ge M, Chen H, Zhu Q, Cai J, Chen C, Yuan D, et al. Propofol post-conditioning alleviates hepatic ischaemia reperfusion injury via BRG1-mediated Nrf2/HO-1 transcriptional activation in human and mice. *J Cell Mol Med.* 2017 Dec;21[12]:3693–704., Wei L, Chen W-Y, Hu T, Tang Y-X, Pan B-B, Jin M, et al.

Effect and mechanism of propofol in hepatic ischemia/reperfusion injury of rat. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2017 Aug;21[15]:3516–22., Hao W, Zhao Z-H, Meng Q-T, Tie M-E, Lei S-Q, Xia Z-Y. Propofol protects against hepatic ischemia/reperfusion injury via miR-133a-5p regulating the expression of MAPK6. *Cell Biol Int*. 2017 May;41[5]:495–504.], і севофлуран [Wu Y, Gu C, Huang X. Sevoflurane protects against hepatic ischemia/reperfusion injury by modulating microRNA-200c regulation in mice. *Biomed Pharmacother*. 2016 Dec;84:1126–36., Xu G, Wang X, Xiong Y, Ma X, Qu L. Effect of sevoflurane pretreatment in relieving liver ischemia/reperfusion-induced pulmonary and hepatic injury. *Acta Cir Bras*. 2019;34[8]:e201900805., Yang P, Du Y, Zeng H, Xing H, Tian C, Zou X. Comparison of Inflammatory Markers Between the Sevoflurane and Isoflurane Anesthesia in a Rat Model of Liver Ischemia/Reperfusion Injury. *Transplant Proc*. 2019 Aug;51[6]:2071–5., Liu D, Jin X, Zhang C, Shang Y. Sevoflurane relieves hepatic ischemia-reperfusion injury by inhibiting the expression of Grp78. *Biosci Rep*. 2018 Oct 31;38[5].] захищають печінку від ішемічно-реперфузійного пошкодження. Обидва препарати затримують процеси апоптозу, окислювального стресу та зменшують запальні процеси у печінці, зменшуючи продукцію фактору некрозу пухлин, інтерлейкінів (ІЛ) 1 та 6 та підвищують експресію протизапального ІЛ 10 [Xu Z, Yu J, Wu J, Qi F, Wang H, Wang Z, et al. The Effects of Two Anesthetics, Propofol and Sevoflurane, on Liver Ischemia/Reperfusion Injury. *Cell Physiol Biochem*. 2016;38[4]:1631–42.].

Дані щодо нефротоксичності севофлурану та пропофолу не менш суперечливі. Дослідження, що порівнювало частоту виникнення гострого ураження нирок після резекції легень, не встановило статистично достовірних відмінностей у групах пропофолу та севофлурану [Oh TK, Kim J, Han S, Kim K, Jheon S, Ji E. Effect of sevoflurane-based or propofol-based anaesthesia on the incidence of postoperative acute kidney injury: A retrospective propensity score-matched analysis. *Eur J Anaesthesiol*. 2019 Sep;36[9]:649–55.], тоді як за операцій з приводу аневризми черевної аорти повідомлялося про захисний вплив тотальної внутрішньої анестезії пропофолом від пошкодження нирок, на відміну від

севофлуранового наркозу [Ammar AS, Mahmoud KM. Comparative effect of propofol versus sevoflurane on renal ischemia/reperfusion injury after elective open abdominal aortic aneurysm repair. *Saudi J Anaesth.* 2016 Sep;10[3]:301–7]. Після колоректальних операцій частота розвитку гострого ураження нирок становила 7,4–11,2 % у групі пацієнтів, що перебували під інгаляційним севофлурановим наркозом, та 5,1–8,9 % у групі пропофолу [Bang J-Y, Lee J, Oh J, Song J-G, Hwang G-S. The Influence of Propofol and Sevoflurane on Acute Kidney Injury After Colorectal Surgery: A Retrospective Cohort Study. *Anesth Analg.* 2016 Aug;123[2]:363–70]. Пропофол запобігає ураженню нирок шляхом зменшення надмірної експресії оксиду азоту шляхом інгібування ферменту, необхідного для його синтезу (iNOS) [Dikmen B, Yagmurdur H, Akgul T, Astarci M, Ustun H, Germiyanoglu C. Preventive effects of propofol and ketamine on renal injury in unilateral ureteral obstruction. *J Anesth.* 2010 Feb;24[1]:73–80.]. Окрім цього, пропофол володіє антиоксидантними властивостями, захищаючи клітини від перекисного окиснення ліпідів, як було показано у дослідженнях *in vitro*, так і *in vivo* [Dikmen B, Yagmurdur H, Akgul T, Astarci M, Ustun H, Germiyanoglu C. Preventive effects of propofol and ketamine on renal injury in unilateral ureteral obstruction. *J Anesth.* 2010 Feb;24[1]:73–80., Runzer TD, Ansley DM, Godin DV, Chambers GK. Tissue antioxidant capacity during anesthesia: propofol enhances *in vivo* red cell and tissue antioxidant capacity in a rat model. *Anesth Analg.* 2002 Jan;94[1]:89–93, table of contents.]. Також анестетик запобігає фіброзним змінам у нирках, затримуючи епітеліально-мезенхімальний перехід [Song L, Shi S, Jiang W, Liu X, He Y. Protective role of propofol on the kidney during early unilateral ureteral obstruction through inhibition of epithelial-mesenchymal transition. *Am J Transl Res.* 2016;8[2]:460–72]. Дані щодо севофлуранового наркозу суперечливі: одні стверджують про виражену нефротоксичність анестетика [Kharasch ED, Schroeder JL, Sheffels P, Liggitt HD. Influence of sevoflurane on the metabolism and renal effects of compound A in rats. *Anesthesiology.* 2005 Dec;103[6]:1183–8., Ong Sio LCL, Dela Cruz RGC, Bautista AF. Sevoflurane and renal function: a meta-analysis of randomized trials. *Med Gas Res.* 2017 Sep;7[3]:186–93.], інші — про його

позитивний вплив на функції нирок [Zheng B, Zhan Q, Chen J, Xu H, He Z. Sevoflurane pretreatment enhance HIF-2 α expression in mice after renal ischemia/reperfusion injury. *Int J Clin Exp Pathol.* 2015;8[10]:13114–9., Zhang Y, Hu F, Wen J, Wei X, Zeng Y, Sun Y, et al. Effects of sevoflurane on NF- κ B and TNF- α expression in renal ischemia-reperfusion diabetic rats. *Inflamm Res.* 2017 Oct;66[10]:901–10., Lee HT, Chen SWC, Doetschman TC, Deng C, D’Agati VD, Kim M. Sevoflurane protects against renal ischemia and reperfusion injury in mice via the transforming growth factor-beta1 pathway. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2008 Jul;295[1]:F128-136.].

Рідкісним ускладненням загального наркозу є інфузійний синдром пропофолу (ІСП), вперше описаний у 1990 році [Hemphill S, McMenamin L, Bellamy MC, Hopkins PM. Propofol infusion syndrome: a structured literature review and analysis of published case reports. *Br J Anaesth.* 2019 Apr;122[4]:448–59.]. Як і СПНЗ, захворювання частіше зустрічається у дітей, і пов’язано із надмірною за дозуванням (> 4 мг/кг/годину) або тривалістю (\geq 48 годин) інфузією пропофолу [Ae M, P V, O H, M K, Am A. Propofol infusion syndrome in adults: a clinical update. *Critical care research and practice [Internet].* 2015 [cited 2021 Apr 18];2015. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25954513/>]. Факторами ризику ІСП у дорослих є літній вік, ожиріння, важке захворювання із виснаженням організму, характерне для онкохворих, та супутнє призначення глюкокортикоїдів та катехоламінів [Ae M, P V, O H, M K, Am A. Propofol infusion syndrome in adults: a clinical update. *Critical care research and practice [Internet].* 2015 [cited 2021 Apr 18];2015. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25954513/>]. У патогенезі захворювання грають роль складні механізми пошкодження дихального ланцюга передачі електронів, мітохондріального окиснення жирних кислот, блокади бета-адренорецепторів та кальцієвих каналів серця. Клінічними проявами ІСП на початку є метаболічний ацидоз, аритмія, гіпотензія, гіпокаліємія, гіперліпідемія, рабдоміоліз та гостре пошкодження нирок [Hemphill S, McMenamin L, Bellamy MC, Hopkins PM. Propofol infusion syndrome: a structured literature review and analysis of published case reports. *Br J Anaesth.* 2019 Apr;122[4]:448–59.]. Скринінг

пацієнтів на ІСП проводиться за підвищеними рівнями креатинфосфокінази та лактату крові [Schroepel TJ, Fabian TC, Clement LP, Fischer PE, Magnotti LJ, Sharpe JP, et al. Propofol infusion syndrome: a lethal condition in critically injured patients eliminated by a simple screening protocol. *Injury*. 2014 Jan;45[1]:245–9].

Метаболічний ацидоз, проявом якого є підвищення рівню лактату у крові, може бути як початковим проявом ІСП, так і виникати окремо після інфузії пропофолу, що зустрічається більш часто. Хоча у ретроспективному дослідженні нейрохірургічних пацієнтів, дослідники дійшли до висновків, що вид анестезії (інгаляційна або внутрішньовенна) не впливає на частоту розвитку метаболічного ацидозу [Choi YJ, Kim MC, Lim YJ, Yoon SZ, Yoon SM, Yoon HR. Propofol infusion associated metabolic acidosis in patients undergoing neurosurgical anesthesia: a retrospective study. *J Korean Neurosurg Soc*. 2014 Aug;56[2]:135–40.]. Натомість у групі пацієнтів, що під час тривалої операції на хребті отримували інгаляційний наркоз, рівні лактату крові були вищими порівняно з інфузією пропофолу [Rozet I, Tontisirin N, Vavilala MS, Treggiari MM, Lee LA, Lam AM. Prolonged propofol anesthesia is not associated with an increase in blood lactate. *Anesth Analg*. 2009 Oct;109[4]:1105–10]. Отже, важко сказати, який вид загального наркозу грає більшу роль у змінах кислотно-лужного балансу пацієнтів після оперативних втручань. Найважливішим є урахування факторів ризику та моніторинг стану пацієнта під час операції.

Одним з токсичних ефектів пропофолу є пригнічення окиснення жирних кислот в мітохондріях, описане А. Wolf et al. (2001), які виявили збільшення концентрації малонілкарнітину, кретинкінази, тропоніну Т, лактату, тригліцеридів, С5-ацетилкарнітину та міоглобіну у хворих після введення пропофолу, і повернення до нормальних їх рівнів за припинення інфузії анестетика [Rozet I, Tontisirin N, Vavilala MS, Treggiari MM, Lee LA, Lam AM. Prolonged propofol anesthesia is not associated with an increase in blood lactate. *Anesth Analg*. 2009 Oct;109[4]:1105–10]. Коротко- і середньоланцюгові жирні кислоти проникають в мітохондрії і блокують дихальний ланцюг в комплексі II, що призводить до накопичення С2, С5, С4-ацилкарнітину. Все це викликає збій

продукції АТФ, а накопичення жирних кислот і продуктів їх метаболізму провокує клітинну гіпоксію і ускладнює ацидоз [Parke TJ, Stevens JE, Rice AS, Greenaway CL, Bray RJ, Smith PJ, et al. Metabolic acidosis and fatal myocardial failure after propofol infusion in children: five case reports. *BMJ*. 1992 Sep 12;305[6854]:613–6., Vollmer J-P, Haen S, Wolburg H, Lehmann R, Steiner J, Reddersen S, et al. Propofol Related Infusion Syndrome: Ultrastructural Evidence for a Mitochondrial Disorder. *Crit Care Med*. 2018 Jan;46[1]:e91–4.]. Посилення порушень в ліпідному обміні під впливом пропофолу пояснюються кількома механізмами. З одного боку, підвищена стресова ситуація під час операцій стимулює симпатичну нервову систему, що активує ліполіз і збільшує концентрацію жирних кислот у крові [Krajčová A, Waldauf P, Anděl M, Duška F. Propofol infusion syndrome: a structured review of experimental studies and 153 published case reports. *Crit Care*. 2015 Nov 12;19:398.]. Інші вчені припускають, що порушення транспорту жирних кислот в мітохондрії пов'язане з дією ферменту карнітин-ацил трансферазою-1, що активується аденозин-монофосфат активованою кіназою. Підвищений рівень цього ферменту був знайдений у серці кроликів, седованих пропофолом [Jiang W, Yang Z, Zhou Q, Huan X, Wang L. Lipid metabolism disturbances and AMPK activation in prolonged propofol-sedated rabbits under mechanical ventilation. *Acta Pharmacol Sin*. 2012 Jan;33[1]:27–33.].

Існує обмежена кількість даних щодо впливу севофлурану на ліпідний обмін. У дослідженні мавп було виявлено, що анестетик знижує рівень фосфатидилсерину і фосфатидилгліцерину, а також підвищується рівень 4-гідроксинонєналу, що вказує на посилення перекисного окислення ліпідів і виникнення окисного стресу [Liu F, Rainosek SW, Frisch-Daiello JL, Patterson TA, Paule MG, Slikker W, et al. Potential Adverse Effects of Prolonged Sevoflurane Exposure on Developing Monkey Brain: From Abnormal Lipid Metabolism to Neuronal Damage. *Toxicol Sci*. 2015 Oct;147[2]:562–72.]. Аналіз ліпідограми новонароджених мавп після севофлуранового наркозу виявив зниження карнітину, ацилкарнітину та поліненасичених жирних кислот у крові [Wang C, Liu F, Frisch-Daiello JL, Martin S, Patterson TA, Gu Q, et al. Lipidomics reveals a

systemic energy deficient state that precedes neurotoxicity in neonatal monkeys after sevoflurane exposure. *Anal Chim Acta*. 2018 Dec 11;1037:87–96]. Подібні процеси здатні приводити до нейродегенеративних змін і проявлятися когнітивними розладами в післяопераційному періоді.

1.6. Вплив периопераційної анестезії на імунну систему пацієнток після пластичних операцій на молочних залозах.

Кожна хірургічна операція супроводжується виробкою прозапальних цитокінів, що провокують низку імунологічних реакцій в організмі: з одного боку, посилюється інфільтрація зони пошкодження лейкоцитами [Viswanathan K, Dhabhar FS. Stress-induced enhancement of leukocyte trafficking into sites of surgery or immune activation. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2005 Apr 19;102[16]:5808–13.], а з іншого — пригнічується клітинний імунітет, знижується кількість натуральних кілерів (NK) і Т-лімфоцитів [Ho CS, López JA, Vuckovic S, Pyke CM, Hockey RL, Hart DN. Surgical and physical stress increases circulating blood dendritic cell counts independently of monocyte counts. *Blood*. 2001 Jul 1;98[1]:140–5., Leaver HA, Craig SR, Yap PL, Walker WS. Lymphocyte responses following open and minimally invasive thoracic surgery. *Eur J Clin Invest*. 2000 Mar;30[3]:230–8.]. Також транзиторна імуносупресія відбувається через активацію гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової та симпатичної систем, що викликають посилену продукцію гормонів стресу. Анестезія також прямо чи опосередковано впливає на імунну систему пацієнтів, і від вибору анестетика залежать результати та швидкість відновлення пацієнток після пластичних операцій [Iwasaki M, Edmondson M, Sakamoto A, Ma D. Anesthesia, surgical stress, and “long-term” outcomes. *Acta Anaesthesiol Taiwan*. 2015 Sep;53[3]:99–104.]. Препарати для загальної анестезії здатні змінювати кількість та активність імунних клітин, впливати на секрецію про- та протизапальних цитокінів, а також змінювати біологічні властивості пухлинних клітин [Stollings LM, Jia L-J, Tang P, Dou H, Lu

B, Xu Y. Immune Modulation by Volatile Anesthetics. *Anesthesiology*. 2016 Aug;125[2]:399–411.].

Залежно від клінічних умов, летючі анестетики можуть пригнічувати або активувати імунну систему пацієнтів у періопераційному періоді [Lim J-A, Oh C-S, Yoon T-G, Lee JY, Lee S-H, Yoo Y-B, et al. The effect of propofol and sevoflurane on cancer cell, natural killer cell, and cytotoxic T lymphocyte function in patients undergoing breast cancer surgery: an in vitro analysis. *BMC Cancer*. 2018 Feb 7;18[1]:159., Stollings LM, Jia L-J, Tang P, Dou H, Lu B, Xu Y. Immune Modulation by Volatile Anesthetics. *Anesthesiology*. 2016 Aug;125[2]:399–411]. Зміни імунної функції були помічені під час проведення дослідження на мишах. Після повторного введення севофлурану у мишей було відмічено зниження кількості лейкоцитів та лімфоцитів в периферичній крові [Elena G, Amerio N, Ferrero P, Bay ML, Valenti J, Colucci D, et al. Effects of repetitive sevoflurane anaesthesia on immune response, select biochemical parameters and organ histology in mice. *Lab Anim*. 2003 Jul;37[3]:193–203., Colucci D, Ferrero P, Ferreyra P, Elena G, Puig NR. [Effects of sevoflurane anesthesia on the immune response and biochemical parameters in mice. Comparison between single exposure and repeated anesthesia]. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2003 Apr;50[4]:170–5.]. В іншому дослідженні під дією севофлурану у пацієнтів спостерігалася виражена лейкопенія протягом 1 години після операції [Fahlenkamp AV, Coburn M, Rossaint R, Stoppe C, Naase H. Comparison of the effects of xenon and sevoflurane anaesthesia on leucocyte function in surgical patients: a randomized trial. *Br J Anaesth*. 2014 Feb;112[2]:272–80]. Також інгаляційна анестетики, такі як ізофлуран та севофлуран, зменшують адгезію нейтрофілів до ендотеліоцитів за рахунок пригнічення активації поліморфнонуклеарних клітин [Möbert J, Zahler S, Becker BF, Conzen PF. Inhibition of neutrophil activation by volatile anesthetics decreases adhesion to cultured human endothelial cells. *Anesthesiology*. 1999 May;90[5]:1372–81.]. Короткочасне введення високих концентрацій севофлурану знижувало кількість нейтрофілів і збільшувало кількість лімфоцитів [Morisaki H, Aoyama Y, Shimada M, Ochiai R, Takeda J. Leucocyte distribution during sevoflurane anaesthesia. *Br J*

Anaesth. 1998 Apr;80[4]:502–3]. N. R. Puig et al. (2002) у своєму дослідженні також повідомляють, що під впливом севофлурану кількість лімфоцитів у мишей зростає [Puig NR, Ferrero P, Bay ML, Hidalgo G, Valenti J, Amerio N, et al. Effects of sevoflurane general anesthesia: immunological studies in mice. *Int Immunopharmacol.* 2002 Jan;2[1]:95–104.]. Севофлуран, що застосовувався в пацієнтів кардіохірургічного профілю, забезпечував послаблення системної запальної реакції, представлені лейкоцитозом та прозапальними цитокінами (фактор некрозу пухлини, ІЛ 6, ІЛ 8 та ІЛ 10) [Cho EJ, Yoon JH, Hong SJ, Lee SH, Sim SB. The effects of sevoflurane on systemic and pulmonary inflammatory responses after cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2009 Oct;23[5]:639–45]. Дослідження *in vitro* показують, що ізофлуран та севофлуран пригнічують цитотоксичність та активацію НК клітин, викликану цитокінами [Wada H, Seki S, Takahashi T, Kawarabayashi N, Higuchi H, Habu Y, et al. Combined spinal and general anesthesia attenuates liver metastasis by preserving TH1/TH2 cytokine balance. *Anesthesiology.* 2007 Mar;106[3]:499–506., Welden B, Gates G, Mallari R, Garrett N. Effects of anesthetics and analgesics on natural killer cell activity. *AANA J.* 2009 Aug;77[4]:287–92.]. У нещодавньому клінічному дослідженні операцій з приводу РМЗ, севофлурановий наркоз був пов'язаний зі зменшенням Т-хелперів 1 типу (Th1) та співвідношення Th1/Th2 післяопераційно, що свідчить про пригнічення клітинного імунітету [Wada H, Seki S, Takahashi T, Kawarabayashi N, Higuchi H, Habu Y, et al. Combined spinal and general anesthesia attenuates liver metastasis by preserving TH1/TH2 cytokine balance. *Anesthesiology.* 2007 Mar;106[3]:499–506., Welden B, Gates G, Mallari R, Garrett N. Effects of anesthetics and analgesics on natural killer cell activity. *AANA J.* 2009 Aug;77[4]:287–92]. Вплив летючих анестетиків на гуморальний імунітет вивчений недостатньо, проте доведено, що ізофлуран, севофлуран та десфлуран можуть спричинити пошкодження В-лімфоцитів через вивільнення кальцію з ендоплазматичного ретикулуму [Yang H, Liang G, Hawkins BJ, Madesh M, Pierwola A, Wei H. Inhalational anesthetics induce cell damage by disruption of intracellular calcium homeostasis with different potencies. *Anesthesiology.* 2008

Aug;109[2]:243–50.]. Дослідження на мишах також виявило, що севофлуран значно знижує рівень В-клітин селезінки [Puig NR, Ferrero P, Bay ML, Hidalgo G, Valenti J, Amerio N, et al. Effects of sevoflurane general anesthesia: immunological studies in mice. *Int Immunopharmacol.* 2002 Jan;2[1]:95–104].

На відміну від летючих анестетиків, пропофол виявляє більше протизапальних ефектів. Так, рівні прозапальних гормонів стресу, таких як кортизол, адренкортикотропний гормон, адреналін, норадреналін, зменшувалися у періопераційному періоді за тотальної внутрішньовенної анестезії пропофолом, у той час як за севофлуранового наркозу вони збільшувалися порівняно з показниками до операції [Marana E, Colicci S, Meo F, Marana R, Proietti R. Neuroendocrine stress response in gynecological laparoscopy: TIVA with propofol versus sevoflurane anesthesia. *J Clin Anesth.* 2010 Jun;22[4]:250–5]. Також пропофол здатен перешкоджати передачі β-адренергічного сигналу в клітинах жирової тканини [Kurokawa H, Murray PA, Damron DS. Propofol attenuates beta-adrenoreceptor-mediated signal transduction via a protein kinase C-dependent pathway in cardiomyocytes. *Anesthesiology.* 2002 Mar;96[3]:688–98.], зупиняючи супресивний вплив симпатoadреналової системи на натуральні клітини кілери. У ретроспективному дослідженні впливу анестетиків на імунну систему було виявлено, що у пацієнтів, яким здійснювалася анестезія пропофолом спільно з кеторолаком цитотоксичність натуральних кілерів збільшувалася на 30 %, тоді як при використанні севофлурану з фентанілом показник, навпаки, знижувалася на 16 % [Cho JS, Lee M-H, Kim SI, Park S, Park HS, Oh E, et al. The Effects of Perioperative Anesthesia and Analgesia on Immune Function in Patients Undergoing Breast Cancer Resection: A Prospective Randomized Study. *Int J Med Sci.* 2017;14[10]:970–6]. На лабораторних тваринах також була досліджена зміна активності Т-клітин і НК-клітин після введення пропофолу. Виявилось, що після анестезії пропофолом у мишей збільшується інфільтрація Т-клітин і НК-клітин в пухлинній тканині [Cho JS, Lee M-H, Kim SI, Park S, Park HS, Oh E, et al. The Effects of Perioperative Anesthesia and Analgesia on Immune Function in Patients Undergoing Breast Cancer Resection: A Prospective Randomized

Study. *Int J Med Sci.* 2017;14[10]:970–6], що викликає їх ефективний лізис. У одному з досліджень на щурах пропофол не змінював кількості або активність з боку натуральних кілерів і Т-клітин, на відміну від кетаміну, тіопенталу та галотану, що пригнічували клітинний імунітет [Cho JS, Lee M-H, Kim SI, Park S, Park HS, Oh E, et al. The Effects of Perioperative Anesthesia and Analgesia on Immune Function in Patients Undergoing Breast Cancer Resection: A Prospective Randomized Study. *Int J Med Sci.* 2017;14[10]:970–6]. Також доведено, що пропофол здатен інгібувати експресію ІЛ 6, ІЛ 8 [Li X, Li L, Liang F, Liu G, Zhao G. Anesthetic drug propofol inhibits the expression of interleukin-6, interleukin-8 and cyclooxygenase-2, a potential mechanism for propofol in suppressing tumor development and metastasis. *Oncol Lett.* 2018 Jun;15[6]:9523–8.] та циклооксигенази-2, яка в свою чергу зменшує виділення простагландину E2 — медіатору запалення та болю [Inada T, Kubo K, Kambara T, Shingu K. Propofol inhibits cyclo-oxygenase activity in human monocytic THP-1 cells. *Can J Anaesth.* 2009 Mar;56[3]:222–9., Kambara T, Inada T, Kubo K, Shingu K. Propofol suppresses prostaglandin E(2) production in human peripheral monocytes. *Immunopharmacol Immunotoxicol.* 2009;31[1]:117–26., Inada T, Kubo K, Ueshima H, Shingu K. Intravenous anesthetic propofol suppresses prostaglandin E2 production in murine dendritic cells. *J Immunotoxicol.* 2011 Dec;8[4]:359–66., Inada T, Kubo K, Shingu K. Possible link between cyclooxygenase-inhibiting and antitumor properties of propofol. *J Anesth.* 2011 Aug;25[4]:569–75.]. Проведені в Китайській лікарні Shaoyifu клінічні дослідження навпроти виявили збільшення кількості CD3, CD19, CD4, CD4/CD8 клітин після операції як за анестезії пропофолом, так і за севофлураного наркозу. Але при цьому, кількість НК-клітин значно знижувалася протягом 24 годин після операції в обох групах [Chen Y, Liang M, Zhu Y, Zhou D. [The effect of propofol and sevoflurane on the perioperative immunity in patients under laparoscopic radical resection of colorectal cancer]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2015 Nov 10;95[42]:3440–4].

Однак чи не найважливішим фактором у виборі виду анестезії за реконструктивних операцій на МЗ, особливо одномоментних, є питання того, як

той чи інший анестетик впливає на ризик рецидиву та метастазування пухлини. Ретроспективні дослідження, що порівнювали різні види загального наркозу для пацієнток з РМЗ, дійшли до висновків, що тотальна внутрішньовенна анестезія пропофолом сприяє збільшенню виживаності [Chen Y, Liang M, Zhu Y, Zhou D. [The effect of propofol and sevoflurane on the perioperative immunity in patients under laparoscopic radical resection of colorectal cancer]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2015 Nov 10;95[42]:3440–4] та зменшенню рецидиву раку [Yan T, Zhang G-H, Wang B-N, Sun L, Zheng H. Effects of propofol/remifentanil-based total intravenous anesthesia versus sevoflurane-based inhalational anesthesia on the release of VEGF-C and TGF- β and prognosis after breast cancer surgery: a prospective, randomized and controlled study. *BMC Anesthesiol*. 2018 Sep 22;18[1]:131] у жінок порівняно із севофлураном. Захисні ефекти пропофолу пояснюються його прямим та непрямим впливом на функцію пухлинних клітин МЗ. Встановили, що інфузія пропофолу зменшує експресію та секрецію матриксних металопротеїназ, що пошкоджують позаклітинний матрикс, сприяючи інвазії та метастазуванню пухлинних клітин [Enlund M, Berglund A, Andreasson K, Cicek C, Enlund A, Bergkvist L. The choice of anaesthetic--sevoflurane or propofol--and outcome from cancer surgery: a retrospective analysis. *Ups J Med Sci*. 2014 Aug;119[3]:251–61]. Також культуральні дослідження клітин РМЗ дозволили встановити, що пропофол пригнічує проліферацію їх проліферацію за рахунок гальмування шляху NF- κ B (ядерного фактору «каппа-бі») [Enlund M, Berglund A, Andreasson K, Cicek C, Enlund A, Bergkvist L. The choice of anaesthetic--sevoflurane or propofol--and outcome from cancer surgery: a retrospective analysis. *Ups J Med Sci*. 2014 Aug;119[3]:251–61] і може сприяти апоптозу злоякісних клітин [Li Q, Zhang L, Han Y, Jiang Z, Wang Q. Propofol reduces MMPs expression by inhibiting NF- κ B activity in human MDA-MB-231 cells. *Biomed Pharmacother*. 2012 Feb;66[1]:52–6]. У дослідженні пацієнток, що підлягали резекції МЗ, порівнювалися рівні сигнальних білків, що сприяють росту та метастазуванню пухлини, за різних видів загального наркозу. Виявилось, що рівні судинного фактору росту збільшилися після операції в середньому на 60 % у групі севофлурану, в той час

як у групі пропофолу вони залишилися практично незмінними. Рівень виживаності пацієнок без рецидивів склав 95 % у групі пропофолу та 78 % у групі севофлурану [Yan T, Zhang G-H, Wang B-N, Sun L, Zheng H. Effects of propofol/remifentanyl-based total intravenous anesthesia versus sevoflurane-based inhalational anesthesia on the release of VEGF-C and TGF- β and prognosis after breast cancer surgery: a prospective, randomized and controlled study. *BMC Anesthesiol.* 2018 Sep 22;18[1]:131, Yu B, Gao W, Zhou H, Miao X, Chang Y, Wang L, et al. Propofol induces apoptosis of breast cancer cells by downregulation of miR-24 signal pathway. *Cancer Biomark.* 2018 Feb 14;21[3]:513–9]. Різні дані дозволяють припустити, що леткі анестетики сприяють прогресуванню пухлини [Stollings LM, Jia L-J, Tang P, Dou H, Lu B, Xu Y. Immune Modulation by Volatile Anesthetics. *Anesthesiology.* 2016 Aug;125[2]:399–411, Cassinello F, Prieto I, del Olmo M, Rivas S, Strichartz GR. Cancer surgery: how may anesthesia influence outcome? *J Clin Anesth.* 2015 May;27[3]:262–72., Yuki K, Eckenhoff RG. Mechanisms of the Immunological Effects of Volatile Anesthetics: A Review. *Anesth Analg.* 2016 Aug;123[2]:326–35., Fodale V, D'Arrigo MG, Triolo S, Mondello S, La Torre D. Anesthetic techniques and cancer recurrence after surgery. *ScientificWorldJournal.* 2014;2014:328513.] за рахунок більш вираженого пригнічення імунної системи в раковому середовищі порівняно з пропофолом. Однак В. Muller-Edenorn et al. (2012) показали, що севофлуран зменшує інвазію колоректальних ракових клітин за рахунок пригнічення вивільнення металопротеїнази-9 з нейтрофілів [Müller-Edenborn B, Roth-Z'graggen B, Bartnicka K, Borgeat A, Hoos A, Borsig L, et al. Volatile anesthetics reduce invasion of colorectal cancer cells through down-regulation of matrix metalloproteinase-9. *Anesthesiology.* 2012 Aug;117[2]:293–301.]. Крім того, М. Lindholm et al. (2011) в масштабному проспективному когортному дослідженні не було виявлено зв'язку між севофлурановим наркозом та ризиком розвитку нових злоякісних пухлин у пацієнтів протягом 5 років після операції [Lindholm M-L, Granath F, Eriksson LI, Sandin R. Malignant disease within 5 years after surgery in relation to duration of sevoflurane anesthesia and time with bispectral index under 45. *Anesth Analg.* 2011 Oct;113[4]:778–83]. За належної ефективності

періопераційна аналгезія повинна зменшувати хірургічний стрес і, таким чином, пригнічувати утворення метастазів, викликане хірургічним втручанням [Page GG, Blakely WP, Ben-Eliyahu S. Evidence that postoperative pain is a mediator of the tumor-promoting effects of surgery in rats. *Pain*. 2001 Feb 1;90[1–2]:191–9]. Опіїдні анальгетики, що часто доповнюють загальний наркоз, через виражене пригнічення клітинного імунітету та активацію молекулярних шляхів, що грають ключову роль у проліферації пухлинних клітин, можуть стимулювати ріст злоякісний пухлин [Juneja R. Opioids and cancer recurrence. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2014 Jun;8[2]:91–101]. Проте наразі прямий зв'язок не встановлений і немає переконливих доказів того, що пацієнтам з раком молочної залози потрібно уникати вживання опіїдів через занепокоєння щодо ризику рецидиву раку молочної залози [Juneja R. Opioids and cancer recurrence. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2014 Jun;8[2]:91–101].

Міжнародна організація ERAS (Enhanced Recovery after Surgery) розробила рекомендації для прискореного одужання пацієнтів після реконструктивних операцій на МЗ. Експерти надають перевагу загальному наркозу на основі тотальної внутрішньовенної анестезії, а також мультимодальній аналгезії для зменшення болю у періопераційному періоді. Усім жінкам рекомендована профілактика ПОНБ, венозної тромбоемболії та інфекційних ускладнень, а також обмежене застосування опіїдів для лікування післяопераційного болю [Offodile AC, Gu C, Boukovalas S, Coroneos CJ, Chatterjee A, Largo RD, et al. Enhanced recovery after surgery (ERAS) pathways in breast reconstruction: systematic review and meta-analysis of the literature. *Breast Cancer Res Treat*. 2019 Jan;173[1]:65–77].

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Дизайн дослідження

Робота виконана на базі Інституту післядипломної освіти НМУ ім. О.О. Богомольця. Набір пацієнтів проводився на базі ТОВ «Клініка Патлажана» м. Одеса, Приморський район, фонтанська дорога, 91. Набір клінічного матеріалу проводився впродовж 2018-2020 рр.

Дослідження проведено у три основні етапи.

На першому етапі, ретроспективному, який проводився шляхом аналізу стаціонарних карт лікування 217 пацієнтів. На даному етапі проаналізовано результати низькопоточної інгаляційної анестезії севофлураном, використання або виключення опіоїдних анальгетиків в схемах знеболювання, ефективності поєданого застосування, зокрема, з налбуфіном, парацетамолом та декскетопрофеном.

На другому етапі у дослідження включено 120 осіб, яким проводилася редукційна або збільшувальна маммопластика з ареолярним, субмамарним або Т-інвертованим доступом, з установкою імплантів під великий грудний м'яз. Здійснено оцінку: якості знеболення, рівня когнітивних функцій; якості життя після оперативного втручання (через тиждень, 1 місяць, 3 місяці, півроку).

Пацієнтів розділено на групи на основі використаних методик анестезії в схемі знеболювання:

- тотальної внутрішньовенної анестезії на основі пропофолу;
- низькопоточної інгаляційної анестезії севофлураном;
- використання або виключення опіоїдних анальгетиків;
- регіонарної анестезії.

На третьому етапі у дослідження додатково залучено 58 жінок, яких розділено на дві групи відносно виду анестезії:

- низькопоточної інгаляційної анестезії севофлураном;
- регіонарної анестезії модифікованим способом.

При першому візиті, окрім загальноклінічного, проводилось інструментальне дослідження, заповнювалися карти інформованої згоди пацієнтів, а також карти тривалого спостереження. Схема спостереження за пацієнтами впродовж контрольованого періоду представлена в таблиці 2.2.

Таблиця 2.2

Схема спостереження за пацієнтами, включеними в дослідження

Обстеження	1	2	3	4	5
Час	1 день (поступлення в стаціонар)	Оперативне Втручання	7 днів	1 міс.	3 міс.
Включення/ Виключення	+				
Згода Пацієнта	+				
Клінічне Обстеження	+	+	+	+	+
<i>Мамопластика</i>		+			+
<i>Анестезіологічне забезпечення</i>		+			
<i>BIS –моніторинг</i>		+			
<i>Клінічний моніторинг</i>	+	+	+		
• загальний аналіз крові	+	+	+		
• біохімічний аналіз крові	+	+	+		
• рівень глікемії	+	+	+		
• пульсоксиметрія	+	+	+		
• кардіомоніторинг	+	+	+		
• АТ	+	+	+		
• ЧД	+	+	+		
• Діурез	+	+	+		

<i>Оцінка якості життя</i>	+		+	+	+
• ВАШ	+		+	+	+
• MMSE	+		+	+	+
• Монреальська шкала оцінки когнітивної оцінки	+		+	+	+

Критеріями оцінки ефективності були: інтраопераційне споживання анестетиків, тривалість пробудження, інтенсивність післяопераційного болю, споживання анальгетиків у післяопераційному періоді, частота розвитку когнітивних дисфункцій, хронізація болю, частота виникнення післяопераційної нудоти та блювоти, інцидентність хірургічних ускладнень тощо.

2.2. Загальна характеристика учасників дослідження

В рамках дослідження було вивчено якість та безпеки анестезіологічного забезпечення під час реконструктивних та естетичних хірургічних втручань, ефективність низькопоточної інгаляційної анестезії севофлураном та модифікованих міжфасціальних блокад у жінок віком від 21 до 65 років (середній вік $36,8 \pm 10,8$ років).

Критерії включення і виключення з проспективного дослідження.

Критерії включення: отримання інформованої згоди пацієнток на проведення дослідження; планове оперативне втручання; вік від 21 до 65 років; ризик анестезії по ASA I-III; відсутність когнітивних порушень; відсутність хронічних захворювань в стадії загострення та декомпенсації; відсутність порушень слуху, зору.

Критерії виключення: відмова пацієнтки від участі в дослідженні на будь-якому етапі; алергічні реакції на медикаменти, які використовуються в дослідженні, протипоказання до регіонарної анестезії (включаючи коагулопатії і місцеву інфекцію), раніше проведені операції на молочній залозі, за винятком діагностичних біопсій; раніше проведена терапія хронічного болю; наявність

когнітивних порушень до операції; наявність полівалентної алергії на ліки; прийом антидепресантів або седативних препаратів; ендокринологічні захворювання з тривалою замісною терапією; психічні захворювання; епілепсія; порушення мозкового кровообігу в анамнезі; черепно-мозкова травма в анамнезі; алкоголізм; операції на серці та магістральних судинах в анамнезі; нестабільність гемодинаміки в періопераційному періоді, значущі перепади артеріального тиску під час операції; відмова пацієнтки від анестезії, яку визначено після рандомізації.

Вікова характеристика пацієнтів, включених в проспективне дослідження (2 етап) представлена в таблиці 2.1. Найбільшу частку становили жінки віком 31-40 років (32,5%) та молоді пацієнтки віком 21-30 років (26,7%), вікова категорія 41-50 років становила частку 23,3%, найменша доля обстежуваних була серед 51-60 року (11,7%) та більше 60 років (5,8%), табл. 2.1.

Таблиця 2.1

Вікова характеристика пацієнок, включених в 2 етап проспективного дослідження

Вік	Кількість	
	n=120	
	<i>Абс.</i>	<i>%</i>
21-30	32	26,7
31-40	39	32,5
41-50	28	23,3
51-60	14	11,7
більше 60	7	5,8

Антропометрична характеристика пацієнок, включених в 2 етап проспективного дослідження наведена в таблиці 2.2.

Таблиця 2.2

**Антропометрична характеристика пацієток, включених в 2 етап
проспективного дослідження**

Показник	Значення
Ріст, см	163,0±6,9
Вага, кг	68,2±10,4
ІМТ, кг/м ²	23,4±3,8

Як бачимо, середні зріст (163,0±6,9 см) та вага (68,2±10,4, кг) були доволі гармонійними та характеризувались нормальним індексом маси тіла (ІМТ) - 23,4±3,8 кг/м², табл. 2.2.

Коморбідний стан даної групи пацієток наведений в таблиці 2.3. Найбільш розповсюдженою супутньою патологією були варикозна хвороба вен нижніх кінцівок (14,2%) та анемія (11,7%), табл. 2.3.

Таблиця 2.3

**Преморбідний стан пацієток, включених в 2 етап проспективного
дослідження**

Супутня патологія	Кількість	
	n=120	
	<i>Абс.</i>	<i>%</i>
Гіпертонічна хвороба	8	6,7
Варикозна хвороба вен нижніх кінцівок	17	14,2
Цукровий діабет	2	1,7
Ожиріння	9	7,5
Ішемічна хвороба серця	4	3,4

Порушення ритму та провідності	1	0,8
Хронічний бронхіт	6	5,0
Бронхіальна астма	1	0,8
Анемія	14	11,7
Хронічний панкреатит	2	1,7
Хронічний холецистит	3	2,5
Гастрит / виразкова хвороба	5	4,2

Фізичний статус пацієнтів за класифікацією ASA (Американського товариства анестезіологів) являє собою оцінку стану пацієнта перед хірургічним втручанням. У 2 етап проспективного дослідження були включені, переважно, здорові жінки з класом I ASA (70,8%), клас ASA II встановлений перед оперативним втручанням у 25,8% досліджуваних, клас III (внаслідок ішемічної хвороби серця) – у 12,4%, табл. 2.4.

Таблиця 2.4

Оцінка фізичного статусу за ASA пацієток, включених в 2 етап проспективного дослідження

ASA	Кількість	
	n=120	
	Абс.	%
I	85	70,8
II	31	25,8
III	4	12,4

Морфологічна структура молочних залоз за даними сонографічного дослідження у жінок, включених до 2 етапу проспективного дослідження наведена на рисунку 2.1.

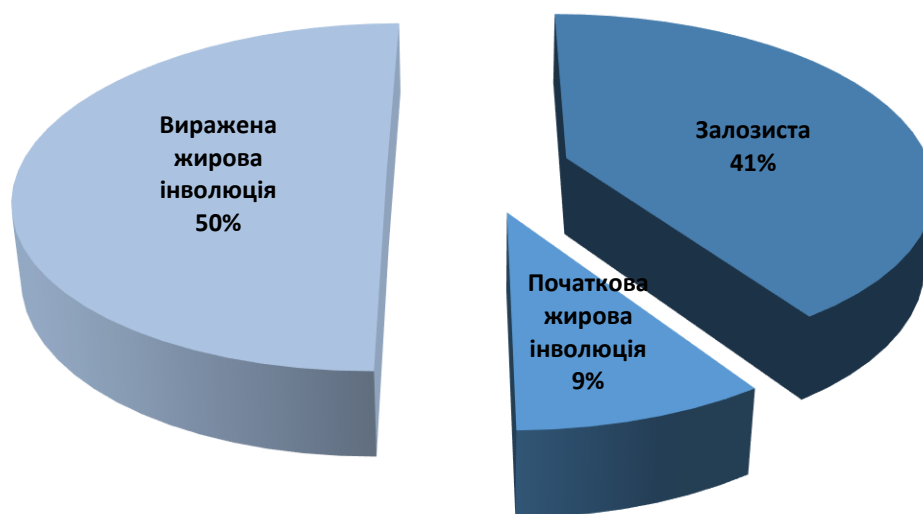


Рис. 2.1. Морфологічна структура молочних залоз у жінок 2 етапу проспективного дослідження.

У більшості пацієнок, що звернулися з приводу реконструктивних втручань, спостерігались початкові ознаки жирової інволюції (82 чол., 68,3%), у 21 пацієнтки – повна жирова інволюція молочних залоз (17,5%), у 17 чол. МЗ була представлена залозистою тканиною (14,2%), рис. 2.1.

На 3 етапі проспективного дослідження, з метою порівняння низькопоточної інгаляційної анестезії севофлураном та регіонарної анестезії, було включено 58 жінок, переважно віком 21-30 (25,9%) та 31-40 (41,4%). Проте, розподіл досліджуваних був співставимим з пацієнтами 2 етапу – 41-50 років становили частку 15,5%, 51-60 років – 13,8%. Найменша частка була представлена жінками старше 60 років – 3,4%, табл. 2.5.

Таблиця 2.5

Вікова характеристика пацієнок, включених в 3 етап проспективного дослідження

Вік	Кількість n=58

	<i>Абс.</i>	<i>%</i>
21-30	15	25,9
31-40	24	41,4
41-50	9	15,5
51-60	8	13,8
більше 60	2	3,4

Антропометрична характеристика пацієток, включених в 3 етап проспективного дослідження наведена в таблиці 2.6. Як бачимо, середній ріст досліджуваних становив $164,0 \pm 5,2$ см, середня вага - $69,4 \pm 9,8$ кг, медіана ІМТ - $21,8 \pm 2,9$ кг/м².

Таблиця 2.6

**Антропометрична характеристика пацієток, включених в 3 етап
проспективного дослідження**

Показник	Значення
Ріст, см	$164,0 \pm 5,2$
Вага, кг	$69,4 \pm 9,8$
ІМТ, кг/м ²	$21,8 \pm 2,9$

Серед супутньої патології у жінок переважала венозна недостатність з варикозною хворобою вен нижніх кінцівок (12,1%) та анемічний синдром (8,6%), табл. 2.7.

Таблиця 2.7

**Преморбідний стан пацієток, включених в 3 етап проспективного
дослідження**

Супутня патологія	Кількість
	n=58

	<i>Абс.</i>	<i>%</i>
Гіпертонічна хвороба	2	3,4
Варикозна хвороба вен нижніх кінцівок	7	12,1
Цукровий діабет	-	-
Ожиріння	3	5,2
Ішемічна хвороба серця	2	3,4
Порушення ритму та провідності	-	-
Хронічний бронхіт	3	
Бронхіальна астма	1	1,7
Анемія	5	8,6
Хронічний панкреатит	2	3,4
Хронічний холецистит	2	3,4
Гастрит / виразкова хвороба	2	3,4

Більшість пацієток 3 етапу проспективного дослідження за ASA-статусом включені до класу ASA I (60,3%), близько третини – до ASA II (37,9%), табл. 2.8.

Таблиця 2.8

**Оцінка фізичного статусу за ASA пацієток, включених в 3 етап
проспективного дослідження**

ASA	Кількість n=58

	<i>Абс.</i>	<i>%</i>
I	35	60,3
II	22	37,9
III	1	1,8

Морфологічна структура молочних залоз у пацієток, включених до 3 етапу дослідження, що звернулися з приводу реконструктивних та естетичних хірургічних втручань наведена на рис. 2.2.

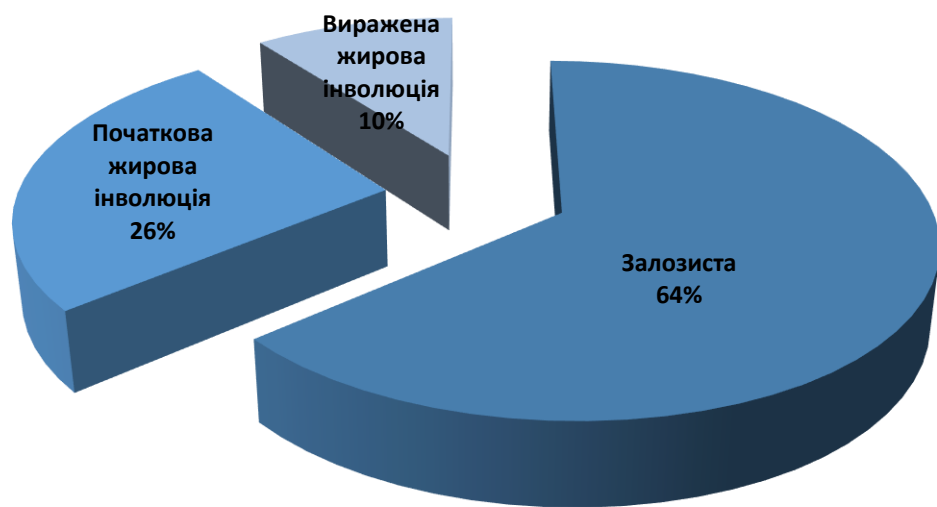


Рис. 2.2. Морфологічна структура молочних залоз у жінок 3 етапу проспективного дослідження.

Початкові ознаки жирової інволюції відзначались у більшості пацієток (37 чол., 64,0), у жінок старшого віку - повна жирова інволюція молочних залоз (15 чол., 26,0%), в ряді випадків (6 чол., 10,0%) спостерігалась залозиста структура МЗ, рис. 2.2.

2.3. Методи дослідження

Клінічна та променева діагностика були необхідними для встановлення первинного діагнозу та визначення тактики ведення пацієнток.

Ультразвукове дослідження молочних залоз проводили всім пацієнткам при первинному і контрольних візитах з використанням апарату «Logiq Book XP» (General Electric Healthcare, USA). Жінкам зі збереженою репродуктивною функцією дослідження призначали на 5-10 день циклу. Пацієнтка перебувала в положенні лежачи на спині з руками, піднятими за голову. За допомогою мультичастотного лінійного датчика (5-13 МГц) обстежували кожен молочну залозу послідовно по квадрантам, починаючи дослідження з частотою сканування 7,5 МГц. Частоту знижували до 5 МГц, коли необхідно було візуалізувати ретромамарний простір. Для дослідження ділянки сосків та навколишніх тканин застосовували лінійний датчик з фазованою решіткою (9-13МГц). В ділянці патологічних змін проводили поліпозиційне дослідження для виявлення особливостей локалізації, розмірів, форми і структури утворення з застосуванням додаткових режимів сканування. Також оцінювали стан судин молочних залоз за допомогою доплерівського сканування. На заключному етапі досліджували пахвові, підключичні, надключичні та парастернальні лімфатичні вузли.

Пацієнткам всіх груп проводили однакову премедикацію: за добу перед операцією - 2 мг феназепаму на ніч; в день операції (на операційному столі після катетеризації периферичної вени) - 5 мг діазепаму 3 метою профілактики післяопераційної нудоти і блювоти вводили внутрішньовенно 4 мг ондансетрону Також проводили профілактику тромбоемболічних ускладнень - ввечері за добу перед операцією підшкірно вводили еноксапарин 0,4 мл, безпосередньо перед операцією на нижні кінцівки надягали спеціальний компресійний трикотаж в операційному блоці стан пацієнток контролювали за допомогою моніторів IntelliVue MP30.

Оперативні втручання. Хворим, включеним проводились редукційна або збільшувальна маммопластика з ареолярним, субмаммарним або Т-інвертованим доступом.

Для виконання *ареолярного доступу* за допомогою ареолотома хірург маркує ареолу діаметром 40-44 мм. Далі, виконуються ареолярний та перiareолярний розрізи на глибину дерми, а проміжна тканина деепітелізується; ареола піддається максимальному натяжінню за рахунок джгута на основі молочної залози. За наявними вертикальними орієнтирами виконується видалення сегмента тканин молочної залози. При необхідності виконується висічення медіальних та латеральних ділянок, прилеглих до нижнього полюсу. На даному етапі, слід дотримуватись таких правил: максимальне збереження фасції Скарпа і видалення адекватного об'єму паренхіми молочної залози. Також на даному етапі операції виправляється наявність сплосчень верхнього полюса. Після виконання резекції необхідного обсягу хірург зшиває вертикальні стовпи паренхіми і скріплює шкіру скобами. Після оцінки отриманої форми молочної залози в положенні пацієнтки лежачи або сидячи, виконується маркування нових меж, ушивання хірургічним маркером і видалення скоб. Надлишки шкіри деепітелізуються та зшиваються резорбуючим матеріалом. В кінці операції хірург повторно оцінює естетичну форму молочної залози.

Субмаммарний доступ. У положенні стоячи маркують такі лінії: 1) серединна стернальна лінія; 2) лінії субмаммарних складок. Найперше визначалась найнижча точка субмаммарної складки кожної молочної залози. Через кожну точку та серединну лінію проводяться паралельні прямі. Більш висока лінія вважається опорною. Після виконання перiareолярного розрізу на глибину дерми, виконується деепітелізація вертикальної ніжки та ділянки 5 мм, що прилягає до перiareолярного розрізу. Потім, хірург завершує розрізи, залишаючи ділянки деепітелізації. Бічні та верхні краї клаптів виділяються поетапно. Диссекція починається з задньомедіального відділу клаптя і

виконується наперед і латерально. Відділений складний клапоть має підковоподібну форму.

При *T-інвертованому доступі* втручання починається стандартно: на основу молочної залози накладається джгут, виконується маркування ареоли з подальшим перiareолярним розрізом та деепітелізацією нижньої ніжки. Далі виконувалось висічення клиновидних клаптів за правилами SPAIR-техніки. Обов'язковий принцип дотримання товщини стінок: в напрямку назовні - всередину товщина стінки майбутньої молочної залози повинна рівномірно збільшуватися. В ділянці субмамарної складки виділяти клапті слід обережно, щоб уникнути западіння тканин молочної залози. Після видалення клаптя стінки молочної залози фіксуються степлером.

В разі проведення *редукційних втручань* перед операцією наноситься шкірна розмітка, по якій здійснюються розрізи шкіри. Орієнтовний обсяг видаляємих тканин залози відомий до операції. Ширина основи молочної залози попередньо вимірювалась з метою виявлення асиметрії. Вимірювання передбачуваного об'єму редукованих тканин проводилось наступним чином: пацієнтка підтримує нижній полюс молочної залози долонями обох рук, при цьому хірург піднімає надлишковий обсяг тканин до тих пір, поки залоза не виявиться у висячому положенні. Хірург повторює процедуру кілька разів і обов'язково враховує при цьому асиметрію форми та об'єму, яку вирівнювали або за рахунок резекції різного об'єму, або - шляхом виконання ліпосакції. З метою зменшення крововтрати при резекції використовувався електроніж. У переважній більшості випадків тканини резекцію проводили в нижньому секторі залози, а частину, що залишилася моделювали додатковими швами. Завершальним етапом операції було формування шкірних клаптів і створення остаточної форми молочної залози. Рану закривали з достатнім натягінням на краях шкірних клаптів, які покривають дермальную ніжку сосково-ареолярного комплексу.

Для *збільшувальної маммопластики* в нашому дослідженні використовувалась субмускулярна кишеня для встановлення імпланту.

Субмускулярне розміщення має на увазі формування кишені під великим грудним м'язом. Суть методики полягає в повному відділенні нижнього краю прикріплення великого грудного м'яза, причому, шляхом зміни довжини відшарування можна регулювати ступінь скорочення великого грудного м'язу доверху для отримання естетично прийняттого результату в тій чи іншій клінічній ситуації. Відразу варто уточнити, що в даному випадку мова йде про часткове розташуванні імпланта молочної залози під грудним м'язом - приблизно на 2/3. Саме в цьому випадку досягається максимальний естетичний ефект з мінімумом ускладнень.

Методика анестезії.

Методика індукції і підтримання анестезії в групі з севофлураном. Перед індукцією проводили канюляцію v. cubitalis dex./sin. Після преоксигенації в / в вводили тіопентал натрію в дозі 5-7 мг/кг. Після досягнення BIS менше 60 вводили ардуан (0,08 мг / кг) і фентаніл (0,004 мг / кг). При зниженні BIS до 40 і досягненні адекватної міоплегія виробляли оротрахеальную інтубацію. ШВЛ здійснювали в режимі IPPV з ДО 6-8 мл / кг, ЧДД 9-12 подихів / хв, орієнтуючись на Pex CO₂ до 33-35 мм рт. ст. Починали інгаляцію севофлурану в дозі 4 об'ємних % потоком газової суміші 3 л/хвилину при FiO₂ 50% до досягнення 1 МАК анестетика, після чого встановлювали потік газової суміші 0,5 л/хвилину при FiO₂ 50%. Об'ємний відсоток анестетика варіювали в залежності від показників гемодинаміки, орієнтуючись на підтримку МАК (концентрації інгаляційного анестетику) на видиху не менше 1. Подачу севофлурану (1,5-3 об'ємних% або 0,5-0,75 МАК) проводили в оксигенатор, з контролем BIS, EtCO₂ та EtSev.

Анестезія пропофолом. Для індукції загальної анестезії Пропофол Фрезеніус вводили дозовано безперервною інфузією 0,3-4 мг/кг/год (до появи клінічних ознак анестезії).

У деяких пацієнток додатково застосовувалась періопераційна анестезія наркотичними анальгетиками – морфіном гідрохлоридом 1% 1 мл в\м, залежно від індивідуальної потреби.

Інтраопераційний моніторинг за застосування загальної анестезії в усіх групах передбачав: 1) зняття ЕКГ в 5-ти відведеннях з підрахунком частоти серцевих скорочень, аналізом характеру ритму і сегмента ST апаратом Dräger Infinity Delta (Dräger Medical AG & Co. KG, Germany); 2) контроль артеріального тиску неінвазивним методом та пульсоксиметрії апаратом Dräger Infinity Delta; 3) контроль показників зовнішнього дихання (ДО, P пікове, P середнє, МОД) апаратом Dräger Fabius Tiro, а газоаналізатором Dräger Vamos - склад газонаркотичної суміші (FiO₂, EtCO₂, Et Des, Et Sev).

Активованій час згортання оцінювали апаратом Medtronic ACT Plus (Medtronic, USA); газовий склад крові, КОС в артеріальній і змішаній венозній крові, рівень лактату і гемоглобіну - апаратом Gem Premier 3 000 (Instrumentation Laboratory, USA) кожні 30 хвилин.

Всі пацієнтки екстубовані в операційній, а потім переведені в палату пробудження.

Місцеву периопераційну аналгезію при мамопластиці шляхом блокади грудного нерва проводили для порівняння класичним PECS 1 методом та авторським способом.

Використовували УЗД-апарат Logiq Book XR, високочастотний (6-13 МГц) лінійний (38 мм) датчик з глибиною зображення від 1 до 6 см. Спиртовим хлоргексидином обробляли підключичну і пахвову ділянки. Пацієнтка перебувала в положенні лежачи на спині з відведеною рукою. Ультразвуковий датчик розміщували на серединно-ключичній лінії для визначення місця розташування пахвової артерії та вени, а потім переміщували в бічному напрямку до тих пір, поки на рівні третього ребра не візуалізувалися малий грудний та передній зубчастий м'язи.

При класичному способі після інфільтрації шкіри 2%-ним лідокаїном голку просували в площині датчика від медіальної до латеральної сторони під кутом, поки кінчик голки не входив в площину між великою і малою грудної м'язами, і вводили бупівакаїн 0,25% - 10 мл (використовували «гідролокацію» з фізіологічним розчином для ідентифікації та розкриття простору між м'язами).

Після введення місцевого анестетика голку просували до тих пір, поки вона не виявлялася у просторі між малим грудним та переднім зубчастим м'язами, і в цьому місці вводили 20 мл 0,25% бупівакаїну з метою поширення препарату в пахвовій западині.

Авторський спосіб блокади грудного нерва. У порівнянні зі стандартними застосовано авторський протокол регіонарної блокади (зальної анестезії): PECS блок (місцевий анестетик 40 мл 0,25 % розчину бупівакаїну із епінефрином 1:100 000 білатерально однократна ін'єкція голкою Stimuplex G22 під ультразвуковим контролем, положення in-plane); премедикація — дексаметазону 4 мг внутрішньовенно, налбуфіну — 5 мг внутрішньовенно. Стерильність забезпечували трикратною обробкою шкіри кутасептом, стерильними рукавичками, захистом ультразвукового датчика, стерильних серветок. Моніторинг під час анестезії — згідно рекомендаціям ASA, за негативних аспіраційних проб з обох сторін, тиску введення до 15 psi. Ускладнень не виникало.

Впродовж процедури блокади і після неї фіксували показники гемодинаміки (АТ, ЧСС), дихання (SpO₂, ЧД) з метою контролю внутрішньосудинного введення місцевого анестетика – реєстрували час, витрачений на проведення процедури.

Використано критерії оцінки ефективності: інтраопераційне споживання анестетиків, тривалість пробудження, інтенсивність післяопераційного болю, споживання анальгетиків у післяопераційному періоді, частота розвитку когнітивних дисфункцій, хронізації болю, частота виникнення післяопераційної тошноти та рвоти, інцидентність хірургічних ускладнень, оцінка за шкалою пробудження Aldrete, тонус м'язів, діурез під час операції тощо.

Для оцінки больового синдрому використано візуально-аналогову шкалу (ВАШ). Для оцінки когнітивного статусу використано спеціально розроблені картки для оцінки психічного стану, а також стандартні тести із застосуванням Короткої шкали оцінки психічного статусу (MMSE), Монреальської шкали оцінки когнітивної оцінки; проведено оцінку їх кореляції.

Для моніторингу безпеки та якості анестезії під час втручання застосований BIS- моніторинг, а також на різних етапах проводилися необхідні лабораторні дослідження (загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові, рівень глікемії тощо), а також цілодобова пульсоксиметрія, кардіомоніторинг, визначення артеріального тиску, частоти дихання, термометрія, контроль діурезу та рідинного балансу.

2.4. Методи статистичного аналізу.

Попередня оцінка характеру розподілу показників візуальним методом та із застосуванням критерію Шапіро-Уїлка (Shapiro-Wilk W test) виявила, що він істотно відрізняється від нормального; це спонукало в подальшому використовувати засоби непараметричної статистики [256, 257].

При аналізі кількісних показників для характеристики центральної закономірності та варіабельності ознак у групах обстежених осіб обчислювали медіану (Me) та міжквартильний інтервал із наведенням значень нижнього, 25 % квартиля (LQ) та верхнього, 75 % квартиля (UQ), результат для стислості виражали у вигляді Me [LQ; UQ]. Вірогідність відмінностей у незалежних групах оцінювали за допомогою U-критерія Манна-Уїтні (Mann-Whitney), у залежних групах — Вілкоксона (Wilcoxon).

Оцінку параметрів зв'язку показників проводили методом парної рангової кореляції за Спірменом (Spearman) із обчисленням коефіцієнту кореляції R.

Якісні показники описували у абсолютних та відносних (відсоткових) величинах. Порівняння двох груп за якісною ознакою проводилося шляхом кутового перетворення Фішера (Fisher) з наведенням величини емпіричного кута ϕ , більше двох груп — шляхом побудови таблиць супряженості із наступним застосуванням метода максимальної правдоподібності критерію «хі-квадрат» (χ^2).

Порівняльний аналіз у групах розподілу окремих клінічних критеріїв із застосуванням послідовного аналізу Вальда А. у модифікації Гублера Є. В. дозволив визначити діагностичну цінність, прогностичне значення і силу

впливу факторів на розходження показників клінічних груп і прогностичні коефіцієнти [258–261]. Основними критеріями для оцінки прогностичної значимості окремих клінічних ознак були: сила впливу фактора (η^2 ; %), його інформативність (I; біт), що визначалися за стандартною методикою [261].

Розраховували наступні показники діагностичної цінності: чутливість (відношення істинно позитивних (ІП) до суми істинно позитивних та помилково негативних (ІН) результатів), специфічність (відношення істинно негативних (ІН) до суми істинно негативних та помилково позитивних (ІП) результатів), позитивну передбачувальну цінність (ППЦ, відношення істинно позитивних (ІП) до суми істинно позитивних та ІП результатів), негативну передбачувальну цінність (НПЦ) — відношення ІН до суми ІН та ІП.

У всіх статистичних розрахунках пороговою величиною рівня значимості p обрано 0,05 [256, 257]. У випадку множинних порівнянь застосовували поправку Бонфероні (за критичне значення p брали добуток порогового значення p 0,05 та кількості співставлень) [262].

Ведення банку даних дослідження, базові розрахунки похідних показників, частотну характеристику ознак, побудову діаграм проводили за допомогою програмного забезпечення Microsoft Excel 2016 (ліцензія № 00201-10554-16848-AA351) [263], усі обчислення здійснювали засобами Statsoft Statistica 8.0 (ліцензія № STA862D175437Q) [262].

2.5. Забезпечення вимог біоетики

Протокол складений відповідно до основних принципів Хельсінкської декларації по біомедичним дослідженням (1974), адаптованої на 41-й Міжнародній асамблеї у Гонконзі (вересень, 1989 р.), в яких людина виступає їх об'єктом. У ньому дотримуються таких базисних принципів як повага особистості, інформованість пацієнта, оцінка ризику шкоди та користі. У цілому, цей протокол відображує етичні принципи у відношенні до людей, які виступають суб'єктами обстеження, викладені у Белмонтській доповіді (18.04.1979 р.)

РОЗДІЛ 3

Порівняльний аналіз ефективності анестезії під час реконструктивних та естетичних хірургічних втручань на молочних залозах

3.1. Ретроспективний аналіз реконструктивних операцій на молочних залозах та анестезіологічного забезпечення під час естетичних втручань.

Не викликає сумнівів той факт, що розвиток сучасної хірургії, в тому числі і естетичної, є неможливим без успіхів сучасної анестезіології, що дозволяє проводити великі і тривалі оперативні втручання відразу в декількох «проблемних» зонах. Вимоги, що пред'являються до анестезіологічного забезпечення та шляхи їх реалізації формуються виходячи з хірургічної специфіки пластичних операцій. У першу чергу, анестезіологічний захист передбачає забезпечення максимальної безпеки оперованого пацієнта. Також необхідна мінімізація депримуєчих ефектів загальної анестезії. І, нарешті, дуже важливо забезпечити комфортність анестезіологічної допомоги для пацієнта, який в естетичній хірургії набуває статусу клієнта. При цьому «клієнт завжди правий», він є активним учасником перетворення власного тіла і сам оцінює результат проведених з ним втручань.

На сьогодні існує різноманітний вибір методів анестезії при естетичних втручаннях на молочній залозі. Місцева анестезія та комбінована загальна анестезія в найбільшому ступені реалізує вибірковість дії різних лікарських засобів на ноцицептивні системи, та надає можливості «тонкого регулювання» дії саме того компонента, який необхідно посилити або послабити саме у певний момент. Інгаляційні анестетики є привабливими в силу, як мінімум, двох причин. Перша - це можливість швидкого досягнення необхідної концентрації в організмі і, при необхідності, настільки ж швидкого її зниження, що забезпечує скорочення індукційного та відновного періодів. Друга - легкість і точність контролю над цим процесом (вимір альвеолярної концентрації інгаляційного анестетика).

Метою даного етапу дослідження було вивчити особливості естетичних та редуційних хірургічних операцій на молочних залозах в Одеській області за даними ретроспективного дослідження, клінічні характеристики пацієнтів, а також принципи анестезіологічного забезпечення при даних оперативних втручаннях.

Для досягнення даної мети ми проаналізували 520 випадків реконструктивних та естетичних хірургічних втручань на молочних залозах у 320 пацієток, з них у 200 випадків проведені реконструктивні втручання на обох молочних залозах (62,0%), у 120 чол. – на одній молочній залозі (38,0%), рис. 3.1.

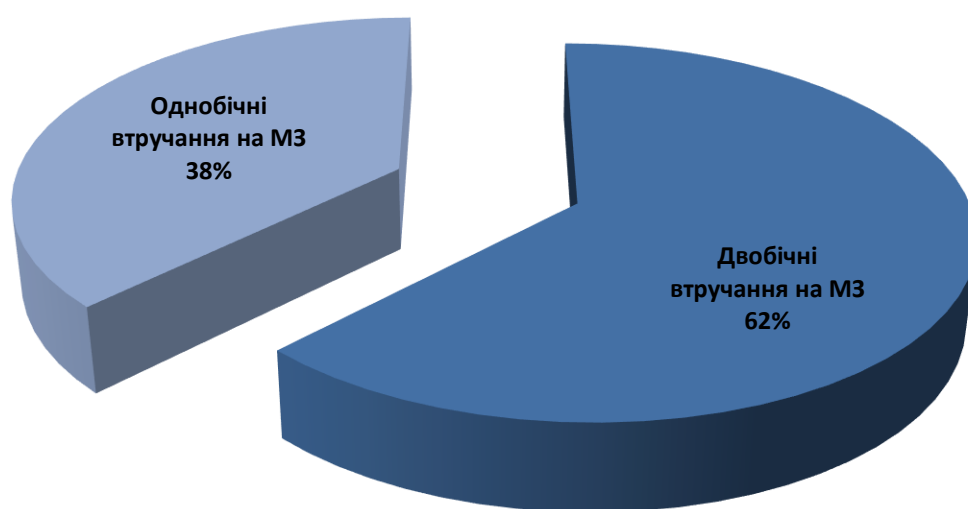


Рис. 3.1. Розподіл пацієток за реконструктивними втручаннями на молочних залозах.

Середній вік пацієток становив $36,7 \pm 6,92$ років. Середня тривалість реконструктивного втручання при односторонньому клапті становила $387,12 \pm 97,5$ хв або $6,45 \pm 1,7$ год. Двобічні реконструктивні втручання тривали $567,27 \pm 110,2$ хв або $9,45 \pm 1,9$ год.

Таблиця 3.1

Характеристика реконструктивних втручань при ретроспективному дослідженні

Параметри	Показник
Вік, років	$36,7 \pm 6,92$

Тривалість втручання при 1-сторонньому клапті, хв.	387,12±97,5
Тривалість втручання при 2-сторонньому клапті, хв.	567,27±110,2
Тривалість ревізії при 1-сторонньому втручанні, хв.	417,19±84,5
Тривалість ревізії при 2-сторонньому втручанні, хв.	605,27±90,4

Не виявлено статистичної значущості між випадками з необхідністю проведення ревізійної операції та без неї. Ані в разі односторонніх (387,12±97,5 хв проти 417,19±84,5 хв, $p=0,257$), ані при двобічних втручаннях (567,27±110,2 хв проти 605,27±90,4 хв, $p=0,219$) не було виявлено значно більшої кількості ревізій із більшим часом анестезії.

З 520 клаптів в 30 випадках (5,8%) була потреба у ревізійній операції, рис. 3.2.



Рис. 3.2. Потреба в ревізійному втручанні при пластичних операціях на молочних залозах.

В якості причин для ревізії ми відзначили 14 венозних тромбів (46,7%), 10 артеріальних тромбів (33,3%), 6 гематом (20,0%), рис. 3.3.

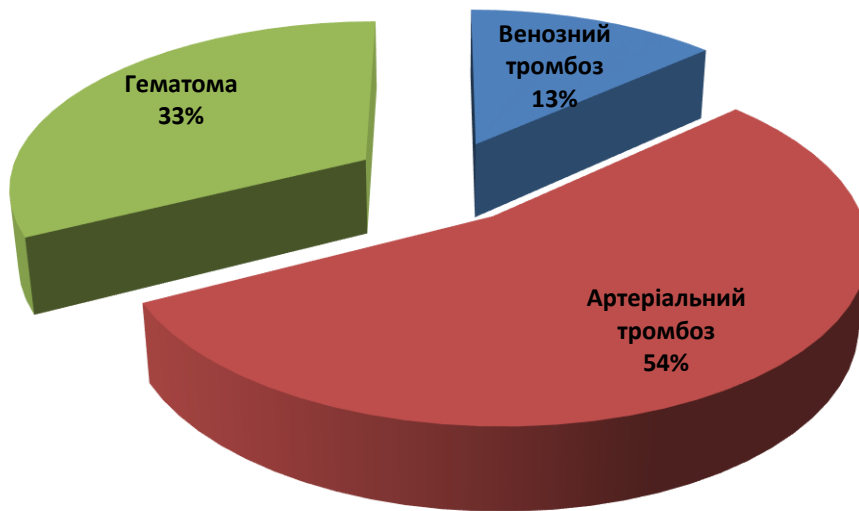


Рис. 3.3. Причини ревізійних втручань на молочних залозах при реконструктивних та естетичних операціях.

Клапті, які використовувались для реконструкції грудей, у 41,1% (214 клаптів) були первинними, 47,1% (245 клаптів) вторинними та 11,8% (61 клапоть) третинними, рис. 3.4.

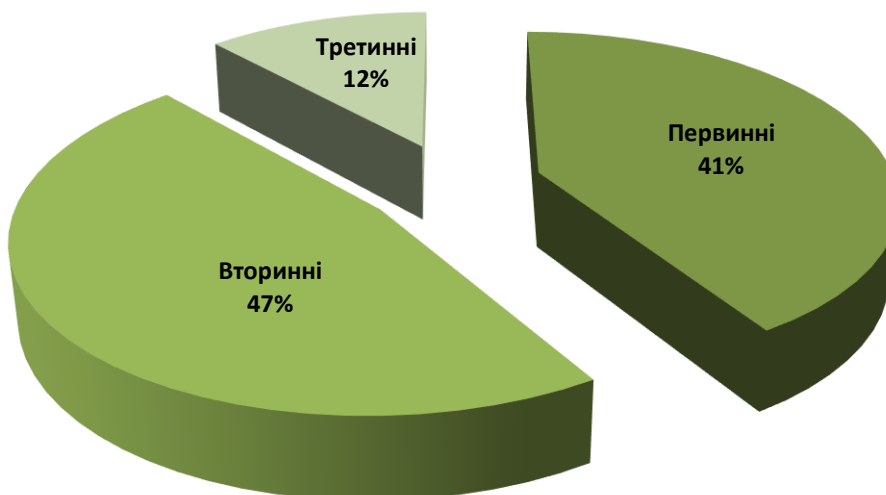


Рис. 3.4. Характеристика клаптів при реконструктивних та естетичних операціях на молочних залозах.

Зі зрозумілих причин тривалість перебування в стаціонарі була більшою, в разі проведення ревізійних втручань ($6,79 \pm 2,79$ днів проти $8,90 \pm 2,11$ днів, $p < 0,0001$, рис. 3.5).

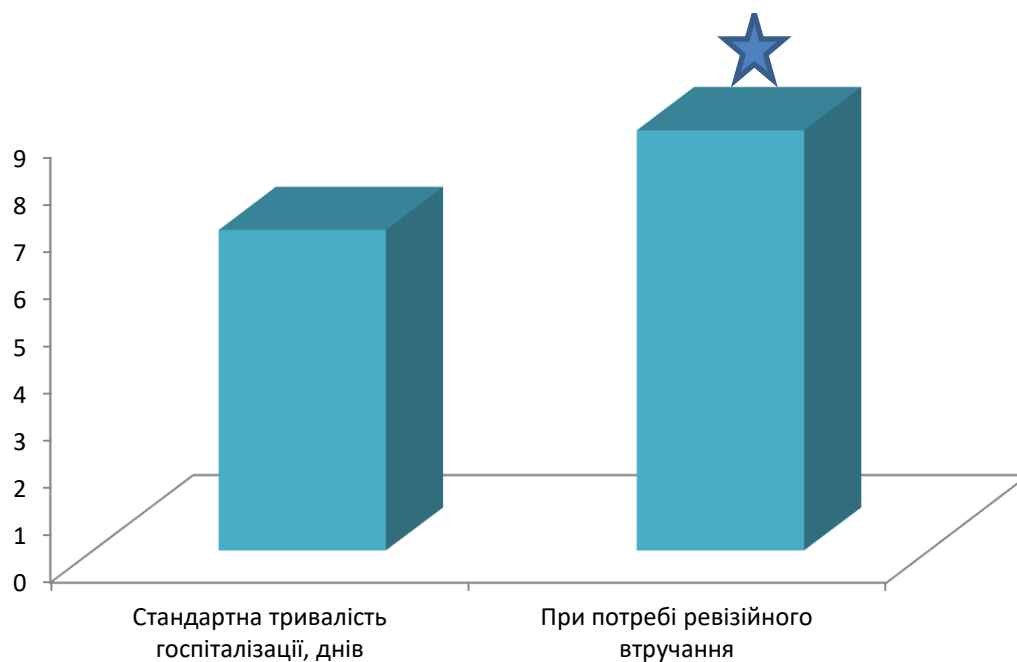


Рис. 3.5. Тривалість госпіталізації при редуційних та естетичних втручаннях на молочній залозі за даними ретроспективного дослідження.

Цим пацієнтам потрібна була реабілітація після додаткової анестезії, оперативного втручання загалом та можливих ускладнень. Середній час до вирішення питання стосовно ревізії становив $20,73 \text{ год} \pm 2,12$, найкоротший - 15 хв, а найдовший - 5,74 днів.

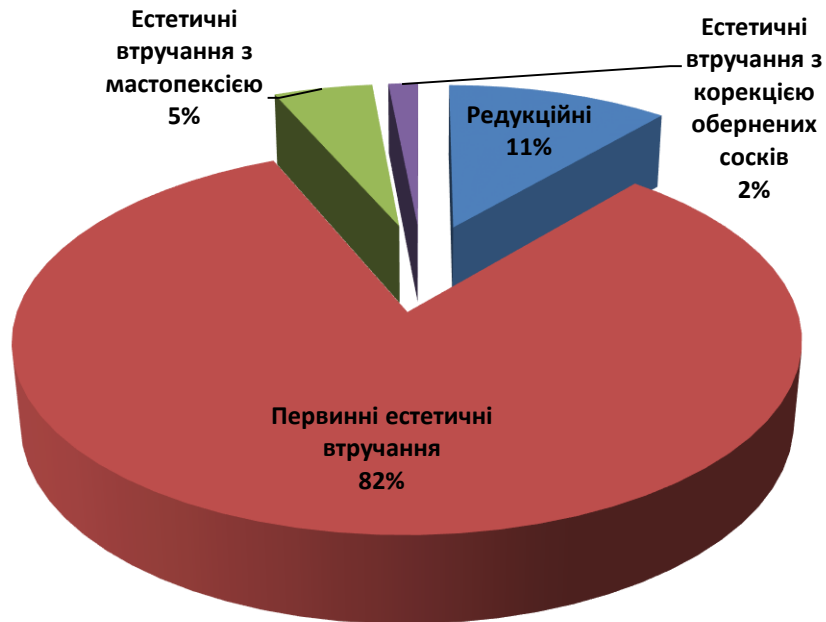


Рис. 3.6. Розподіл редукційних та естетичних втручань на молочних залозах в ретроспективному дослідженні.

Оперативні втручання, розглянуті в ретроспективному дослідженні, представлені 58 редукційними втручаннями (11,2%) та 462 первинним збільшенням грудей (88,8%) як окремо (n=428, 82,3%), так і в поєднанні з мастопексією (n=26, 5,0%) та корекцією обернених сосків (n=8, 1,5%), загалом 584 імпланти, рис. 3.6.

Середня тривалість спостереження для всіх пацієнтів становила 25,1 місяців (діапазон - 6–60 місяців). Охопленість спостереження через 5 років для всіх пацієнтів становила 92%.

Пацієнти отримували гладенькі (n=527, 90,2%) та текстуровані (n=57, 9,8%) силіконові імпланти, рис. 3.7.

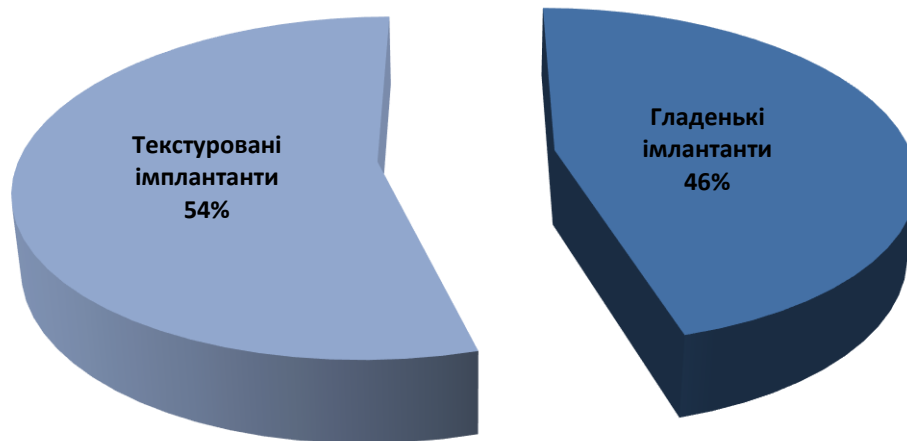


Рис. 3.7. Типи імплантантів при реконструктивних втручаннях на молочних залозах в ретроспективному дослідженні.

Середній розмір імплантату становив 253,98 мл (діапазон - 150–304 мл). Розташування імплантантів було субгландулярним (n=327, 56,0%), субфасціальним (n=110, 18,8%), субспекторальним (n=89, 15,2%), субаксілярним (n=58, 9,9%), рис. 3.8.

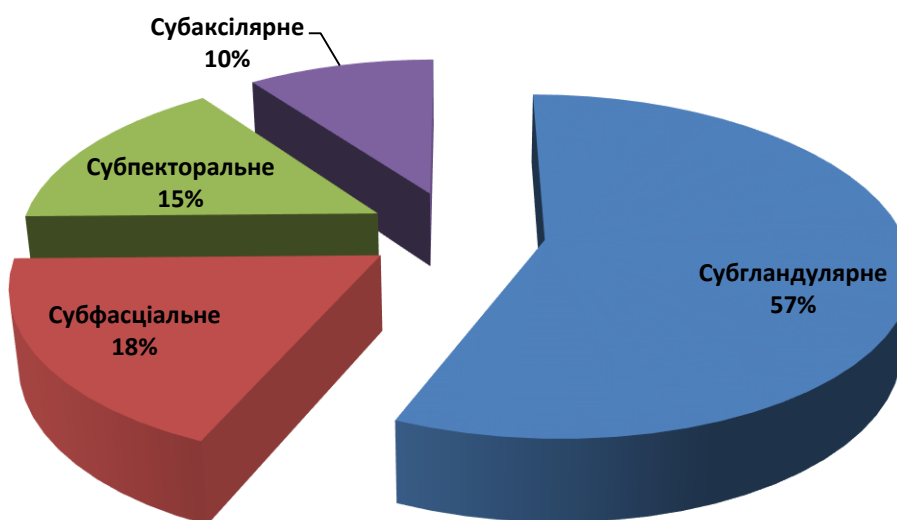


Рис. 3.8. Розташування імплантантів при реконструктивних втручаннях на молочних залозах в ретроспективному дослідженні.

Пацієнтам імплантанти були встановлені через трансаксілярний розріз (n=325, 55,6%), а решта - через інфрамамарну складку (n=259, 44,4%), рис. 3.9.

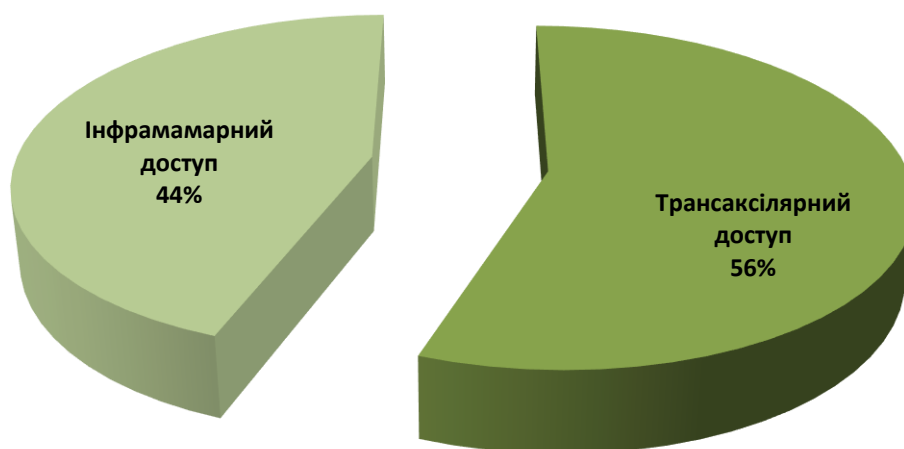


Рис. 3.9. Операційний доступ при реконструктивних операціях на молочних залозах в ретроспективному дослідженні.

За аналізу методів анестезіологічного забезпечення при виконанні реконструктивних втручань на молочних залозах були отримані наступні результати. В цілому, при виконанні редукційних та естетичних втручань, були використані комбіновані методи анестезії - тотальна внутрішньовенна анестезія на основі пропофолу (n=262, 50,4%), низькопоточна інгаляційна анестезія севофлураном (n=258, 49,6%), рис. 3.10.



Рис. 3.10. Анестезіологічне забезпечення при естетичних втручаннях на молочних залозах за даними ретроспективного дослідження.

В якості комбінованої анальгезії використовувались схеми з налбуфіном (n=118, 22,7%), парацетамолом (n=174, 33,5%) та декскетопрофеном (n=145, 27,9%).

Частота застосування комбінованих схем анальгезії наведена на рис. 3.11.

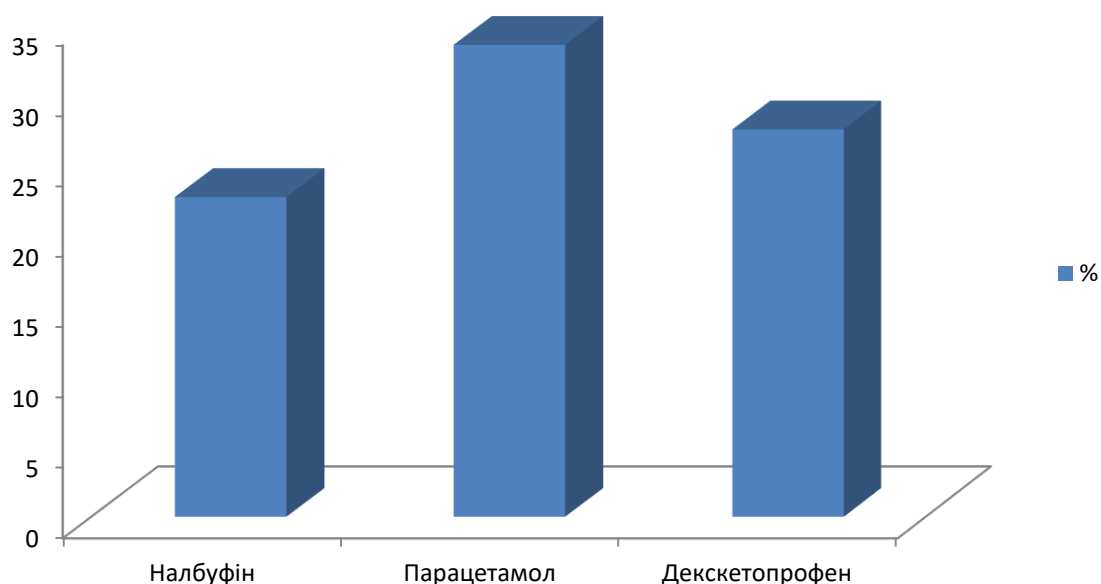


Рис. 3.11. Застосування комбінованої анальгезії при естетичних втручаннях на молочній залозі в ретроспективному дослідженні.

Слід відмітити, що найбільш частою комбінацією було додавання нестероїдних протизапальних препаратів – парацетамолу та декскетопрофену.

За оцінки клінічних випадків в ретроспективному дослідженні не було виявлено вірогідної різниці щодо потреби в додаванні опіоїдних анальгетиків та нестероїдних протизапальних препаратів в групах пропофолу та севофлурану, табл. 3.2.

Таблиця 3.2

Потреба у призначенні комбінованої анальгезії при реконструктивних втручаннях на молочних залозах

Комбінована анальгезія	Пропофол <i>n=262</i>		Севофлуран <i>n=258</i>		P
	Абс.	%	Абс.	%	
Налбуфін	68	25,9	50	19,4	0,077
Парацетамол	97	37,0	77	29,8	0,082
Декскетопрофен	78	29,8	67	25,9	0,321

В той же час, в групі пацієнтів, де в якості основного методу анальгезії застосовувався севофлуран, потреба в додаванні налбуфіну була на 6,5%, парацетамолу – на 7,2%, декскетопрофену – на 3,9% меншою, ніж при внутрішньовенній операційній анестезії пропофолом, табл. 3.2.

За оцінки абсолютного ризику, відносного ризику та відношення шансів виникнення післяопераційної нудоти та блювоти були отримані результати, що наведені в таблиці 3.3.

Ризик виникнення післяопераційної блювоти та нудоти за застосування пропофолу становив 3,0 проти 11,0% ризику даних ускладнень за призначення севофлурану.

Таблиця 3.3

Ризик виникнення нудоти та блювоти за застосування різних методів анестезії в ретроспективному дослідженні

Анестетик	AR, %	RR[CI,%95]	OR[CI,%95]
<i>Пропофол</i>	3,0	0,28	0,26

<i>Севофлуран</i>	11,0	[0,13-0,61] p<0,05	[0,11-0,58] p<0,05
-------------------	------	-----------------------	-----------------------

Також отримані вірогідні показники відносного ризику (0,28 [0,13-0,61], p<0,05) та відношення шансів (0,26 [0,11-0,58], p<0,05), що підтверджують достовірно більш високий ризик розвитку післяопераційних нудоти та блювоти за інгаляційної анестезії севофлураном, табл. 3.3.

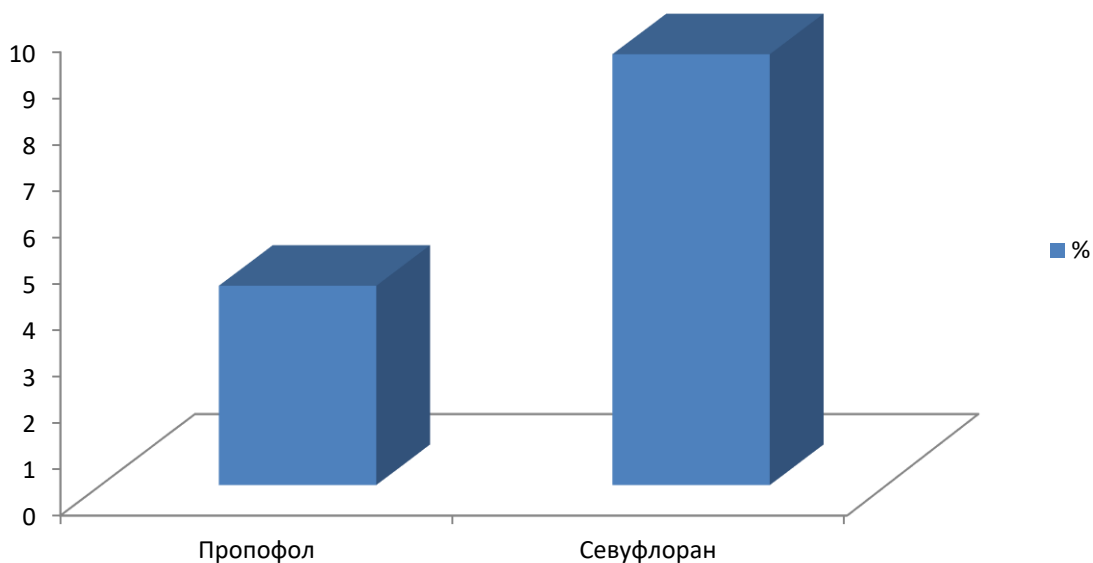


Рис. 3.12. Частота застосування тропісетрону в післяопераційному періоді залежно від методу базової анестезії.

В зв'язку з цим, частота застосування антиеметиків (тропісетрону) була вірогідно нижчою при базовій анестезії пропофолом (n=6, 2,3%), ніж при анестезіологічному забезпеченні севофлураном (n=24, 9,3%), рис. 3.12.

3.2. Ефективність різних методів анестезіологічного забезпечення під час реконструктивних та естетичних хірургічних втручань на молочних залозах.

Наступним завданням дисертаційного дослідження було вивчити Ефективність різних методів анестезіологічного забезпечення під час реконструктивних та естетичних хірургічних втручань на молочних залозах.

3.2.1. Тотальна внутрішньовенна анестезія на основі пропофолу.

Внутрішньовенна анестезія на основі пропофолу проводилась 30 пацієнткам, що надходили на реконструктивні та естетичні втручання в клініку пластичної хірургії. Тривалість оперативного втручання, дані кардіогемодинаміки та біспектрального моніторування (BIS) наведені в табл. 3.4.

Таблиця 3.4

Показники операційного моніторування та тривалість операції при внутрішньовенній анестезії пропофолом

Параметри	Сер.	Мін.	Макс.
Тривалість операції, год	3,40±0,44	1,10	6,10
САТ, мм рт. ст.	117,2±4,98	110,0	133,0
ДАТ, мм рт. ст.	68,6±3,47	62,0	75,0
ЧСС, уд./хв.	92,5±11,47	69,0	110,0
BIS, %	57,3±3,06	50,0	65,0

Тривалість оперативного втручання при анестезії пропофолом варіювала від 70 до 370 хвилин, в середньому, 3,40±0,44 години. Глибина седації, за даними Bispectral index, становила 50,0-65,0%, в середньому, 57,3±5,06%.

Дані кардіогемодинаміки представлені стабільними показниками систолічного (САТ - 117,2±4,98 мм рт. ст.) та діастолічного (ДАТ - 68,6±3,47 мм рт. ст.) тиску, проте, зі схильністю до тахікардії (ЧСС - 92,5±11,47, уд./хв.).

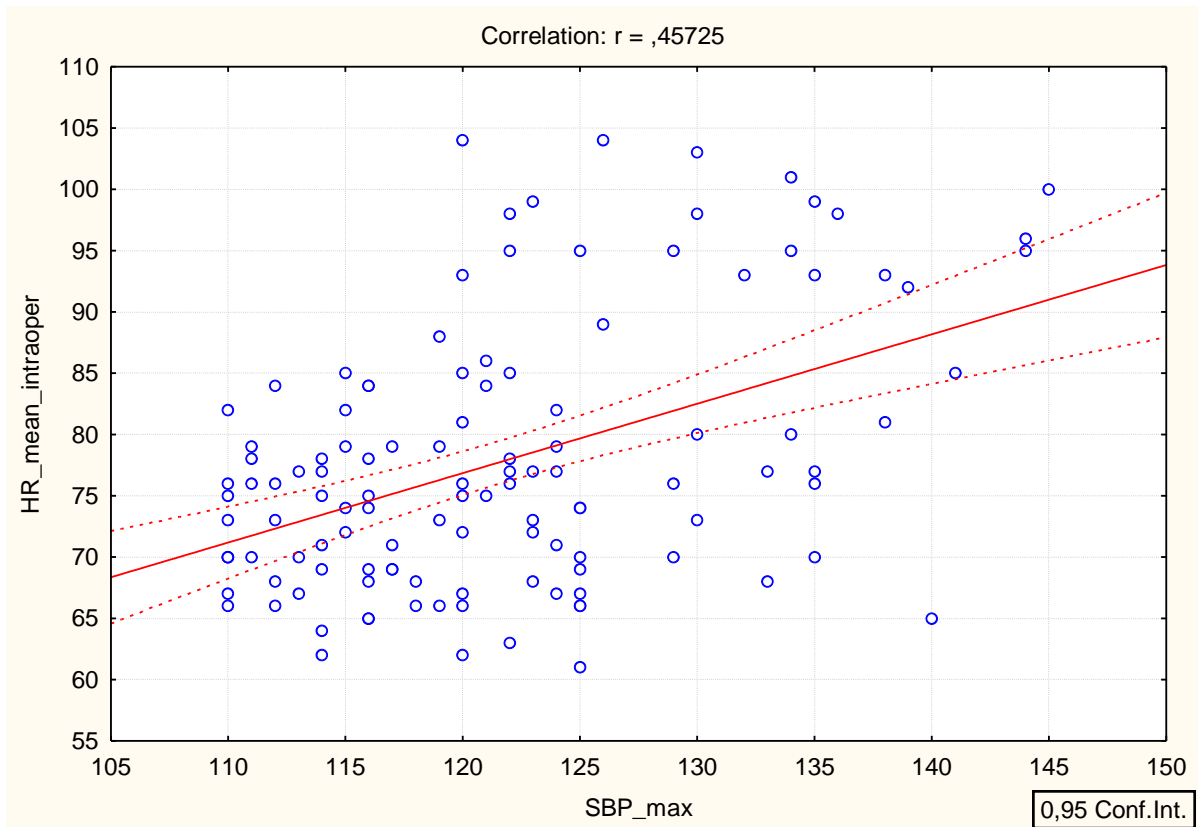


Рис. 3.13. Регресійний зв'язок між систолічним АТ та ЧСС при внутрішньовенній анестезії пропофолом.

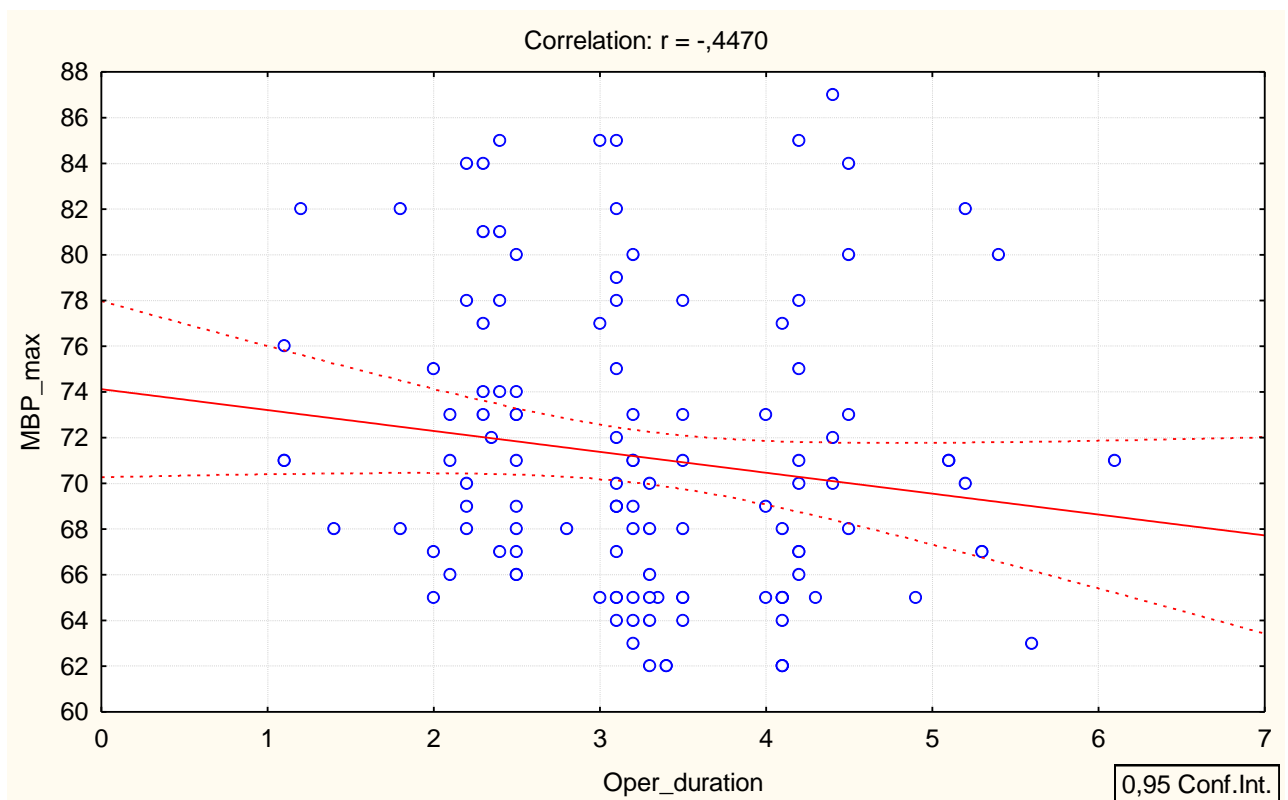


Рис. 3.14. Регресійний зв'язок між середнім АТ та тривалістю операції при внутрішньовенній анестезії пропофолом.

За даними регресійного аналізу встановлено вірогідний прямий зв'язок між показниками систолічного артеріального тиску та внутрішньоопераційної частоти серцевих скорочень ($r=0,46$, $p<0,05$), рис. 3.13.

Слід зазначити, що тривалість оперативного втручання за застосування пропофолу внутрішньовенно при естетичних операціях на молочних залозах впливає на стабільність кардіогемодинаміки. Зокрема, подовження тривалості операції супроводжується більш низьким артеріальним тиском ($r=-0,44$, $p<0,05$), рис. 3.14.

Окрім того, тривале оперативне втручання при анестезіологічному забезпеченні пропофолом супроводжувалось внутрішньоопераційним приростом ЧСС, що відображено прямим вірогідним регресійним зв'язком ($r=0,38$, $p<0,05$, рис. 3.15) та відповідним рівнянням лінійної регресії:

$$\text{ЧСС}_{\text{внутрішньоопераційна}} = 67,917 + 1,9489 * \text{Oper_duration}$$

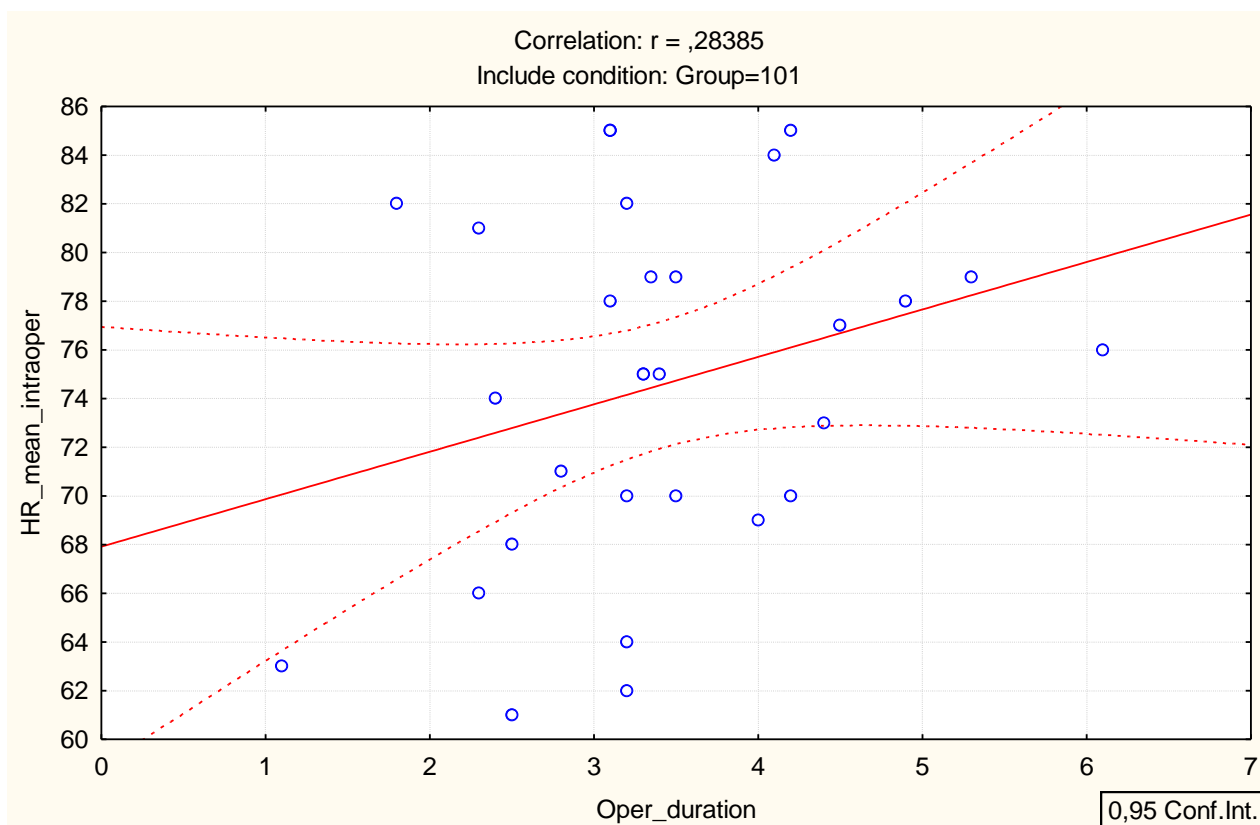


Рис. 3.15. Регресійний зв'язок між внутрішньоопераційною ЧСС та тривалістю операції при внутрішньовенній анестезії пропофолом.

BIS-моніторинг глибини седатії під час медикаментозного сну є важливим показником загальної анестезії та седатії під час перебування пацієнта в

операційній, дозволяє анестезіологу найбільш точно дозувати анестетики і препарати для медикаментозного сну. Логічно, що глибина седації при внутрішньовенному застосуванні анестетиків поглиблюється при подовженні часу оперативного втручання ($r=-0,38$, $p<0,05$), рис. 3.16.

Регресійний зв'язок при подовженні часу оперативного втручання та глибини седації при анестезіологічному забезпеченні пропофолом відображається у наступному рівнянні лінійної регресії:

$$\text{BIS}_{\text{внутрішньоопераційне}} = 62,005 - 1,376 * \text{Oper_duration}$$

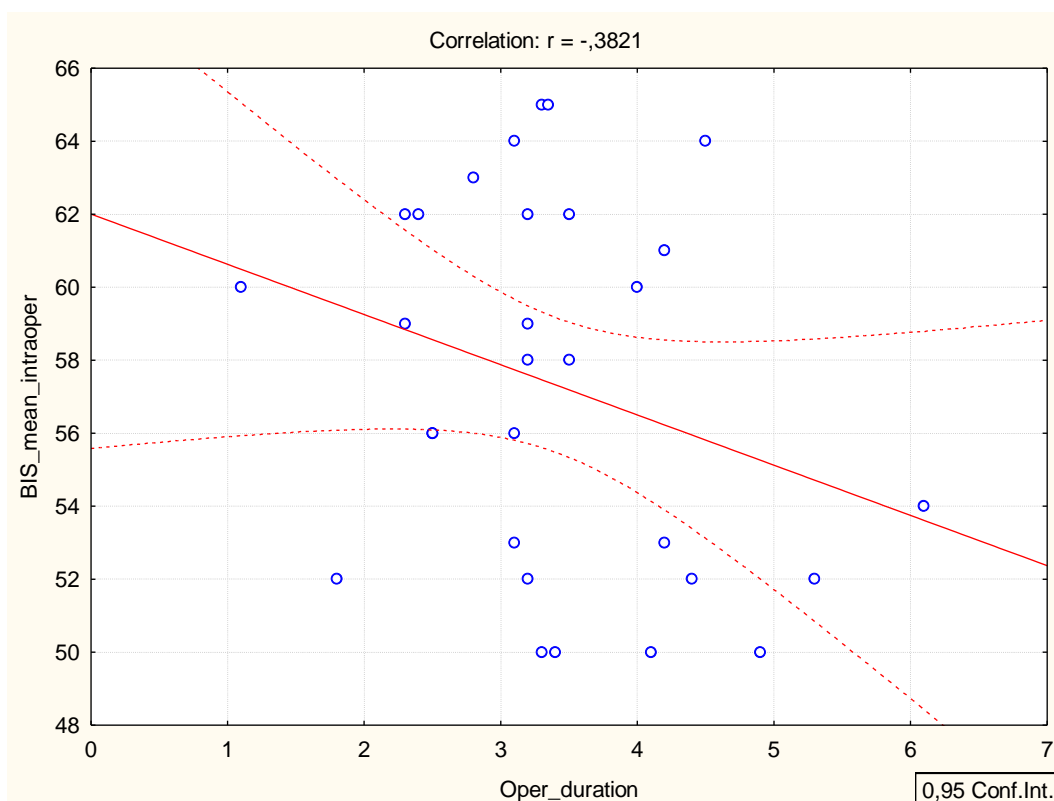


Рис. 3.16. Регресійний зв'язок між внутрішньоопераційною ЧСС та тривалістю операції при внутрішньовенній анестезії пропофолом.

Також, глибина седації при внутрішньовенній анестезії корелює з показниками кардіогемодинаміки та асоціюється зі зниженням систолічного АТ ($r=0,32$, $p<0,05$, рис. 3.17) та приростом внутрішньоопераційної частоти серцевих скорочень ($r=-0,37$, $p<0,05$, рис. 3.18).

При цьому, зменшення глибини седації та приріст індексу BIS супроводжується збільшенням систолічного АТ:

$$\text{САТ}_{\text{внутрішньоопераційний}} = 99,135 + 0,31508 * \text{BIS}$$

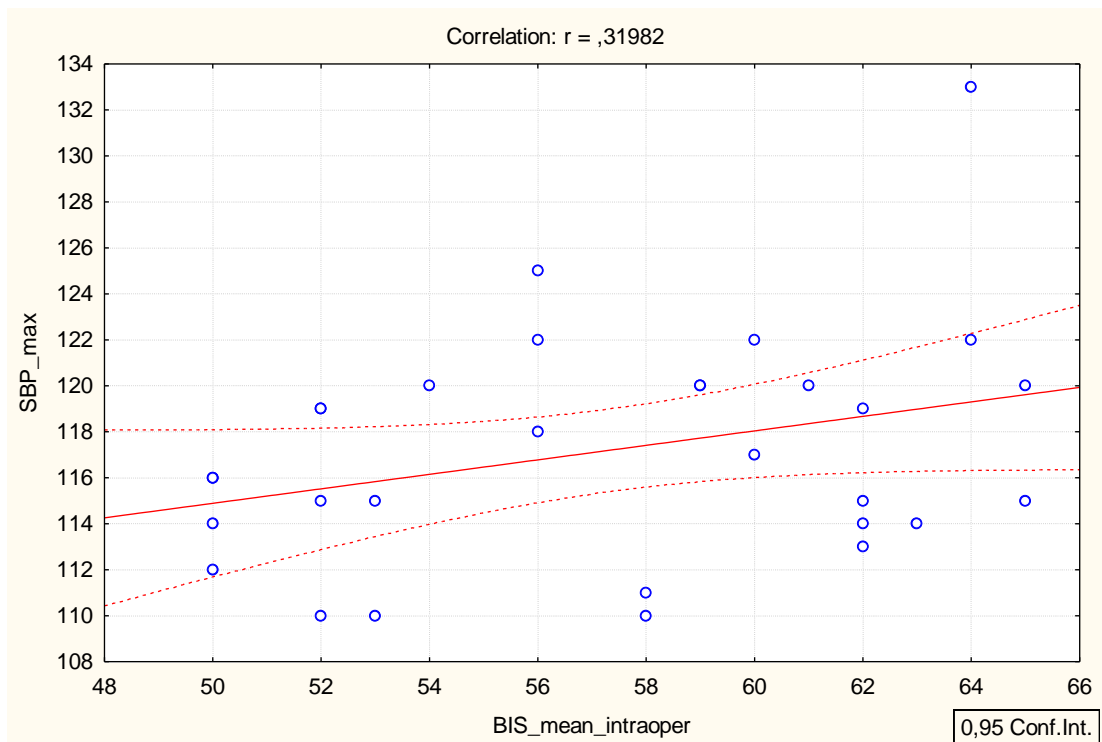


Рис. 3.17. Регресійний зв'язок між внутрішньоопераційною ЧСС та тривалістю операції при внутрішньовенній анестезії пропофолом.

Натомість, збільшення глибини седатії та зменшення індексу BIS асоціюється приростом ЧСС:

$$\text{BIS} = 71,887 - 0,1953 * \text{ЧСС}_{\text{внутрішньоопераційне}}$$

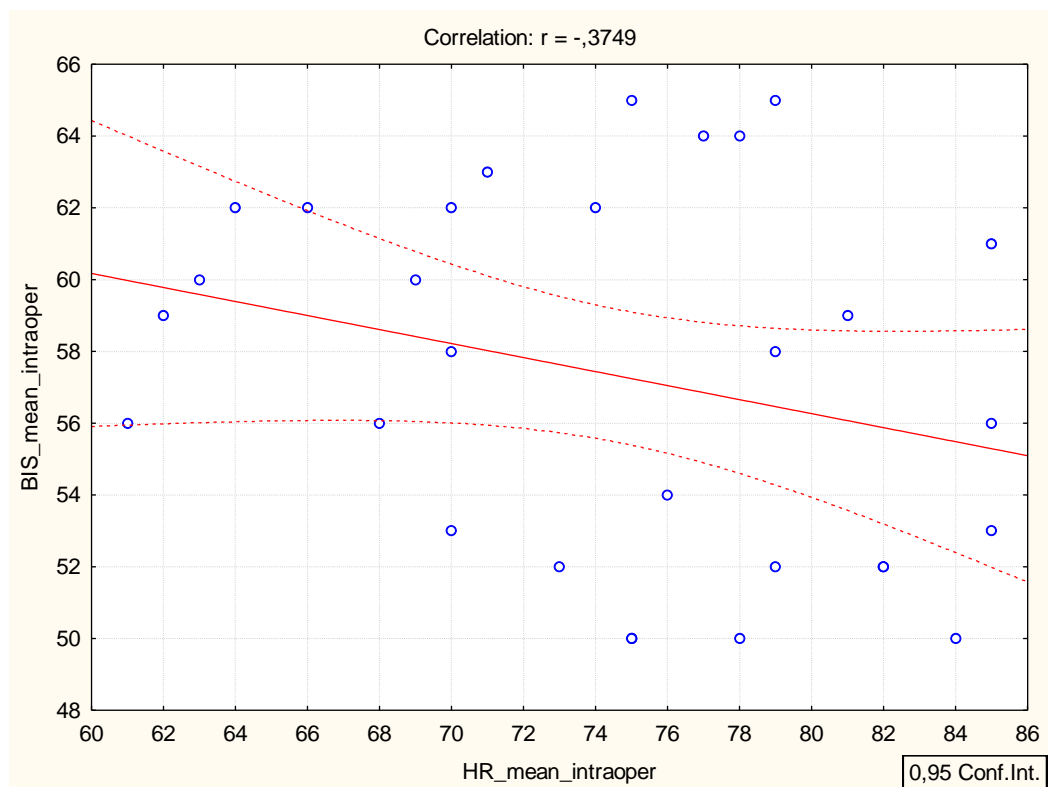


Рис. 3.18. Регресійний зв'язок між внутрішньоопераційною ЧСС та тривалістю операції при внутрішньовенній анестезії пропофолом.

Слід підкреслити, що своєрідним «дзеркалом» ефективності внутрішньоопераційної анестезії є показники візуальної аналогової шкали інтенсивності болю. Результати власного дослідження та інтенсивність больового синдрому безпосередньо після естетичних втручань на молочних залозах при внутрішньовенній анестезії пропофолом наведені в таблиці 3.5.

Таблиця 3.5

Інтенсивність больового синдрому безпосередньо після естетичних втручань при внутрішньовенній анестезії пропофолом

Параметри	Сер.	Мін.	Макс.
<i>VAS 1 год.</i>	0,13±0,04	0,0	2,0
<i>VAS 3 год.</i>	1,03±0,27	0,0	4,0
<i>VAS 8 год.</i>	1,50±0,97	0,0	3,0

Встановлено, що через годину після втручання больовий синдром за VAS був практично відсутнім, становив, в середньому 0,13±0,04 балів, варіюючи між 0 до 2 балів. В той же час, через 3 години після втручання відмічено приріст інтенсивності болю до 1,03±0,27 (0-4 бали), а через 8 годин інтенсивність болю зростала у 11,5 разів (1,50±0,97 балів, 0-3 бали), порівняно з відповідними результатами через 1 годину, табл. 3.5.

3.2.2. Низькопоточна інгаляційна анестезія севофлураном.

Наступним завданням дисертаційної роботи було провести аналітичну оцінку анестезіологічного забезпечення у вигляді низькопоточної інгаляції севофлурану.

Таблиця 3.6

Показники операційного моніторингу та тривалість операції при низькопоточній інгаляційній анестезії севофлураном

Параметри	Сер.	Мін.	Макс.
<i>Тривалість операції, год.</i>	3,47±0,49	1,40	5,30
<i>Концентрація севофлурану, %</i>	3,81±0,26	3,45	4,20
<i>САТ, мм рт. ст.</i>	118,6±6,50	110,0	140,0
<i>ДАТ, мм рт. ст.</i>	66,3±2,61	62,0	70,0
<i>ЧСС, уд./хв.</i>	81,3±6,55	70,0	90,0
<i>BIS, %</i>	57,9±4,96	50,0	65,0

Середня тривалість оперативного втручання при інгаляційній анестезії сягала 3,47±0,49 год – від 100 до 320 хвилин. Внутрішньоальвеолярна концентрація севофлурану досягалася, в середньому, на рівні 3,81±0,26%, від 3,45 до 4,20%.

Внутрішньоопераційний САТ складав, в середньому, 118,6±6,50 мм рт. ст. (110-140 мм рт. ст.), ДАТ - 66,3±2,61 (62- 70 мм рт. ст.), частота серцевих скорочень, в середньому - 81,3±6,55 уд./хв. (70-90 уд./хв.). Глибина седації досягала 50,0-65,0%, в середньому 57,9±4,96%, табл. 3.6.

Було проведено оцінку співвідношення внутрішньоальвеолярної концентрації севофлурану, показників кардіогемодинаміки та індексу седації.

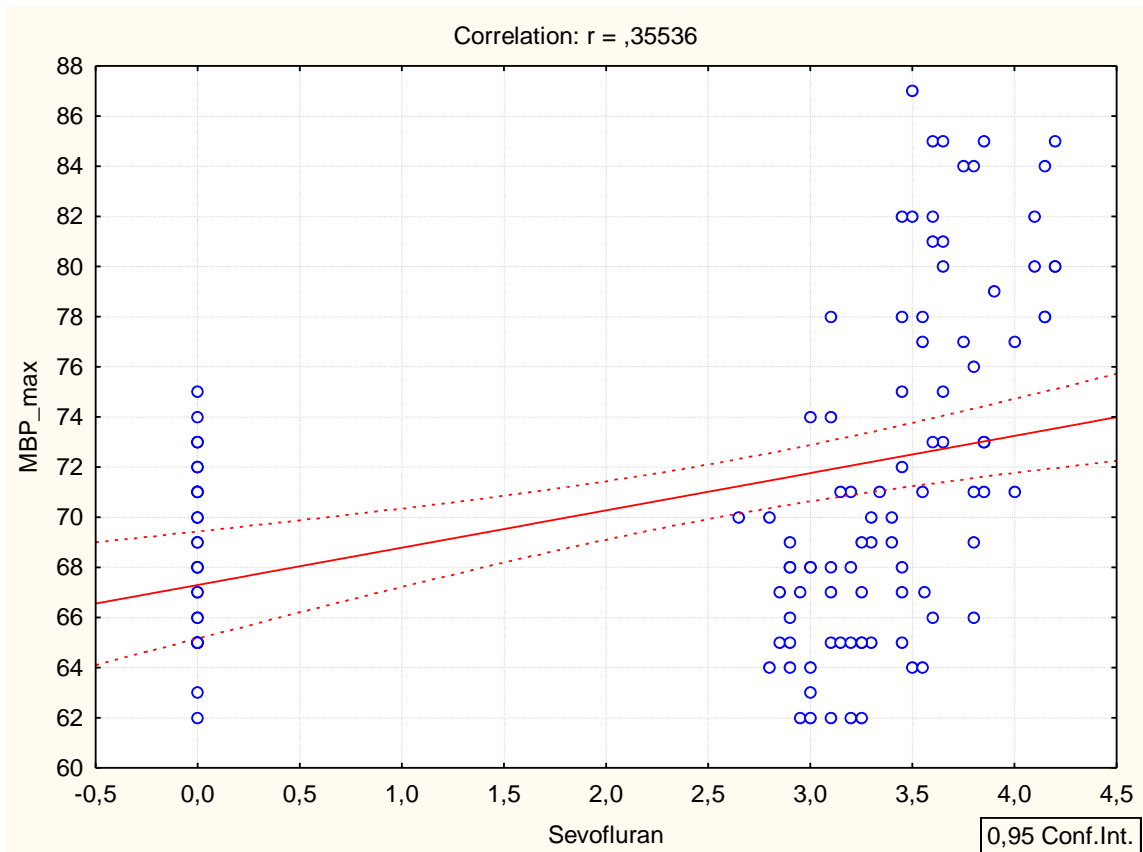


Рис. 3.19. Регресійний зв'язок між внутрішньоопераційним ДАТ та внутрішньоальвеолярною концентрацією севофлурану.

Зокрема, на відміну від групи, де застосовувалась внутрішньовенна анестезія пропофолом, що супроводжувалось зниженням системного артеріального тиску та зниженням частоти серцевих скорочень, приріст концентрації севофлурану асоціювалось зворотною тенденцією – збільшенням діастолічного тиску ($r=0,36$, $p<0,05$, рис. 3.19) та зниженням ЧСС ($r=-0,31$, $p<0,05$, рис. 3.20).

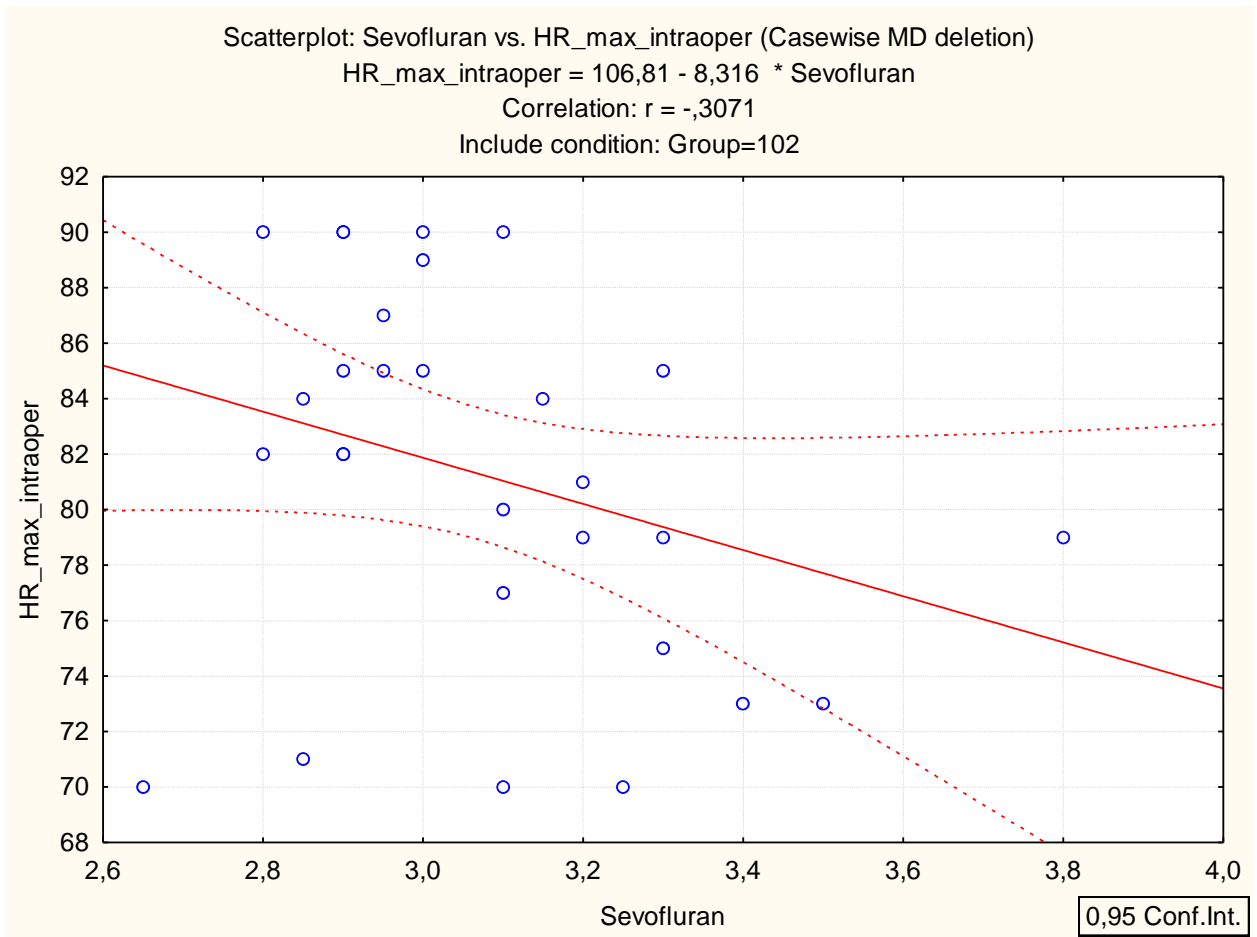


Рис. 3.20. Регресійний зв'язок між внутрішньоопераційною ЧСС та внутрішньоальвеолярною концентрацією севофлурану.

При цьому, згідно графіку лінійної регресії, приріст ДАТ більше 70 мм рт. ст. спостерігався на внутрішньоальвеолярній концентрації севофлурану більше 3,5%:

$$\text{ДАТ}_{\text{внутрішньоопераційний}} = 67,299 + 1,4869 * \text{Sevofluran}$$

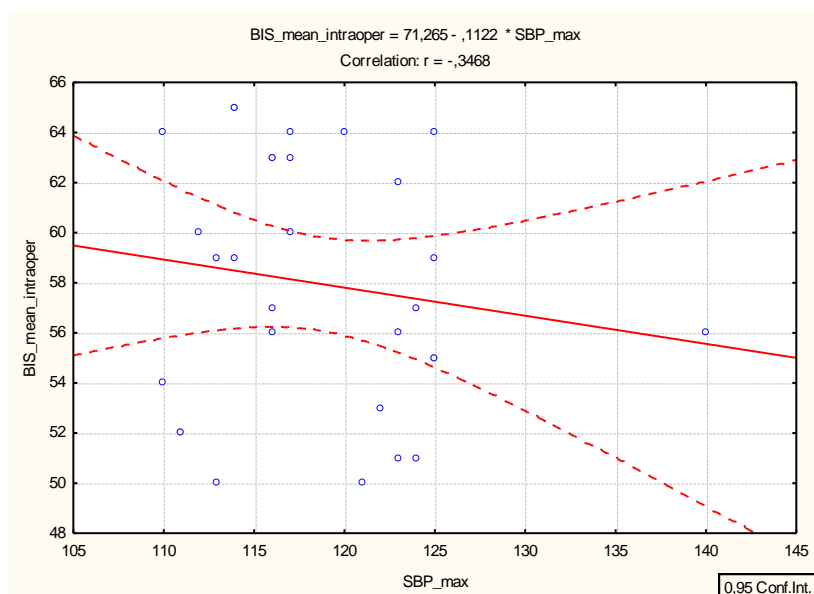


Рис. 3.22. Регресійний зв'язок між BIS-індексом та внутрішньоопераційним САТ при інгаляційній анестезії севофлураном.

Регресійний зв'язок між величиною індексу седації, систолічним ($r=-0,35$, $p<0,05$) та діастолічним ($r=-0,32$, $p<0,05$) артеріальним тиском при інгаляційній анестезії севофлураном був вірогідним та від'ємним, що наведено на рисунках 3.22-3.23.

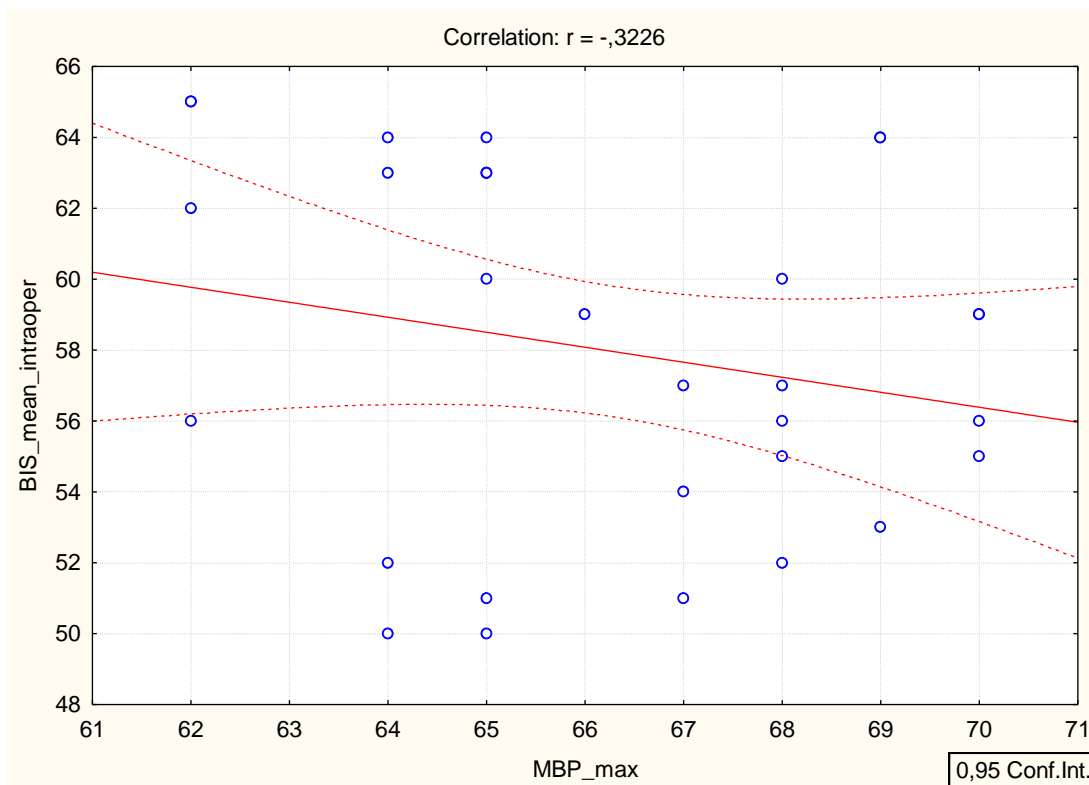


Рис. 3.23. Регресійний зв'язок між BIS-індексом та внутрішньоопераційним ДАТ при інгаляційній анестезії севофлураном.

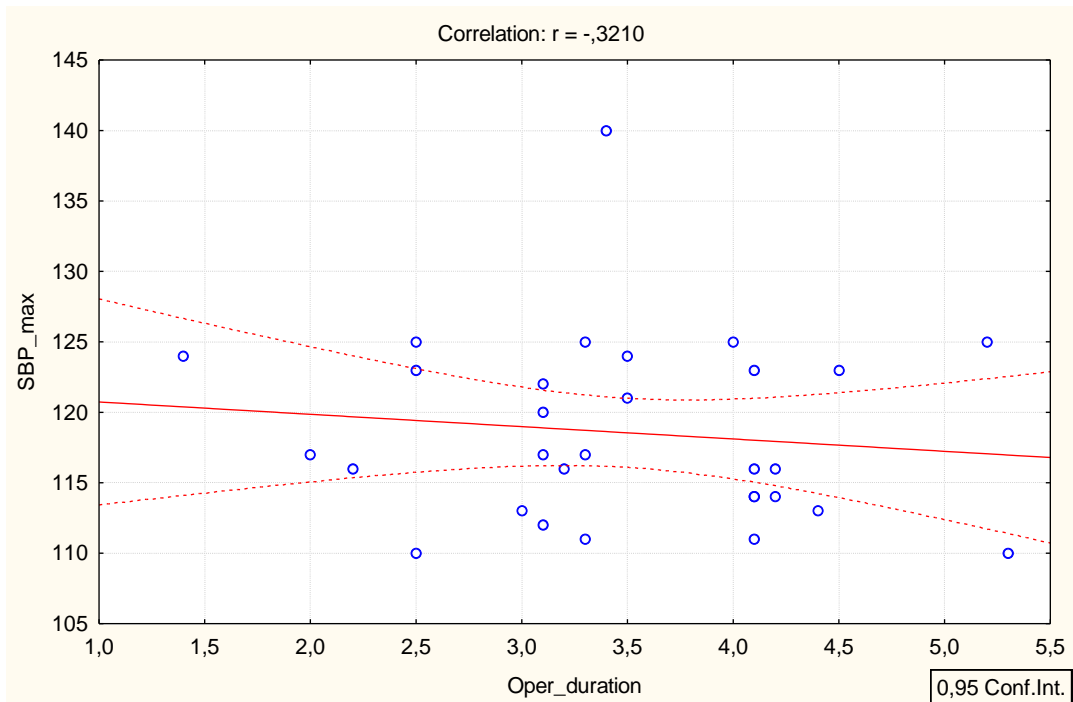


Рис. 3.24. Регресійний зв'язок між тривалістю оперативного втручання та внутрішньоопераційним САТ при інгаляційній анестезії севофлураном.

При збільшенні тривалості оперативного втручання показники кардіогемодинаміки дещо відрізнялись, порівняно з анестезією пропофолом. Зокрема, при збільшенні тривалості оперативного втручання встановлений від'ємний регресійний зв'язок щодо систолічного АТ ($r=-0,32$, $p<0,05$, рис. 3.24) та частоти серцевих скорочень ($r=-0,37$, $p<0,05$, рис. 3.25).

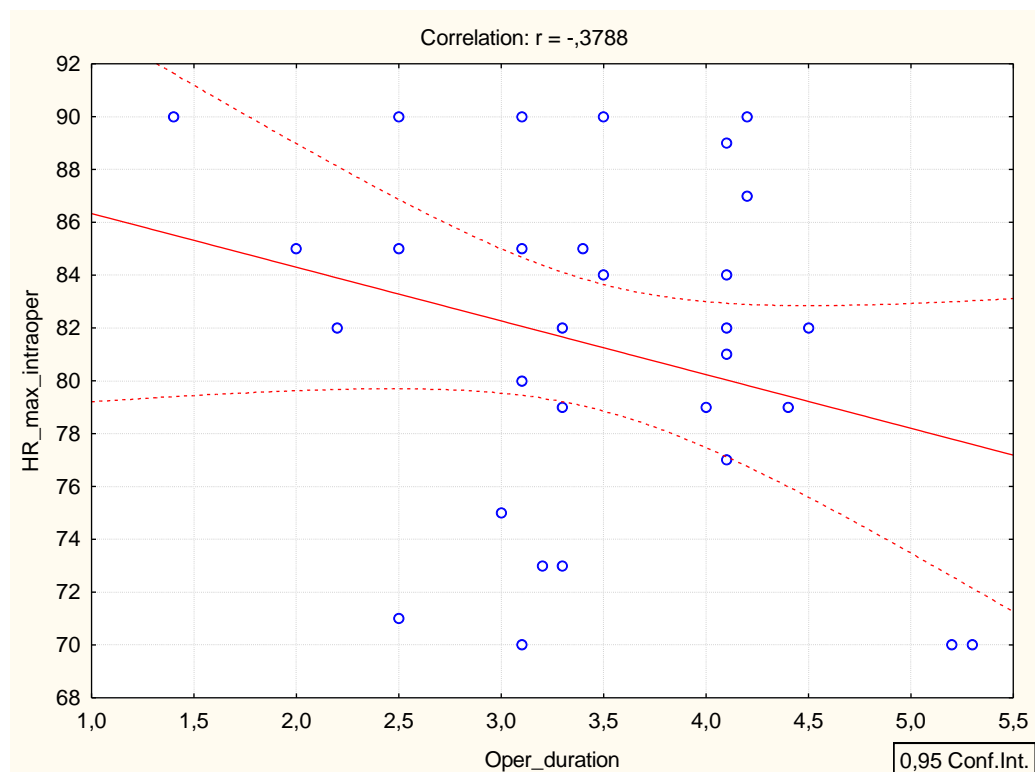


Рис. 3.25. Регресійний зв'язок між тривалістю оперативного втручання та внутрішньоопераційною ЧСС при інгаляційній анестезії севофлураном.

Інтенсивність больового синдрому при інгаляційній анестезії севофлураном була, в середньому, на рівні $0,17 \pm 0,06$ балів через 1 годину після втручання, збільшуючись у 4,88 разів через 3 години ($0,83 \pm 0,08$) та 8,06 разів через 8 годин ($1,37 \pm 0,81$), табл. 3.7.

Таблиця 3.7

Інтенсивність больового синдрому безпосередньо після естетичних втручань при інгаляційній анестезії севофлураном

Параметри	Сер.	Мін.	Макс.
<i>VAS 1 год.</i>	$0,17 \pm 0,06$	0,0	3,0
<i>VAS 3 год.</i>	$0,83 \pm 0,08$	0,0	3,0
<i>VAS 8 год.</i>	$1,37 \pm 0,81$	0,0	3,0

В той же час, діапазон самооцінки больового синдрому через 1, 3 та 8 годин був сталим та встановлений в межах 0-3 балів.

3.2.3. Анестезіологічне забезпечення із додаванням опіоїдних анальгетиків.

В дисертаційному дослідженні була сформована окрема група пацієнтів, яким, на тлі базисної анестезії севофлураном, проводилось додавання налбуфіну впродовж всього періоду оперативного втручання.

Таблиця 3.8

Показники операційного моніторингу та тривалість операції при комбінованій анестезії із додаванням опіоїдних анальгетиків

Параметри	Сер.	Мін.	Макс.
<i>Тривалість операції, год.</i>	$3,20 \pm 0,45$	1,10	5,40

Концентрація севофлурану, %	3,07±0,24	2,65	3,80
САТ, мм рт. ст.	130,1±8,3	116,0	145,0
ДАТ, мм рт. ст.	80,1±4,1	71,0	87,0
ЧСС, уд./хв.	98,2±11,3	80,0	119,0
BIS, %	58,3±4,64	50,0	65,0

Середня тривалість оперативного втручання в цій групі становила 3,20±0,45 години, діапазон – від 70 до 390 хвилин. Внутрішньоальвеолярна концентрація севофлурану варіювала від 2,65 до 3,80%, середня концентрація становила 3,07±0,24%. Стосовно показників кардіогемодинаміки слід зазначити, що в даній групі інтратрахеальної САТ і ДАТ відповідали високому нормальному діапазону АТ – систолічний - 130,1±8,3 мм рт. ст. (від 116,0 до 145,0 мм рт. ст.); діастолічний - 80,1±4,1 мм рт. ст. (від 71,0 до 87,0 мм рт. ст.). Окрім того, в даній групі анестезіологічного забезпечення частота серцевих скорочень характеризувалася як тахікардія (середня 98,2±11,3 уд./хв., від 80,0 до 119,0 уд./хв.).

Отримані результати оцінки операційного моніторингу підтверджуються даними регресійного аналізу. Зокрема, на відміну від групи із внутрішньовенним застосуванням пропофолу, де при тривалому втручанні спостерігалось прогресивне зниження САТ, в групі комбінованої анестезії доведено збільшення показників САТ при збільшенні тривалості операції ($r=0,37$, $p<0,05$, рис. 3.26).

$$САТ=126,19+1,2201*Тривалість\ операції$$

Варто нагадати, що в групі однокомпонентної інгаляційної анестезії севофлураном подібна закономірність встановлена лише стосовно діастолічного тиску.

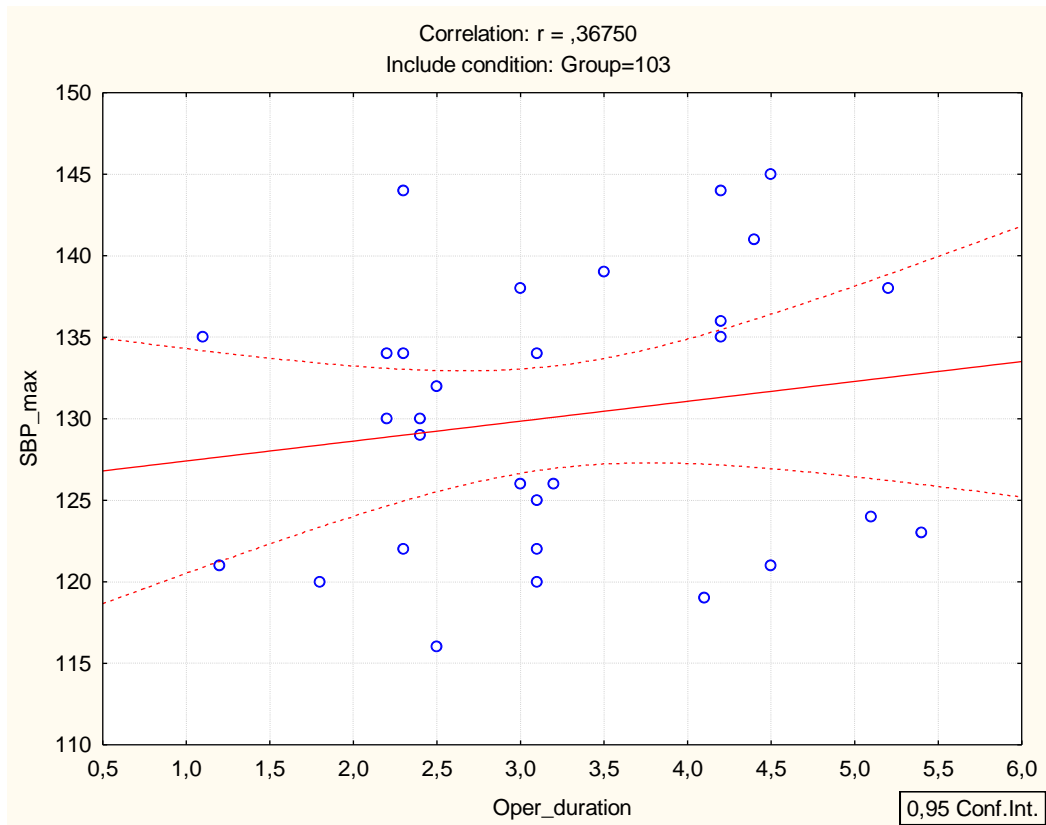


Рис. 3.26. Регресійний зв'язок між тривалістю операції та операційним САТ при комбінованій анестезії севофлураном та опіоїдами.

Стосовно ЧСС було визначено пряму регресійну залежність відносно тривалості оперативного втручання ($r=0,31$, $p<0,05$, рис. 3.27).

$$\text{ЧСС} = 91,686 + 2,0231 * \text{Тривалість операції}$$

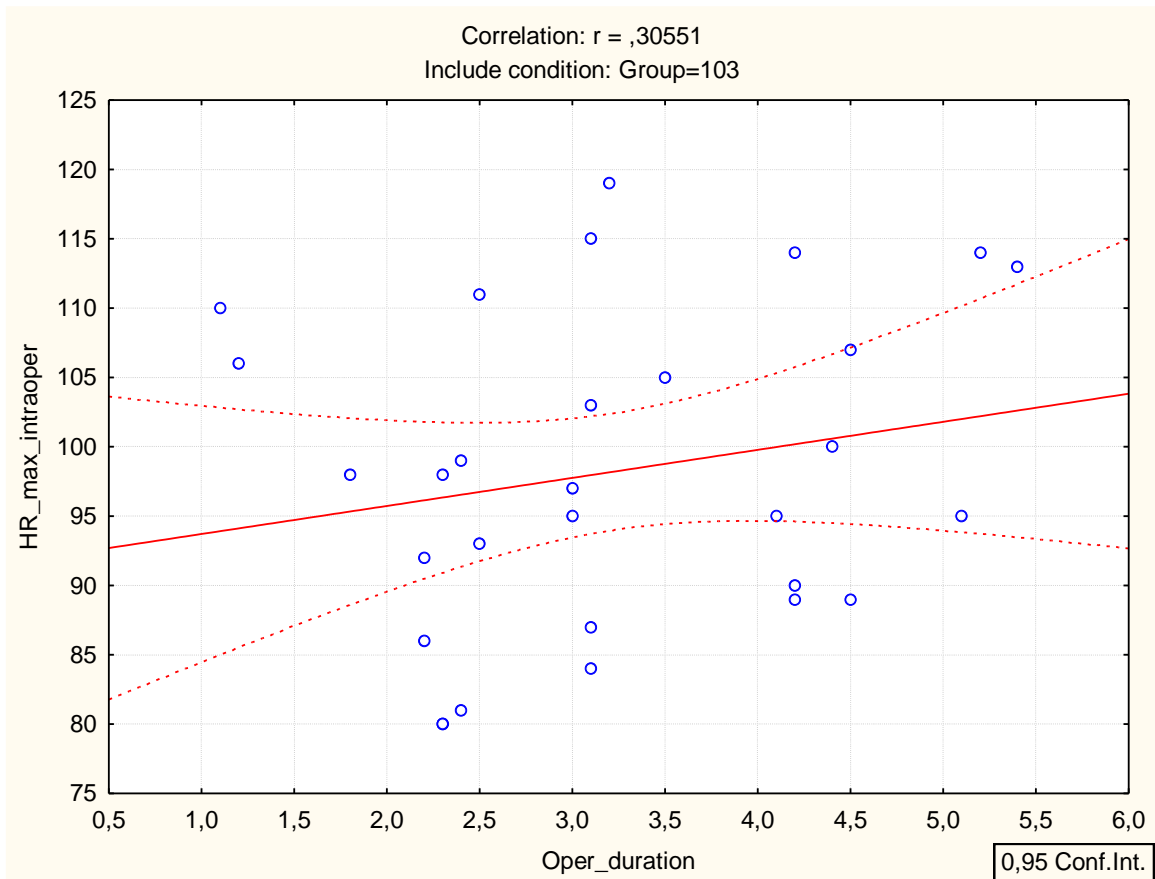


Рис. 3.27. Регресійний зв'язок між тривалістю операції та операційним САТ при комбінованій анестезії севофлураном та опіоїдами.

При цьому виді анестезії внутрішньоальвеолярна концентрація севофлурана зростала при збільшенні тривалості операції ($r=0,45$, $p<0,05$, рис. 3.28).

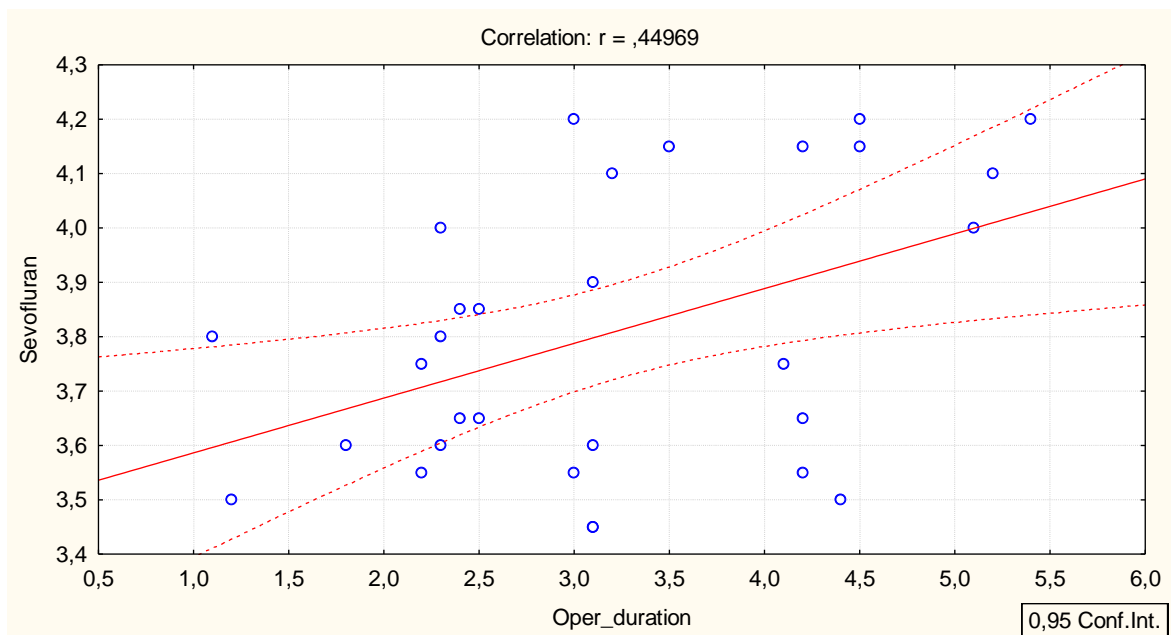


Рис. 3.28. Регресійний зв'язок між внутрішньоальвеолярною концентрацією севофлурана та тривалістю операції при комбінованій анестезії.

Також зростання внутрішньоальвелярної концентрації севофлурана при комбінованій анестезії із додаванням опіоїдних анальгетиків супроводжувалось збільшенням систолічного АТ ($r=0,43$, $p<0,05$, рис. 3.29) та частоти серцевих скорочень ($r=0,45$, $p<0,05$, рис. 3.30).

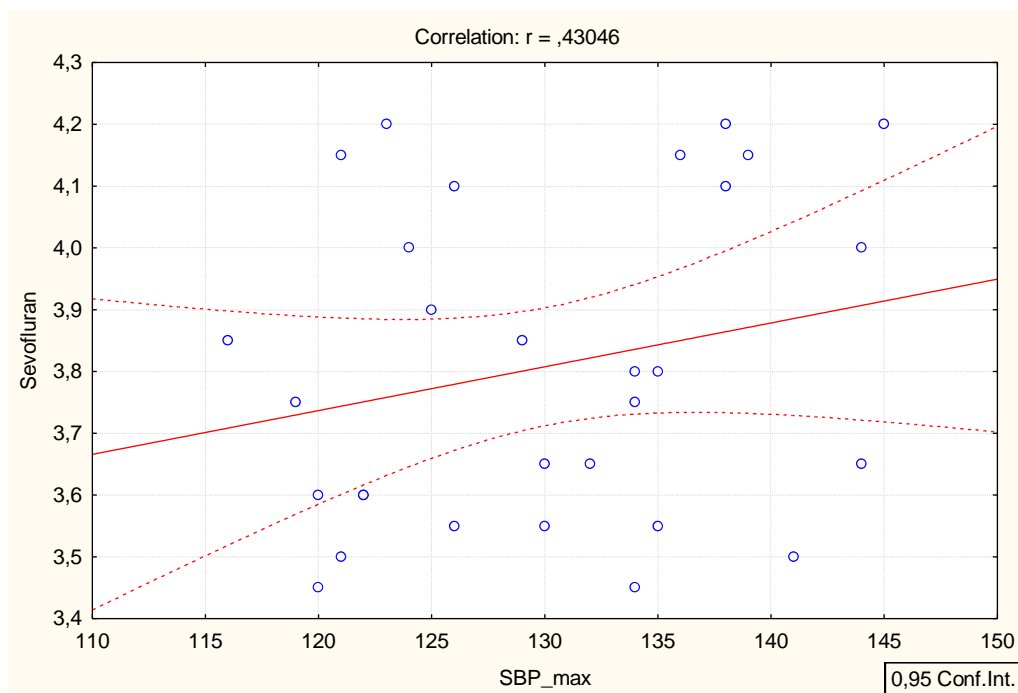


Рис. 3.29. Регресійний зв'язок між внутрішньоальвелярною концентрацією севофлурана та систолічним АТ при комбінованій анестезії.

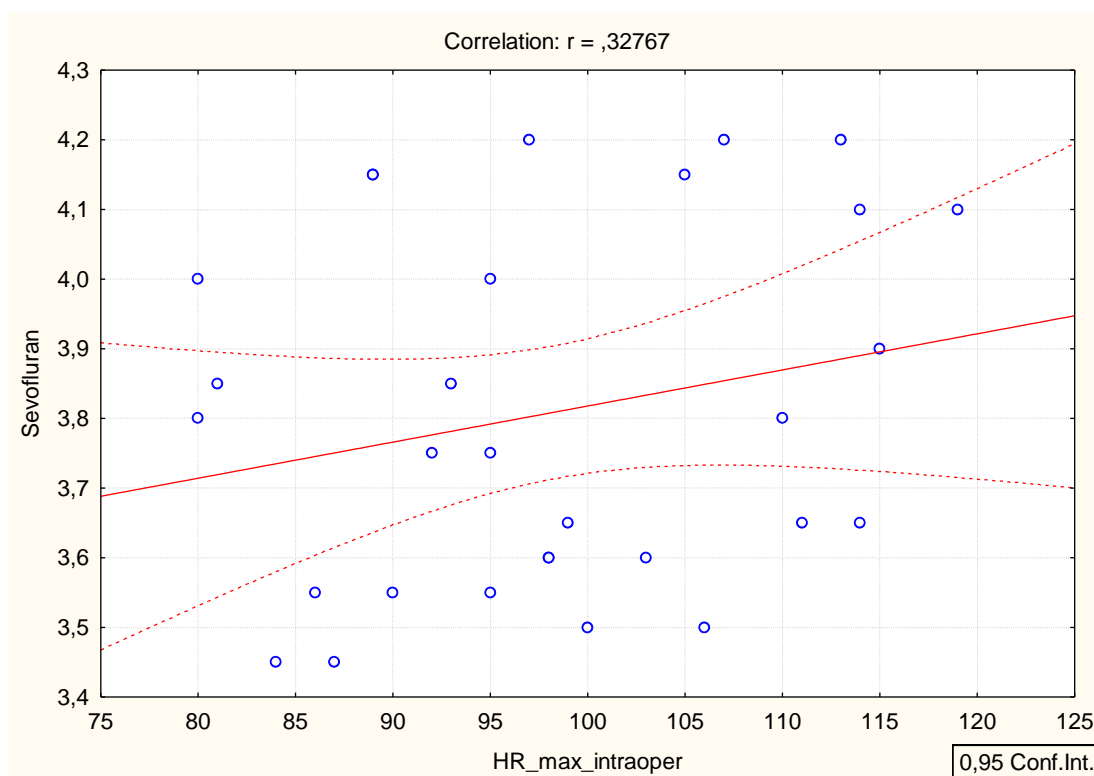


Рис. 3.30. Регресійний зв'язок між внутрішньоальвеолярною концентрацією севофлурана та ЧСС при комбінованій анестезії.

Стосовно внутрішньоальвеолярної концентрації севофлурана та операційного систолічного АТ було отримано рівняння регресії:

$$САТ_{\text{внутрішньоопераційний}} = 101,57 + 7,4919 * \text{Sevofluran}.$$

Відносно операційної частоти серцевих скорочень та концентрацією севофлурана:

$$ЧСС_{\text{внутрішньоопераційна}} = 60,075 + 10,002 * \text{Sevofluran}$$

Окрім того, при комбінованій анестезії з інгаляцією севофлурана та внутрішньоопераційним додаванням налбуфіну, при більш глибоких стадіях медикаментозного сну за даними BIS-моніторингу відмічено більш високі показники внутрішньоопераційного діастолічного тиску (рис. 3.29) та внутрішньоопераційної частоти серцевих скорочень (рис. 3.30).

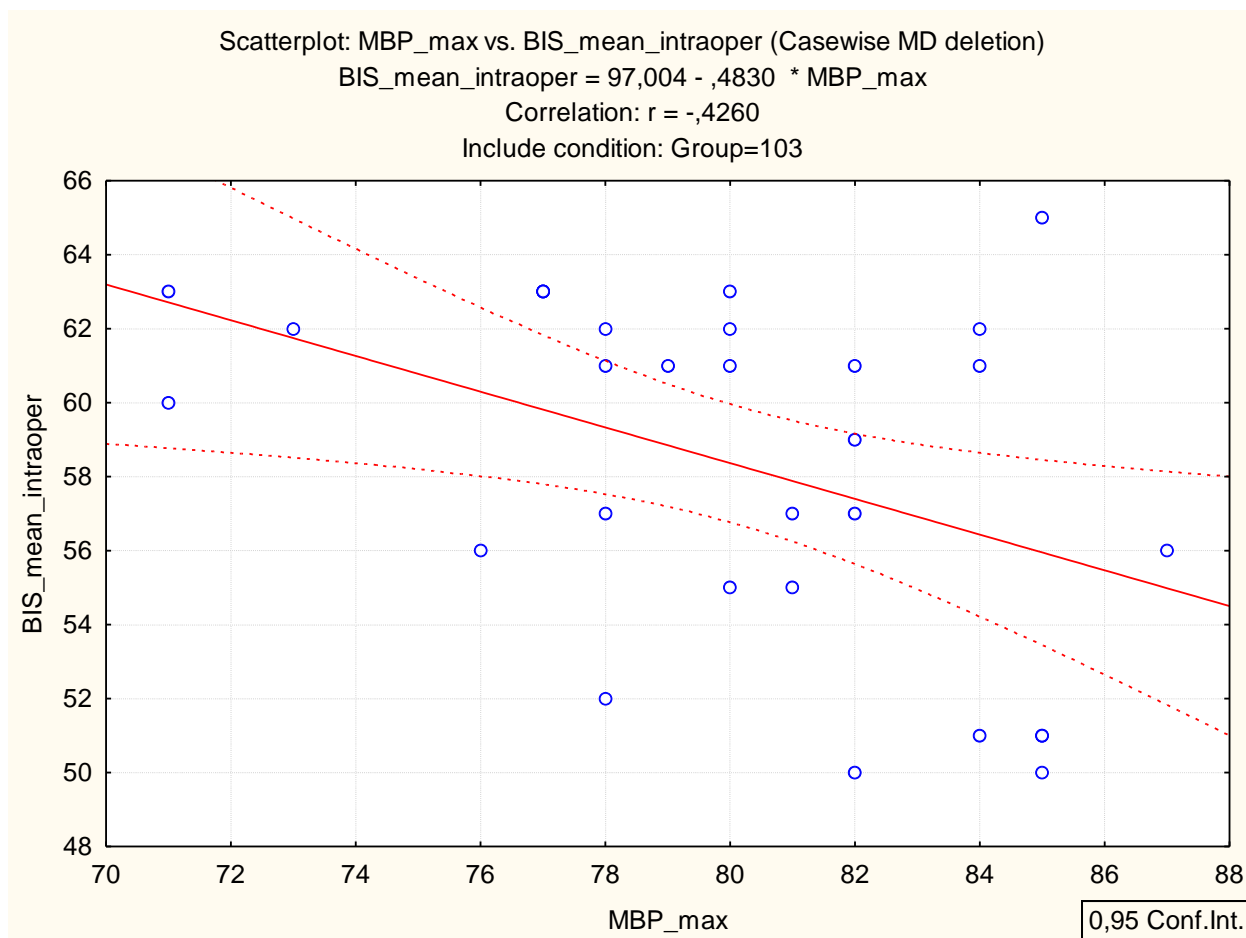


Рис. 3.31. Регресійний зв'язок між BIS-індексом та внутрішньоопераційним АТ при комбінованій анестезії.

Зменшення індексу BIS-моніторингу та, відповідно, збільшення глибини седативної асоціювалось з внутрішньоопераційним ДАТ у вигляді вірогідного від'ємного кореляційного зв'язку ($r=-0,43$, $p<0,05$, рис. 3.31).

Стосовно BIS-індексу та внутрішньоопераційної ЧСС також отримано від'ємний вірогідний регресійний зв'язок - $r=-0,30$, $p<0,05$, рис. 3.32.

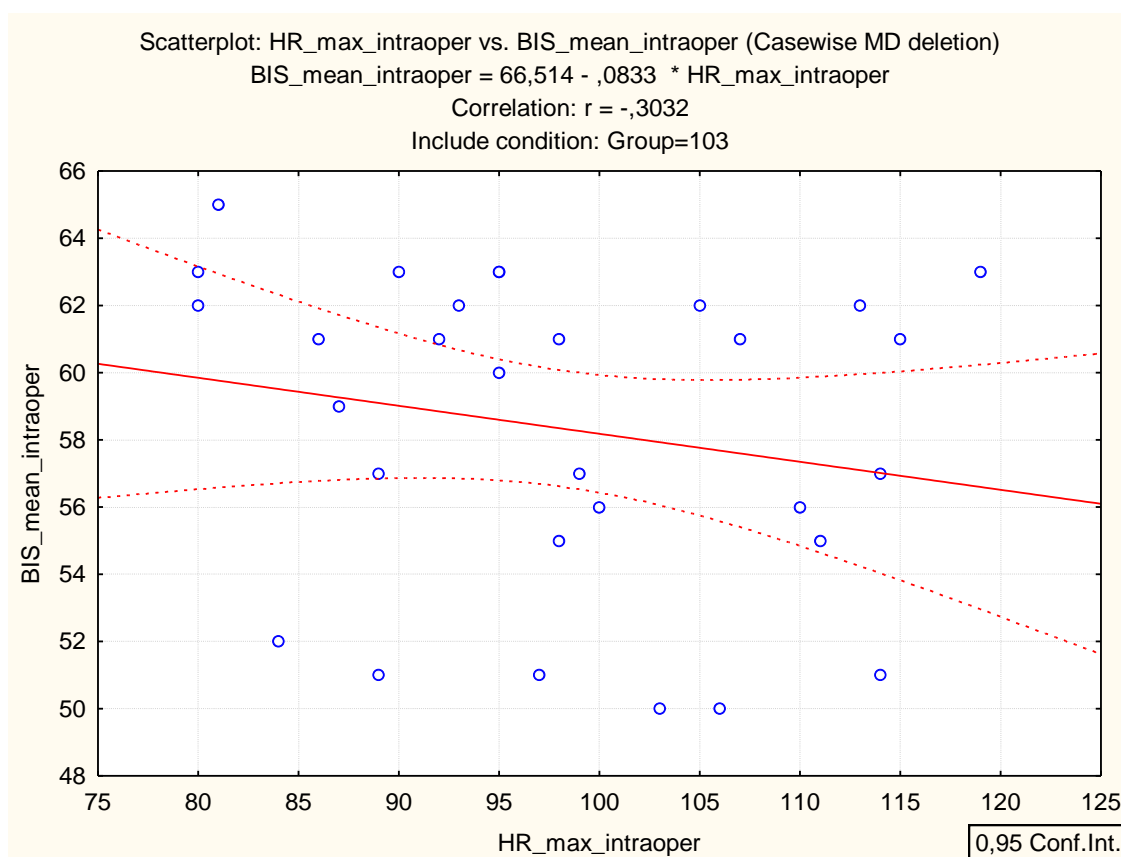


Рис. 3.32. Регресійний зв'язок між BIS-індексом та внутрішньоопераційною ЧСС при комбінованій анестезії.

Показанням до призначення налбуфіну в комбінованій схемі анестезії був більш високий рівень самооцінки болювого синдрому в 1-шу годину після оперативного втручання (VAS 1 год.= $0,57\pm 0,12$ балів, від 0 до 5 балів), табл. 3.9.

Таблиця 3.9

Інтенсивність болювого синдрому безпосередньо після естетичних втручань при комбінованій анестезії із додаванням опіатів

Параметри	Сер.	Мін.	Макс.
VAS 1 год.	0,57±0,12	0,0	5,0
VAS 3 год.	0,60±0,27	0,0	4,0
VAS 8 год.	0,80±0,24	0,0	5,0

Больовий синдром був низької інтенсивності через 3 (VAS 3 год.= 0,60±0,27 балів, від 0 до 4 балів) та 8 годин – у 3,56 разів (VAS 1 год.= 0,80±0,24 балів, від 0 до 5 балів), табл. 3.9.

3.2.4. Особливості регіонарної анестезії при естетичних та реконструктивних операціях на молочній залозі.

До методів регіонарної анестезії та аналгезії, що використовувались в нашому дослідженні відносились PECS I та PECS II блокада. До розробки PECS-методів обезболення, основними обмеженнями при використанні паравертебральних блокад в сучасній анестезіології було подовження часу анестезії та деякі гемодинамічні особливості, зокрема, депресивна дія на кровообіг, обумовлена частковою блокадою симпатичних нервів, які беруть участь в іннервації серця. Широке використання в анестезіологічній практиці ультразвуку сприяло широкому впровадженню пекторальних блокад.

В проспективному спостереженні дисертаційного дослідження були проаналізовані особливості використання регіонарної анестезії при естетичних та реконструктивних операціях на молочній залозі.

Індукція в анестезію починалася через 20 хв. Під час операції фіксувалися реакція на розріз, доза севофлурану.

Час, затрачений на проведення процедури пекторальної блокади, включаючи асептичні заходи, становив 23,7±7,86 хв. (від 14,0 до 28,0 хвилин). Загальна тривалість анестезії - 3,03±0,41 год. (від 70 до 410 хвилин), табл. 3.10. Площа поверхні шкіри, на якій зникала температурна чутливість, досягала максимуму на 15-й хв.

У середньому поширення блокади сягало $5 \pm 1,2$ дерматоми (3-8,0). Реакція на розріз шкіри відзначалася в 26,7% випадків (8 пацієнтів). Середня внутрішньоальвеолярна концентрація севофлурану становила $3,41 \pm 0,26\%$ (від 3,0 до 3,85%).

Таблиця 3.10

Показники операційного моніторингу та тривалість операції при комбінованій анестезії з PECS-блоком

Параметри	Сер.	Мін.	Макс.
<i>Час на проведення PECS-блоку, хв.</i>	23,7±7,86 хв	14,0	28,0
<i>Тривалість операції, год.</i>	3,03±0,41	1,10	5,60
<i>Концентрація севофлурану, %</i>	3,41±0,26	3,0	3,85
<i>САТ, мм рт. ст.</i>	121,0±8,44	110,0	135,0
<i>ДАТ, мм рт. ст.</i>	69,5±4,06	62,0	78,0
<i>ЧСС, уд./хв.</i>	72,1±4,0	66,0	109,0
<i>BIS, %</i>	58,8±3,12	51,0	65,0
<i>Поширення місцевої анестезії, кількість дерматомів</i>	5,0±1,2	3,0	8,0

Впродовж оперативного втручання відмічались середні показники систолічного - $121,0 \pm 8,44$ мм рт. ст. (мін. – 110 мм рт. ст., макс. – 135 мм рт. ст.), діастолічного артеріального тиску - $69,5 \pm 4,06$ мм рт. ст. (мін. – 62 мм рт. ст., макс. – 78 мм рт. ст.), частоти серцевих скорочень - $72,1 \pm 4,0$ уд./хв. (від 66 до 109 уд./хв.).

За аналізу регресійних взаємовідносин, не було встановлено вірогідної залежності часу анестезіологічного забезпечення та епізодів зниження систолічного АТ. В той же час, зниження діастолічного АТ та, відповідно,

середнього АТ, мало прямий негативний кореляційний зв'язок ($r=-0,41$, $p<0,05$, рис. 3.33), залежно від часу оперативного втручання:

$$АТ_{\text{сер.}}=74,583-1,664*\text{Тривалість втручання}$$

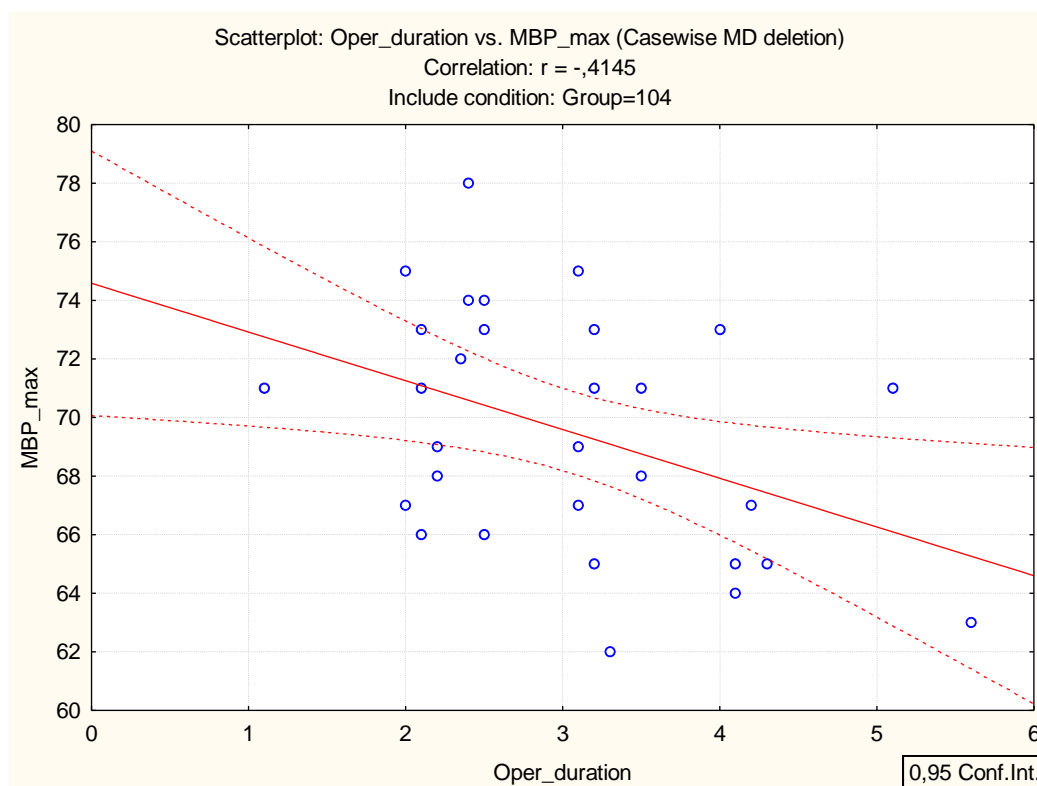


Рис. 3.33. Регресійний зв'язок між показниками середнього АТ та тривалістю оперативного втручання при комбінованій анестезії з PECS-блоком.

Також виявлено вірогідний від'ємний зв'язок ($r=-0,34$, $p<0,05$, рис. 3.34) між тривалістю оперативного втручання із застосуванням PECS-блоку та частотою серцевих скорочень:

$$ЧСС_{\text{внутрішньоопераційна}}=75,019-0,9618*\text{Тривалість операції}$$

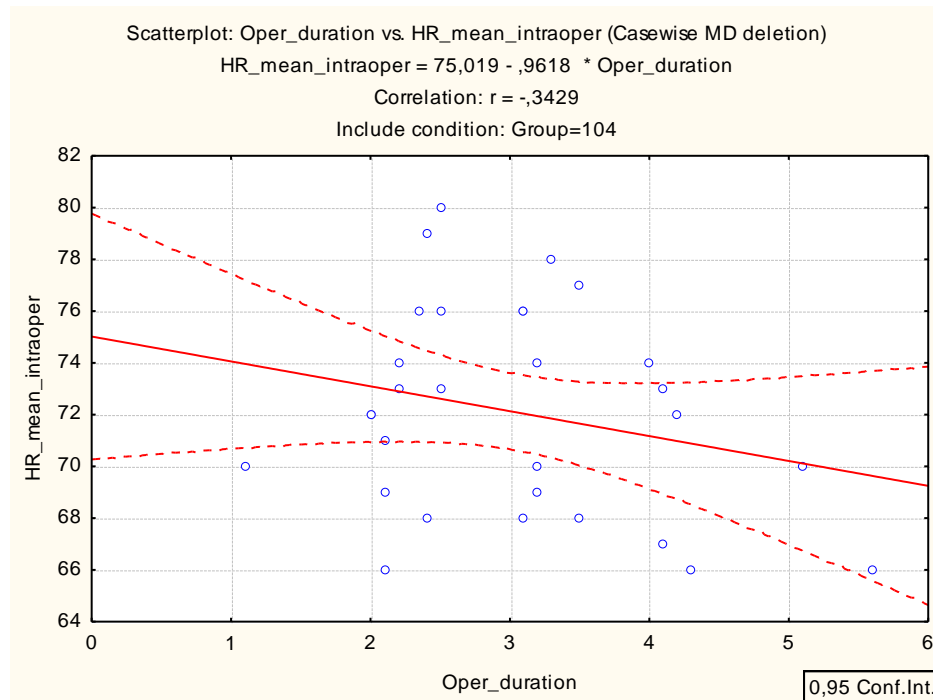


Рис. 3.34. Регресійний зв'язок між показниками середнього АТ та тривалістю оперативного втручання при комбінованій анестезії з PECS-блоком.

Загалом, під час операції зниження середнього артеріального тиску більше ніж на 20% від початкового спостерігалось у 13,3% пацієнтів (4 чол.), що потребувало інфузії норадреналіну в малих дозах. Порушень гемодинаміки після операції не спостерігалось.

Величина седатії при цьому способі комбінованої анестезії корелювала з потоком та внутрішньоальвеолярною концентрацією севофлурану ($r=0,36$, $p<0,05$, рис. 3.34).

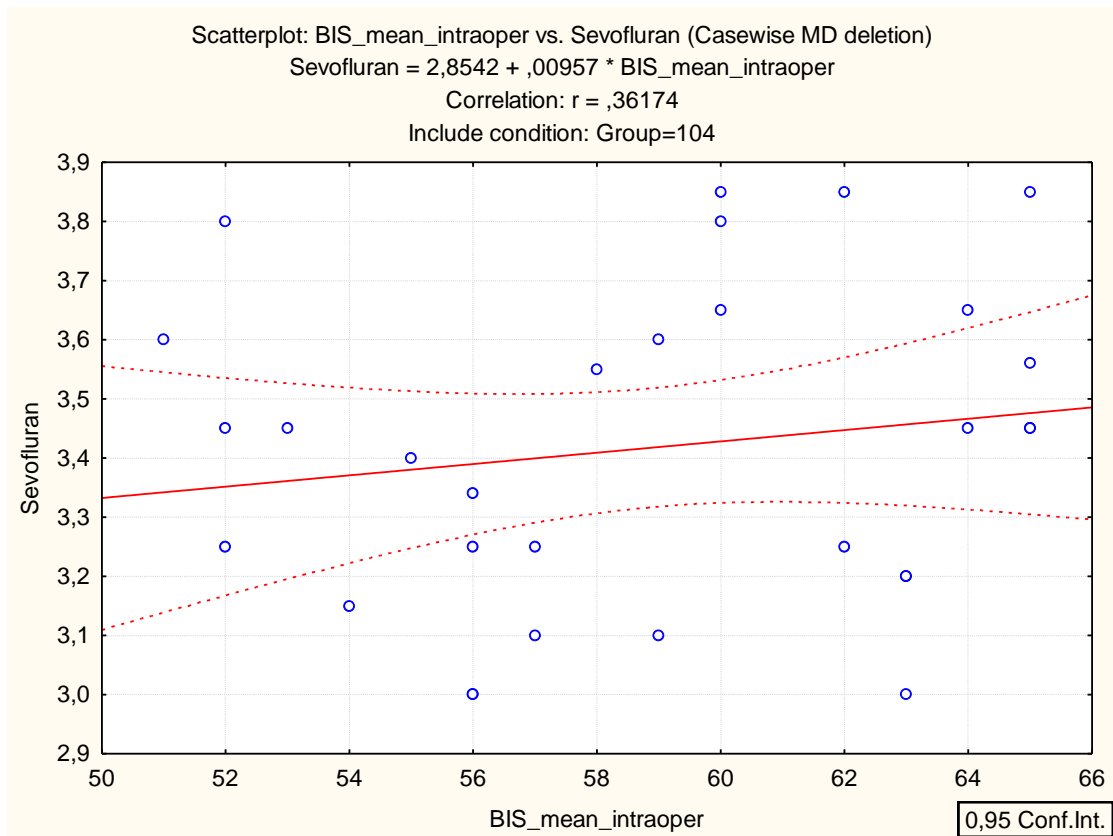


Рис. 3.35. Регресійний зв'язок між показниками BIS-індексу та внутрішньоальвеолярною дозою севофлурана при комбінованій анестезії з PECS-блоком.

Окрім того, при застосуванні комбінованої анестезії з PECS-блоком, відмічено негативний регресійний зв'язок між BIS-індексом та тривалістю операції ($r = -0,39$, $p < 0,05$, рис. 3.36) внутрішньоопераційною ЧСС ($r = -0,39$, $p < 0,05$, рис. 3.37).

Остання регресія була представлена наступним лінійним рівнянням:

$$\text{BIS-індекс} = 74,998 - 0,2247 * \text{ЧСС}_{\text{внутрішньоопераційна}}$$

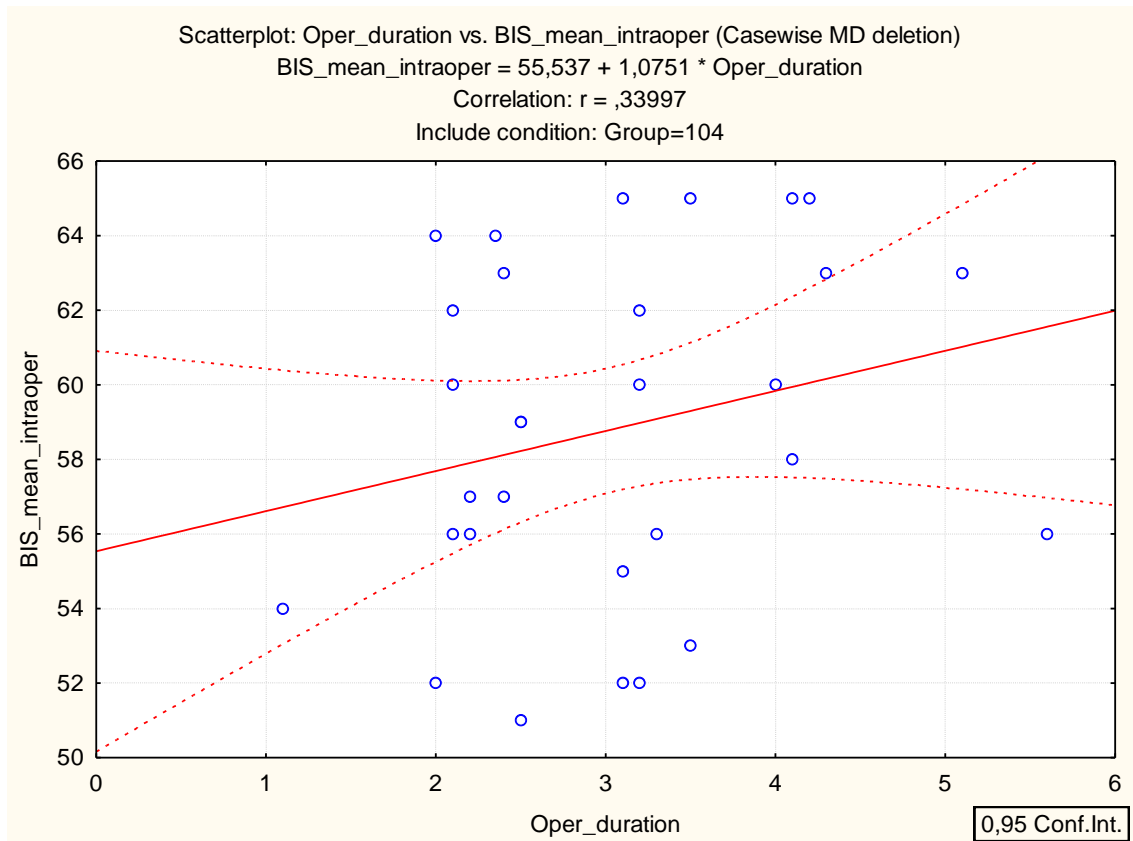


Рис. 3.36. Регресійний зв'язок між показниками BIS-індексу та тривалістю оперативного втручання при комбінованій анестезії з PECS-блоком.

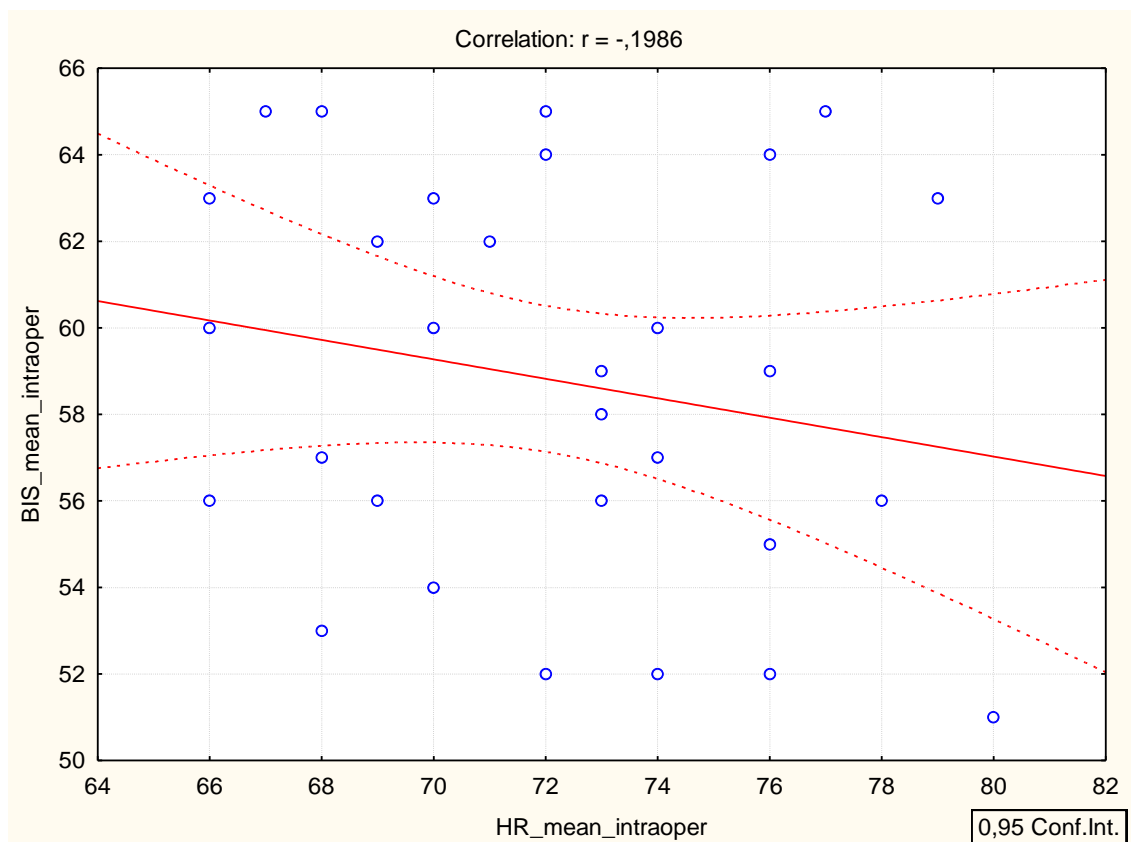


Рис. 3.37. Регресійний зв'язок між показниками BIS-індексу та ЧСС_{внутрішньоопераційною} при комбінованій анестезії з PECS-блоком.

Жодна з пацієнок протягом першої доби після операції не відчувала сильного болю, у 7 пацієнок (23,3%) був біль легкого ступеня, табл. 3.11.

Таблиця 3.11

Інтенсивність больового синдрому безпосередньо після естетичних втручань при комбінованій анестезії з PECS-блоком

Параметри	Сер.	Мін.	Макс.
VAS 1 год.	0,17±0,05	0,0	2,0
VAS 3 год.	0,26±0,06	0,0	4,0
VAS 8 год.	0,50±0,09	0,0	3,0

В середньому, індивідуальна оцінка больового синдрому за візуальною аналоговою шкалою становила $0,17\pm 0,05$ балів (від 0 до 2 балів) через 1 годину після оперативного втручання, незначно варіюючи через 3 ($0,26\pm 0,06$ балів, від 0 до 4) та 8 годин після операції ($0,50\pm 0,09$ балів, від 0 до 3 балів), табл. 3.11.

3.2.5. Порівняння методів анестезіологічного забезпечення при естетичних та реконструктивних операціях на молочних залозах.

Серед анестезіологів, що працюють в напрямку естетичної хірургії, немає єдиної думки про перевагу використання тих чи інших методів анестезії при реконструктивних операціях на молочних залозах. Проте, незалежно від застосовуваного виду анестезії основні вимоги, що пред'являються до знеболювання при даних операціях, залишаються непорушними: надійна антиноцицепція, хороша керованість, стабільність кардіогемодинаміки, швидке відновлення свідомості і самостійного дихання, що забезпечують ранню екстубацію, високоякісну анальгезію на етапі пробудження і в ранньому післяопераційному періоді. Відповідно до сучасних уявлень і інгаляційний і внутрішньовенний наркоз в принципі не здатні повністю блокувати проходження ноцицептивних імпульсів ані на спинальному, ані навіть на супраспинальному рівні та запобігати розвитку відповідної реакції на

хірургічний стрес, що може мати несприятливі наслідки для пацієнтів з низькими компенсаторними резервами і бути причиною формування стійкого післяопераційного больового синдрому.

Тому принциповою задачею даного етапу дослідження було співставити ефективність та безпеку запропонованих методів анестезії при естетичних та реконструктивних операціях на молочних залозах.

Час, витрачений на анестезію при різних видах обезболення, наведений на рис. 3.38.

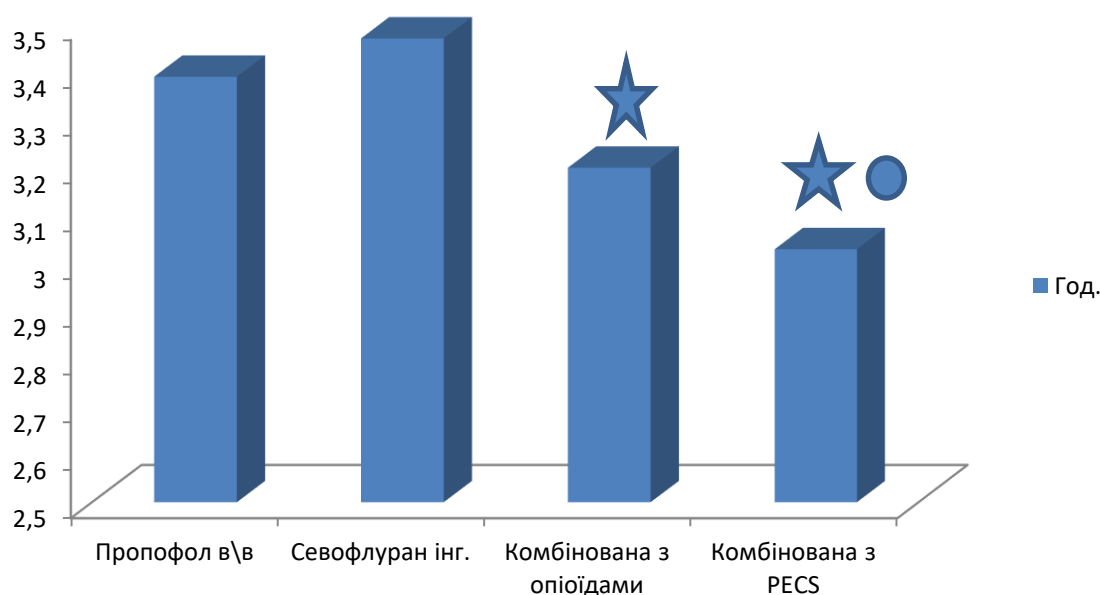


Рис. 3.38. Тривалість анестезіологічного забезпечення в різних групах проспективного спостереження при естетичних операціях на МЗ.

Примітка:

- ★ - вірогідна різниця показників груп 3 і 4 відносно груп 1 і 2;
- - вірогідна різниця показників групи 4 відносно групи 3.

Цей час включав періоди введення в наркоз, безпосередньо анестезіологічне забезпечення та час пробудження. Слід зазначити, що вірогідно найменша тривалість анальгезії була в групах комбінованої анестезії – групі 3 ($3,20 \pm 1,45$ год., низькопоточна інгаляційна анестезія севофлураном з опіоїдами, $p < 0,05$) та групі 4 ($3,03 \pm 1,01$ год., низькопоточна інгаляційна анестезія севофлураном з PECS-блокадою, $p < 0,05$) проти груп 1 ($3,40 \pm 1,04$ год.) та 2 ($3,47 \pm 0,89$ год.) відповідно, рис. 3.38.

Найменше часу для ефективного забезпечення анальгезії та оперативного втручання потребувала група 4 - введення в схему анестезії PECS-блоку вірогідно вкорочувало загальний час обезболення на 5,6% порівняно з групою 3 ($p_1 < 0,05$), на 12,2 та 14,5%, порівняно з групами 1 і 2, рис. 3.38.

Така закономірність та вкорочення часу анестезії було обумовлено, вірогідно, тим фактом, що при комбінованій анестезії адекватний поріг антиноцицепції забезпечувався при більш високому біспектральному індексі, рис. 3.39. Таким чином, групи 3 та 4 пацієнтів потребували менше часу на введення в анальгезію та пробудження.

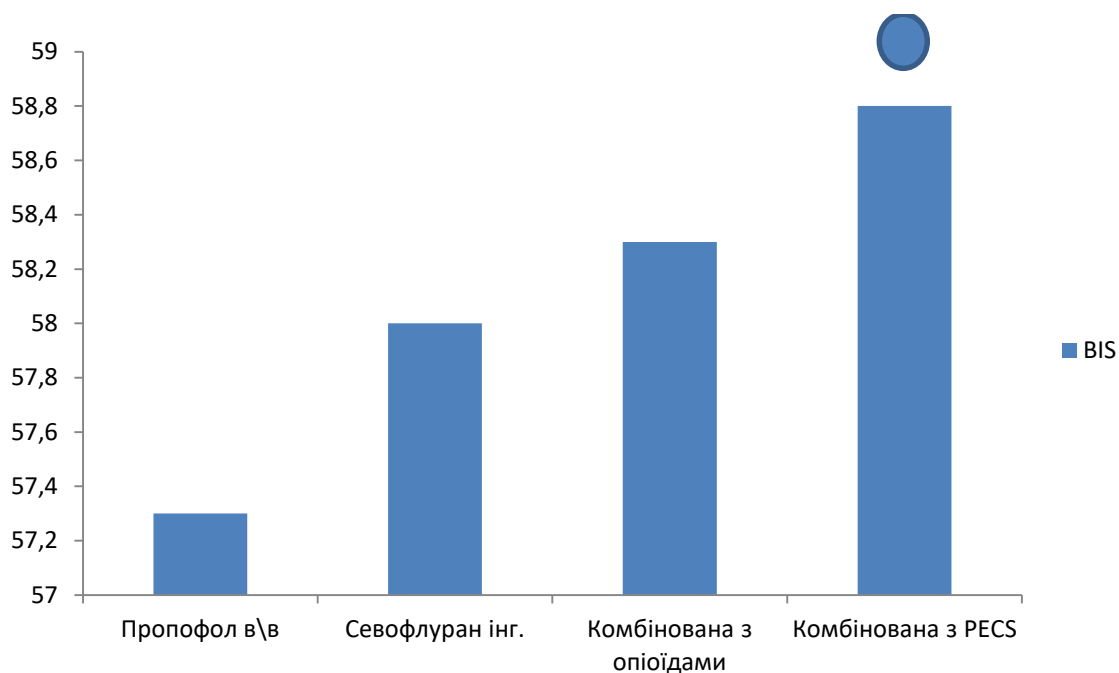


Рис. 3.39. Глибина седатії в різних групах анестезіологічного забезпечення при естетичних операціях на МЗ.

Примітка:

● - вірогідна різниця показників групи 4 відносно груп 1-3.

Найбільша глибина медикаментозного сну була в групі 1, де застосовувалось внутрішньовенне введення пропофолу ($57,3 \pm 5,06\%$), найменша – при комбінації загальної та провідникової анестезії з PECS-блоком ($58,8 \pm 4,52\%$, $p < 0,05$). В цілому, інгаляційна анестезія визначена як більш керована, порівняно в внутрішньовенного, тому при застосуванні севофлурану глибина седатії була меншою, аніж при внутрішньовенному введенні пропофолу, рис. 3.39.

За оцінки показників кардіогемодинаміки, слід відмітити, що Під час операції зниження середнього артеріального тиску більше ніж на 20% від початкового спостерігалось, в цілому по проспективній групі у 22 пацієнтів (18,3%), що потребувало інфузії норадреналіну в малих дозах. Найбільша кількість пацієнтів з нестабільною гемодинамікою та потребою в додаванні норадреналіну була в групі, де застосовувалось внутрішньовенне введення пропофолу (10 чел., 33,3% групи 1). Найменша кількість пацієнтів, що потребували введення норадреналіну було в групі 3 комбінованої анестезії з опіоїдами (2 чел., 6,7%). В групі 2 інгаляційної анестезії севофлураном – 20,0% (6 чел.), в групі 4 з комбінованою анестезією та PECS-блоком – 13,3% (4 чел.).

Динаміка середньоопераційного артеріального тиску – систолічного та діастолічного наведена на рис. 3.40.

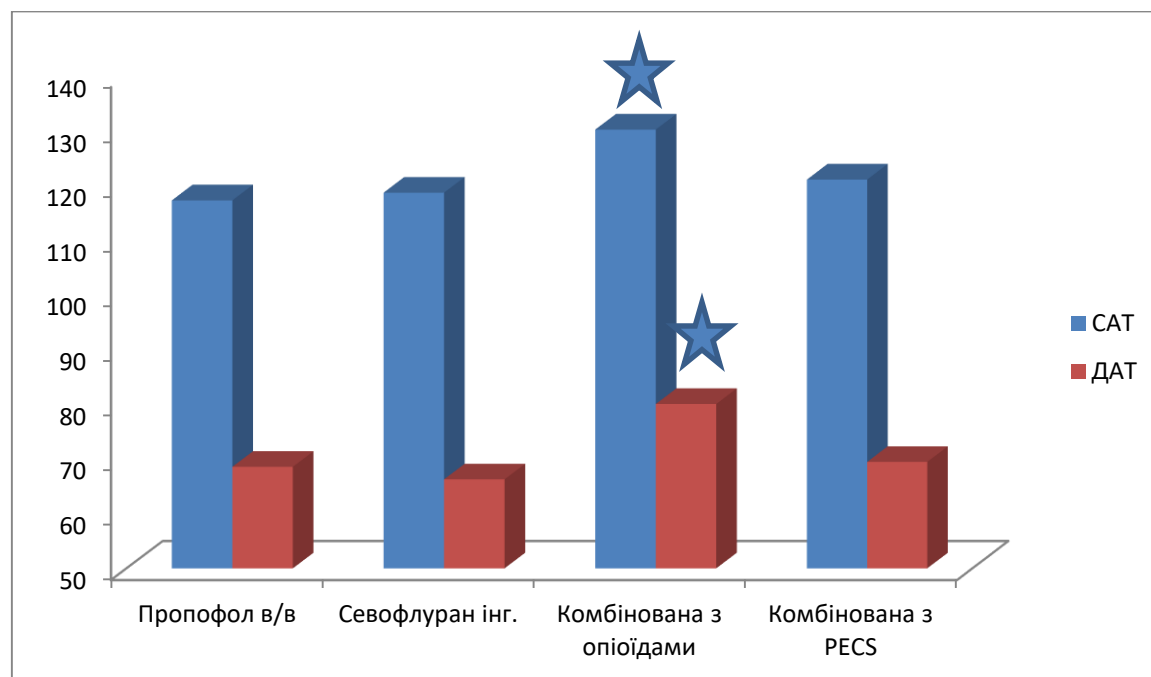


Рис. 3.40. Середньоопераційний САТ і ДАТ в різних групах анестезіологічного забезпечення при естетичних операціях на МЗ.

Примітка:



- вірогідна різниця показників групи 3 відносно груп 1, 2, 4.

Найвищі середньоопераційні САТ і ДАТ були в групі комбінованої анестезії із додаванням опіоїдів, порівняно з іншими групами анестезіологічного забезпечення.

Порушень гемодинаміки після операції не спостерігалось. Середня ЧСС впродовж оперативного втручання при різних методах анестезіологічного забезпечення наведена на рис. 3.41. Схильність до тахікардії та середню ЧСС більше 90 уд/хв. відмічено в групах 1 та 3. Брадикардитичний тип синусового ритму спостерігався в групі 4 – комбінована анестезія з PECS-блоком.

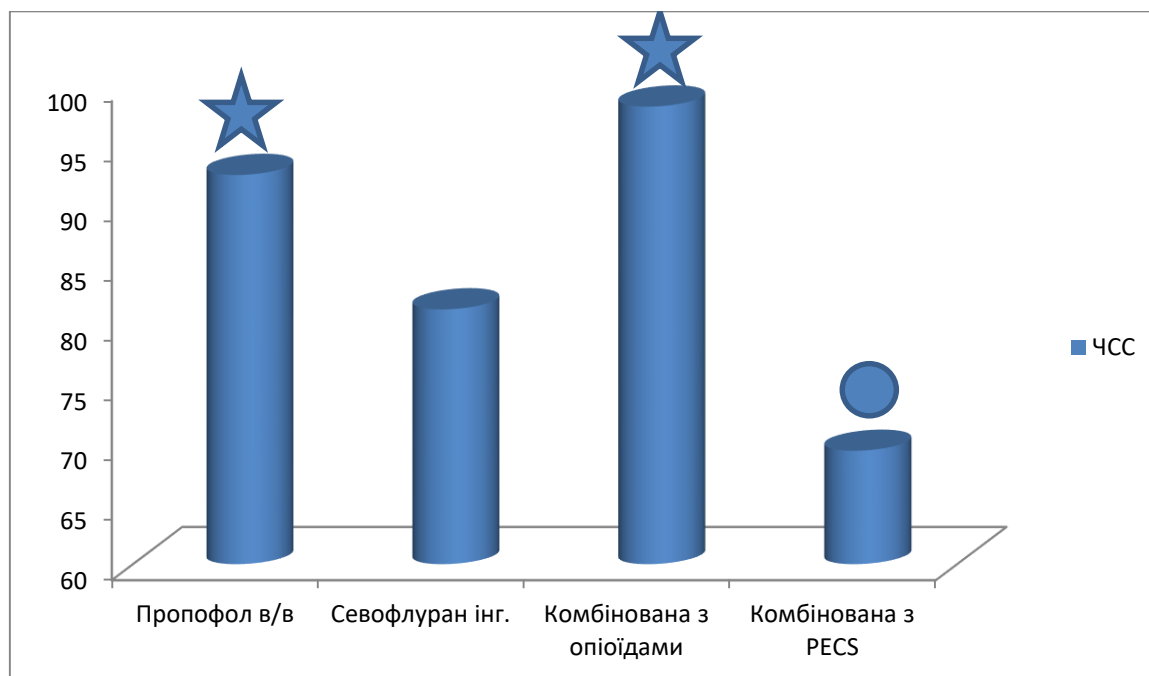


Рис. 3.41. Середньоопераційна частота серцевих скорочень в групах анестезіологічного забезпечення при естетичних операціях на МЗ.

Примітка:



- вірогідна різниця показників груп 1 та 3 відносно груп 1 та 2;
- вірогідна різниця показників групи 4 відносно груп 1-3.

Проте, в жодному з випадків не було потреби із введенням атропіну 0,3 мг в зв'язку з вираженою брадикардією нижче 40 уд/хв.

Підвищена дифузна кровоточивість операційного поля була відзначена у 10 пацієнтів (8,3%). Реакція на розріз шкіри відзначалася в 16,7% випадків (20 пацієнтів).

Жодна з пацієток безпосередньо після оперативного втручання не відчувала сильного болю, 36 пацієток (30% вказували на біль помірної інтенсивності). Середній рівень самооцінки больового синдрому за візуальною аналоговою шкалою подано на рис. 3.42.

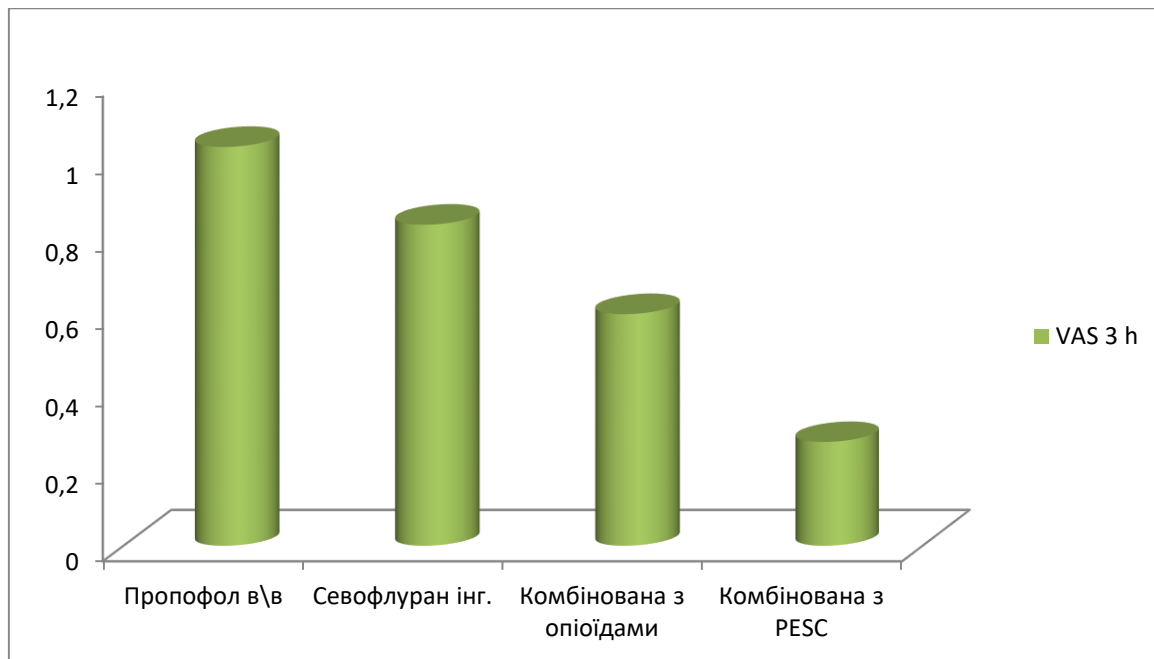


Рис. 3.42. Самооцінка болювого синдрому за візуальною аналоговою шкалою в групах анестезіологічного забезпечення.

І, хоча всі групи анестезіологічного забезпечення були ефективними за рівнем анестезії, все ж таки, найнижчий рівень болювого синдрому був верифікований в групі 4 комбінованої анестезії, де застосовувався PESC-блок.

Таким чином, в розділі 3 проведено порівняльну оцінку аналіз ефективності анестезіологічного забезпечення під час реконструктивних та естетичних хірургічних втручань на молочних залозах.

Першим завданням роботи був ретроспективний аналіз реконструктивних операцій на молочних залозах та анестезіологічного забезпечення під час естетичних втручань. Для досягнення даної мети ми проаналізували 520 випадків реконструктивних втручань, з них у 200 випадків проведені реконструктивні втручання на обох молочних залозах (62,0%), у 120 чол. – на одній молочній залозі (38,0%), з них - 58 редукційними втручаннями (11,2%) та 462 первинним збільшенням грудей (88,8%). Ані в разі односторонніх (387,12±97,5 хв проти 417,19±84,5 хв, $p=0,257$), ані при двобічних втручаннях (567,27±110,2 хв проти 605,27±90,4 хв, $p=0,219$) не було виявлено значно більшої кількості ревізій із більшим часом анестезії та тривалістю перебування в стаціонарі була більшою, в разі проведення ревізійних втручань ($p<0,0001$). В якості причин для ревізії відзначено 14 венозних тромбів (46,7%), 10 артеріальних тромбів (33,3%), 6

гематом (20,0%). Клапті, які використовувались для реконструкції грудей, у 41,1% (214 клаптів) були первинними, 47,1% (245 клаптів) вторинними та 11,8% (61 клапоть) третинними.

За даними ретроспективного дослідження в якості комбінованої анальгезії використовувались схеми з налбуфіном (n=118, 22,7%), парацетамолом (n=174, 33,5%) та декскетопрофеном (n=145, 27,9%). В групі пацієнтів, де в якості основного методу анальгезії застосовувався севофлуран, потреба в додаванні налбуфіну була на 6,5%, парацетамолу – на 7,2%, декскетопрофену – на 3,9% меншою, ніж при внутрішньовенній операційній анестезії пропофолом, з вірогідними показниками відносного ризику (0,28 [0,13-0,61], $p<0,05$) та відношення шансів (0,26 [0,11-0,58], $p<0,05$). Проте, частота застосування антиеметиків (тропісетрону) була вірогідно нижчою при базовій анестезії пропофолом (n=6, 2,3%), ніж при анестезіологічному забезпеченні севофлураном (n=24, 9,3%).

Наступною задачею роботи було провести оцінку ефективності анестезіологічного забезпечення при реконструктивних операціях на молочних залозах. Оперативне втручання при анестезії пропофолом тривало, в середньому, $3,40\pm 0,44$ години. Глибина седації, за даними Bispectral index, становила 50,0-65,0%, в середньому, $57,3\pm 5,06\%$. За даними регресійного аналізу встановлено вірогідний прямий зв'язок між показниками систолічного артеріального тиску та внутрішньоопераційної частоти серцевих скорочень ($r=0,46$, $p<0,05$), а подовження тривалості операції супроводжувалось більш низьким артеріальним тиском ($r=-0,44$, $p<0,05$) та внутрішньоопераційним приростом ЧСС, що відображено прямим вірогідним регресійним зв'язком ($r=0,38$, $p<0,05$, $\text{ЧСС}_{\text{внутрішньоопераційна}}=67,917+1,9489*\text{Oper_duration}$). Глибина седації при внутрішньовенному застосуванні анестетиків поглиблювалась при подовженні часу оперативного втручання ($r=-0,38$, $p<0,05$, $\text{BIS}_{\text{внутрішньоопераційне}}=62,005-1,376*\text{Oper_duration}$), асоціювалась зі зниженням систолічного АТ ($r=0,32$, $p<0,05$) та приростом внутрішньоопераційної частоти серцевих скорочень ($r=-0,37$, $p<0,05$). Встановлено, що при анестезії пропофолом через 1 годину після

втручання больовий синдром за VAS був практично відсутнім, становив, в середньому $0,13 \pm 0,04$ балів, варіюючи між 0 до 2 балів. В той же час, через 3 години після втручання відмічено приріст інтенсивності болю до $1,03 \pm 0,27$ (0-4 бали), а через 8 годин інтенсивність болю зростала у 11,5 разів ($1,50 \pm 0,97$ балів, 0-3 бали).

Середня тривалість оперативного втручання при інгаляційній анестезії севофлураном сягала $3,47 \pm 0,49$ год., з внутрішньоальвеолярною концентрацією анестетику $3,07 \pm 0,24\%$. Глибина седації досягала 50,0-65,0%, в середньому $57,9 \pm 4,96\%$. Приріст концентрації севофлурану асоціювався зі збільшенням діастолічного тиску ($r=0,36$, $p<0,05$) та зниженням ЧСС ($r=-0,31$, $p<0,05$). При цьому, приріст ДАТ більше 70 мм рт. ст. спостерігався на внутрішньоальвеолярній концентрації севофлурану більше 3,5%: $ДАТ_{\text{внутрішньоопераційний}} = 67,299 + 1,4869 * \text{Sevofluran}$. Найглибша ступінь седації – 50-60,0% верифікувалась при концентрації 2,8-3,2% ($r=0,37$, $p<0,05$, $BIS = 44,918 + 4,2525 * \text{Sevofluran}$). При збільшенні тривалості оперативного втручання встановлений від'ємний регресійний зв'язок щодо систолічного АТ ($r=-0,32$, $p<0,05$) та частоти серцевих скорочень ($r=-0,37$, $p<0,05$). Інтенсивність больового синдрому при інгаляційній анестезії севофлураном була, в середньому, на рівні $0,17 \pm 0,06$ балів через 1 годину після втручання, збільшуючись у 4,88 разів через 3 години ($0,83 \pm 0,08$) та 8,06 разів через 8 годин ($1,37 \pm 0,81$).

При комбінованій анестезії севофлураном з додаванням опіоїдів середня тривалість втручання становила $3,20 \pm 0,45$ години з внутрішньоальвеолярною концентрацією севофлурану на рівні $3,81 \pm 0,26\%$. Інтраопераційні САТ і ДАТ відповідали високому нормальному діапазону АТ – систолічний - $130,1 \pm 8,3$ мм рт. ст., діастолічний - $80,1 \pm 4,1$ мм рт. ст., а середня частота серцевих скорочень характеризувалася як тахікардія ($98,2 \pm 11,3$ уд./хв.). Доведено збільшення показників САТ при збільшенні тривалості операції ($r=0,37$, $p<0,05$), $САТ = 126,19 + 1,2201 * \text{Тривалість операції}$. Зростання внутрішньоальвеолярної концентрації севофлурана при комбінованій анестезії із додаванням опіоїдних

анальгетиків супроводжувалось збільшенням систолічного АТ ($r=0,43$, $p<0,05$) та частоти серцевих скорочень ($r=0,45$, $p<0,05$). При більш глибоких стадіях медикаментозного сну за даними BIS-моніторингу відмічено більш високі показники внутрішньоопераційного діастолічного тиску ($r=-0,43$, $p<0,05$) та внутрішньоопераційної ЧСС ($r=-0,30$, $p<0,05$).

При комбінованій анестезії з PECS-блоком час, затрачений на проведення процедури пекторальної блокади, включаючи асептичні заходи, становив $23,7\pm 7,86$ хв. Загальна тривалість анестезії - $3,03\pm 0,41$ год. У середньому поширення блокади сягало $5\pm 1,2$ дерматоми (3-8,0). Реакція на розріз шкіри відзначалася в 26,7% випадків (8 пацієнтів). Середня внутрішньоальвеолярна концентрація севофлурану становила $3,41\pm 0,26\%$ (від 3,0 до 3,85%). В усіх пацієнток, відмічалась стабільність гемодинаміки, з середніми показниками систолічного артеріального тиску - $121,0\pm 8,44$ мм рт. ст. (мін. – 110 мм рт. ст., макс. – 135 мм рт. ст.), діастолічного - $69,5\pm 4,06$ мм рт. ст. (мін. – 62 мм рт. ст., макс. – 78 мм рт. ст.), частоти серцевих скорочень - $72,1\pm 4,0$ уд./хв. (від 66 до 109 уд./хв.). Зниження діастолічного мало прямий негативний кореляційний зв'язок ($r=-0,41$, $p<0,05$), $АТ_{сер.} = 74,583 - 1,664 * \text{Тривалість втручання}$. Виявлено вірогідний від'ємний зв'язок ($r=-0,34$, $p<0,05$) між тривалістю оперативного втручання із застосуванням PECS-блоку та частотою серцевих скорочень: $ЧСС_{внутрішньоопераційна} = 75,019 - 0,9618 * \text{Тривалість операції}$.

Загалом, під час операції зниження середнього артеріального тиску більше ніж на 20% від початкового спостерігалось у 13,3% пацієнтів (4 чол.), що потребувало інфузії норадреналіну в малих дозах. Порушень гемодинаміки після операції не спостерігалось. При застосуванні комбінованої анестезії з PECS-блоком, відмічено негативний регресійний зв'язок між BIS-індексом та тривалістю операції ($r=-0,39$, $p<0,05$) внутрішньоопераційною ЧСС ($r=-0,39$, $p<0,05$), $BIS\text{-індекс} = 74,998 - 0,2247 * ЧСС_{внутрішньоопераційна}$. Жодна з пацієнток протягом першої доби після операції не відчувала сильного болю, у 7 пацієнток (23,3%) був біль легкого ступеня. В середньому, індивідуальна оцінка больового синдрому за візуальною аналоговою шкалою становила $0,17\pm 0,05$ балів (від 0 до

2 балів) через 1 годину після оперативного втручання, незначно варіюючи через 3 ($0,26 \pm 0,06$ балів, від 0 до 4) та 8 годин після операції ($0,50 \pm 0,09$ балів, від 0 до 3 балів).

При порівнянні різних методів анестезіологічного забезпечення, найменше часу для ефективного забезпечення анальгезії та оперативного втручання потребувала група 4 - введення в схему анестезії PECS-блоку вірогідно вкорочувало загальний час обезболення на 5,6% порівняно з групою 3 ($p_1 < 0,05$), на 12,2 та 14,5%, порівняно з групами 1 і 2. Така закономірність та вкорочення часу анестезії було обумовлено, вірогідно, тим фактом, що при комбінованій анестезії адекватний поріг антиноцицепції забезпечувався при більш високому біспектральному індексі. Найбільша глибина медикаментозного сну була в групі 1, де застосовувалось внутрішньовенне введення пропофолу ($57,3 \pm 5,06\%$), найменша – при комбінації загальної та провідникової анестезії з PECS-блоком ($58,8 \pm 4,52\%$, $p < 0,05$). В цілому, групи 3 та 4 пацієнтів потребували менше часу на введення в анальгезію та пробудження, а інгаляційна анестезія визначена як більш керована, порівняно в внутрішньовенною.

Під час анестезії зниження середнього артеріального тиску більше ніж на 20% від початкового спостерігалось, в цілому по проспективній групі у 22 пацієнтів (18,3%), що потребувало інфузії норадреналіну в малих дозах. Найбільша кількість пацієнтів з нестабільною гемодинамікою та потребою в додаванні норадреналіну була в групі, де застосовувалось внутрішньовенне введення пропофолу (33,3%). Найменша кількість пацієнтів, що потребували введення норадреналіну було в групі 3 комбінованої анестезії з опіоїдами (6,7%). В групі 2 інгаляційної анестезії севофлураном – 20,0%, в групі 4 з комбінованою анестезією та PECS-блоком – 13,3%.

Порушень гемодинаміки після операції в жодній з груп не спостерігалось. Схильність до тахікардії та середню ЧСС більше 90 уд/хв. відмічено в групах 1 та 3. Брадикардичний тип синусового ритму спостерігався в групі 4 – комбінована анестезія з PECS-блоком. Жодна з пацієнток безпосередньо після оперативного втручання не відчувала сильного болю, 36 пацієнток (30%

вказували на біль помірної інтенсивності). Середній рівень самооцінки больового синдрому за візуальною аналоговою шкалою подано на рис. 3.42.

Таким чином, ефективність анестезії під час реконструктивних та естетичних хірургічних втручань на молочних залозах асоціюється, зі способом анестезії.

Перспективною є низькопоточна інгаляційна анестезія севофлураном у поєднанні з опіоїдними анальгетиками або нестероїдними протизапальними препаратами.

Високоєфективними щодо периопераційного знеболювання за хірургічних втручань на молочній залозі є способи, які включають або одномоментний PECS I і PECS II, або їх окреме використання, або у комбінації з іншими методами. Перевагами PECS є те, що відбувається і моторне, і сенсорне блокування одночасно, відсутній симпатолізис (притаманний паравертебральній та епідуральній блокадам), здебільшого не потрібне застосування опіатів, техніка виконання методу відносно проста.

За матеріалами розділу опубліковано:

1. Аналіз актуальних аспектів периопераційної анестезії за пластичних операцій на молочних залозах
2. Порівняльний аналіз ефективності анестезії під час реконструктивних та естетичних хірургічних втручань на молочних залозах
3. Comparative analysis of the effectiveness of anesthesia during reconstructive and aesthetic surgery on the breast // Progressive Science — 2021. — XVII International Scientific-Practical Conference : Abstracts. — Sheffield, Great Britain, April, 30th, 2021–May, 7th, 2022. — Sheffield : "Science and Education Ltd", 2021. — P.

РОЗДІЛ 4

ПЕРЕБІГ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ ЗА НИЗЬКОПОТОЧНОЇ ІНГАЛЯЦІЙНОЇ АНЕСТЕЗІЇ СЕВОФЛУРАНОМ У ПОЄДНАННІ З ОПІОЇДНИМИ АНАЛЬГЕТИКАМИ ПІД ЧАС РЕКОНСТРУКТИВНИХ ТА ЕСТЕТИЧНИХ ХІРУРГІЧНИХ ВТРУЧАНЬ НА МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗАХ

Привабливість комбінованої інгаляційної анестезії севофлураном з опіоїдними анальгетиками визначається властивостями цього препарату. Він не подразнює дихальні шляхи, а завдяки низькому коефіцієнту розподілу «газ - кров» можливим є чітке управління альвеолярною концентрацією анестетика, що дозволяє проводити анестезію з використанням маскової вентиляції.

Зараз відсутність стандартів щодо застосування методів анестезії в клініках пластичної хірургії дає можливість використовувати доступні лікарські препарати. Очевидно, що безпечні препарати, які відповідають сучасним вимогам анестезіологічного обладнання і стандартний моніторинг стану пацієнта під час анестезії є ключовими факторами поліпшення якості медичної допомоги та профілактики негативних наслідків анестезії.

Комбінована інгаляційна анестезія севофлураном та опіоїдами в поєднанні з адекватним моніторингом її глибини і рівня знеболення дозволяють істотно оптимізувати проведення анестезії. При недостатньому рівні анальгезії потік ноцицептивної стимуляції може вплинути на стан пацієнтки і, опосередковано, на тривалість перебування в стаціонарі. Окрім того, неадекватне знеболювання в післяопераційному періоді також відображається на загальному стані пацієнток.

Том, з метою формулювання подальших рекомендації стосовно методів анальгезії при естетичних та реконструктивних операціях на молочних залозах, важливою є оцінка основних показників післяопераційного періоду при низькопотоковій інгаляційній анестезії севофлураном у поєднанні з опіоїдними анальгетиками під час реконструктивних та естетичних хірургічних втручань на молочних залозах.

Термін пробудження пацієток після закінчення оперативного втручання і припинення введення анестетика в групі севофлурану з додаванням налбуфіну склав в середньому $7,8 \pm 0,9$ хвилини ($p < 0,05$, рис. 4.1), незалежно від тривалості маніпуляції і маси тіла. У групі пропофолу час відновлення свідомості становив, в середньому, $16,0 \pm 2,4$ хвилини і залежало від тривалості оперативного втручання, часу проведення оперативного втручання, маси тіла і сумарної дози препарату. Одночасно, вірогідної різниці щодо часу пробудження в порівнянні з ізольованим введенням севофлурану ($8,1 \pm 0,5$) виявлено не було, рис. 4.1.

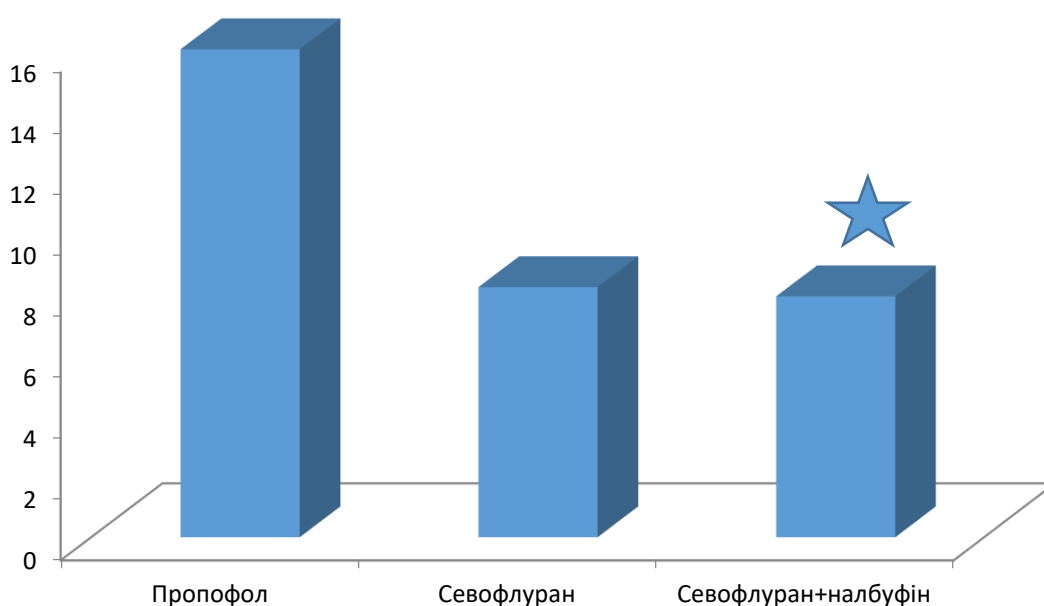


Рис. 4.1. Тривалість часу пробудження в післяопераційному періоді в порівнянні з комбінованою анестезією севофлураном та опіоїдами.

★ - вірогідна різниця показників.

Таким чином, сумарний час пробудження при комбінованій інгаляційній анестезії був у 2,05 разів меншим, ніж при внутрішньовенному введенні пропофолу, рис. 4.1.

Перший підйом на ноги в групі внутрішньовенної анестезії відмічений через $23,0 \pm 3,3$ години, при комбінованій інгаляційній анестезії - через $16,2 \pm 3,4$ години. При ізольованій інгаляційній анестезії - $16,8 \pm 3,7$ год. Тобто, застосування комбінованої інгаляційної анальгезії севофлурану з опіоїдами характеризувалось на 41,9% меншим часом відновлення функціональної здатності, рис. 4.2.

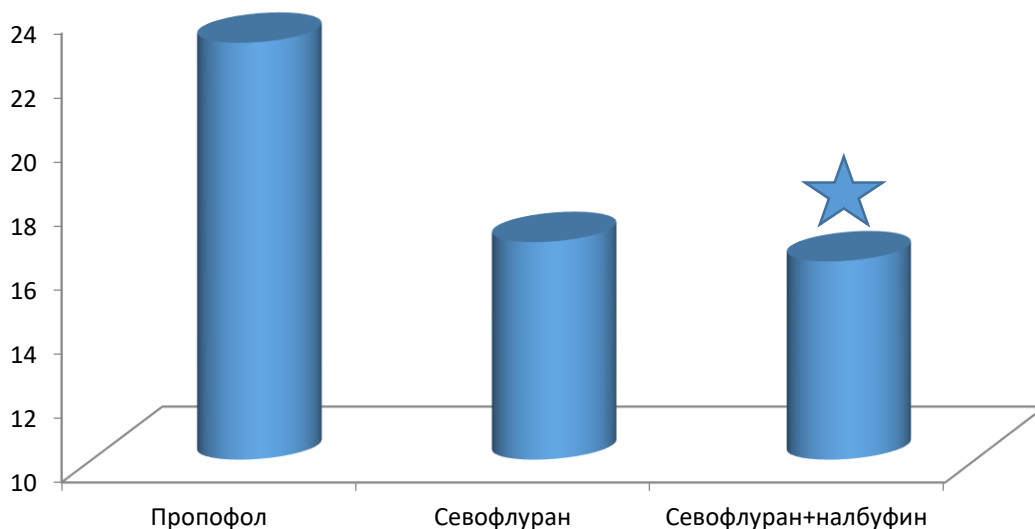


Рис. 4.2. Час відновлення рухової активності в післяопераційному періоді в порівнянні з комбінованою анестезією севофлураном та опіоїдами.

- вірогідна різниця показників.

Можливо, така закономірність була наслідком більш адекватного знеболення в першу добу після оперативного втручання, рис. 4.3.



Рис. 4.3. Інтенсивність болювого синдрому через 8 годин в порівнянні з комбінованою анестезією севофлураном та опіоїдами.

★ - вірогідна різниця показників.

Зокрема, через 8 годин після операції індивідуальна оцінка болювого синдрому за VAS була нижчою в групі комбінованої анальгезії з опіоїдами

(балів) щодо внутрішньовенної анестезії пропофолом (на 87,5%, $p < 0,05$) та інгаляційної анестезії севофлураном (на 71,3%, $p < 0,05$), рис. 4.3.

Слід додати, що інтенсивність болювого синдрому через 8 годин прямо корелювала з іншими клінічними показниками – систолічним артеріальним тиском ($r=0,55$, $p < 0,05$, рис. 4.4), діастолічним артеріальним тиском ($r=0,40$, $p < 0,05$, рис. 4.5) та частотою серцевих скорочень ($r=0,37$, $p < 0,05$, рис. 4.6).

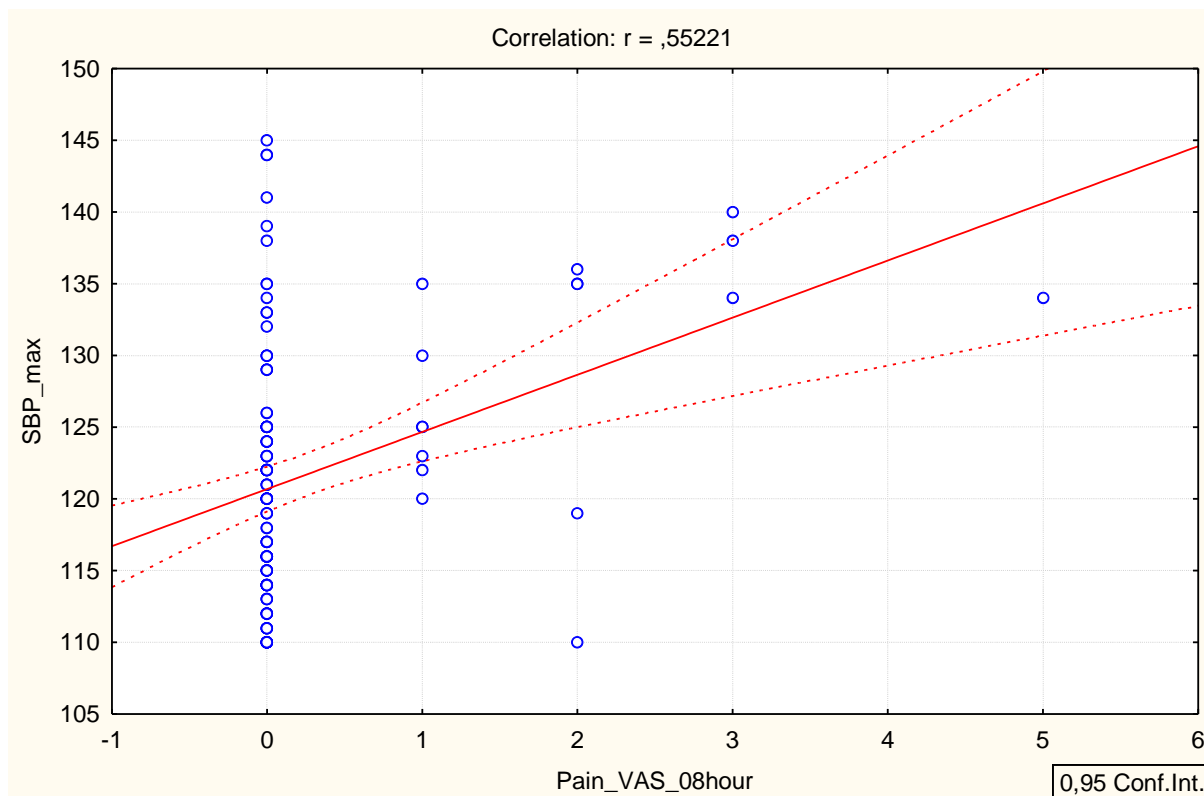


Рис. 4.4. Регресійний зв'язок між рівнем самооцінки болю через 8 годин після втручання та систолічним АТ.

Як бачимо, між аналоговою шкалою самооцінки болю та рівнем післяопераційного артеріального тиску існує пряма кореляційна залежність:

$$САТ=120,69+3,9833*Біль_{VAS_8год.}$$

Тобто, більший рівень індивідуальної оцінки болю характеризувався збільшення систолічного АТ в ранньому післяопераційному періоді. Подібну закономірність отримано стосовно діастолічного АТ:

$$ДАТ=70,688+1,6921*Біль_{VAS_8год.}$$

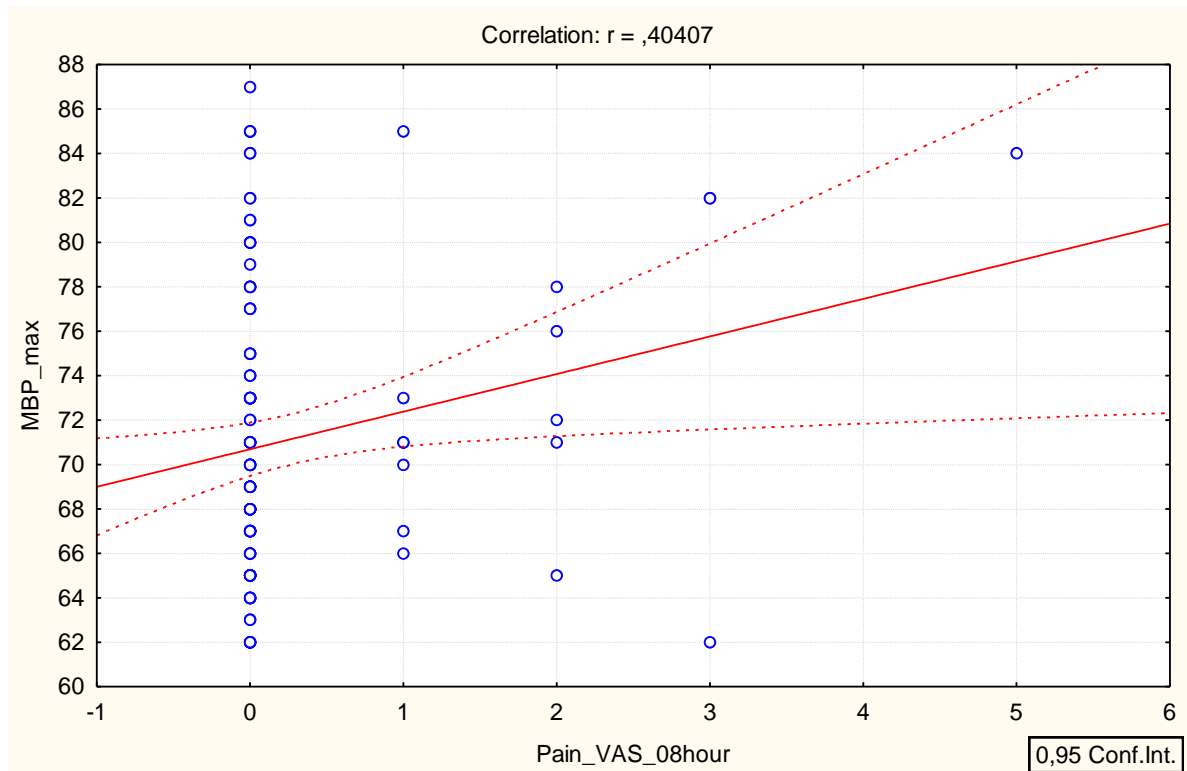


Рис. 4.5. Регресійний зв'язок між рівнем самооцінки болю через 8 годин після втручання та діастолічним АТ.

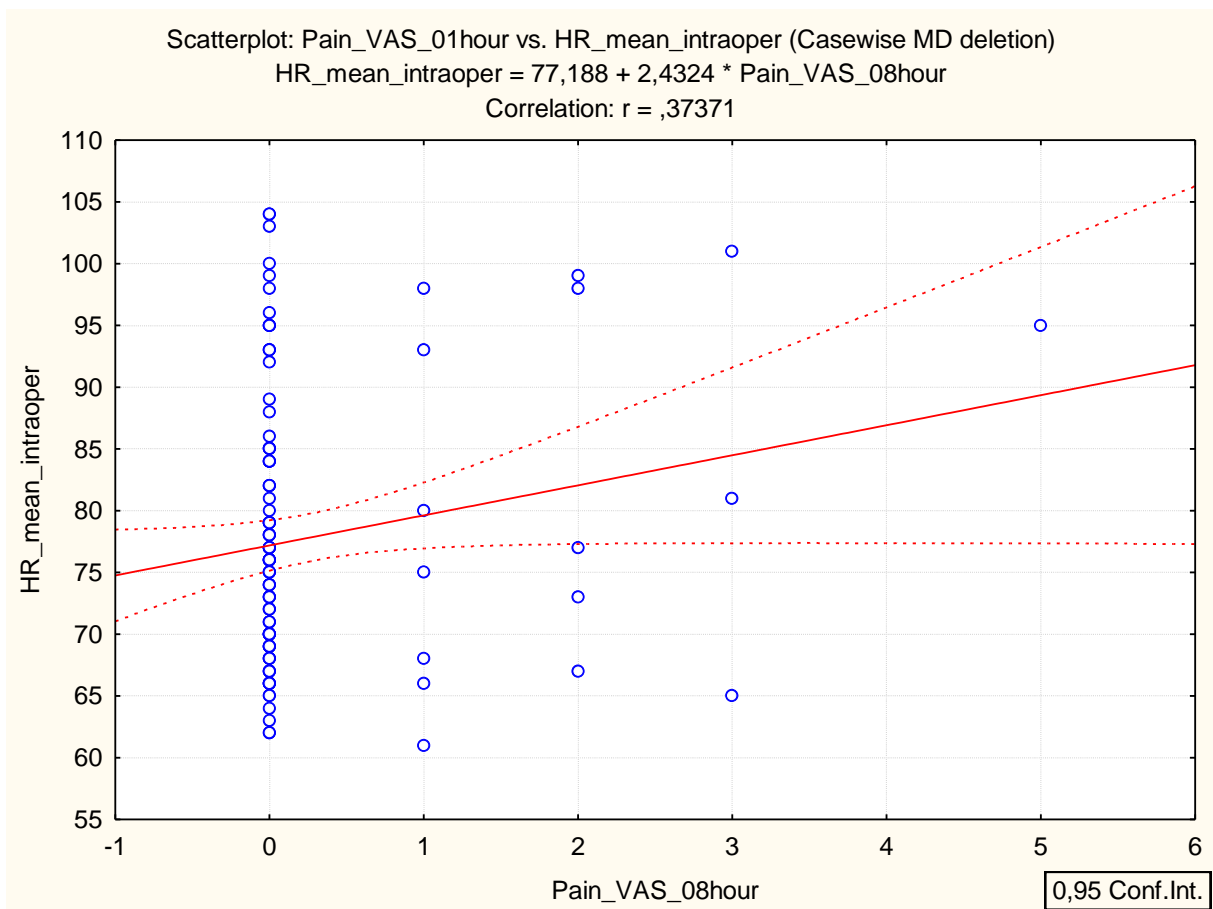


Рис. 4.6. Регресійний зв'язок між рівнем самооцінки болю через 8 годин після втручання та ЧСС.

Інтенсивність больового синдрому в післяопераційному періоді через 12 годин представлена на рис. 4.4.

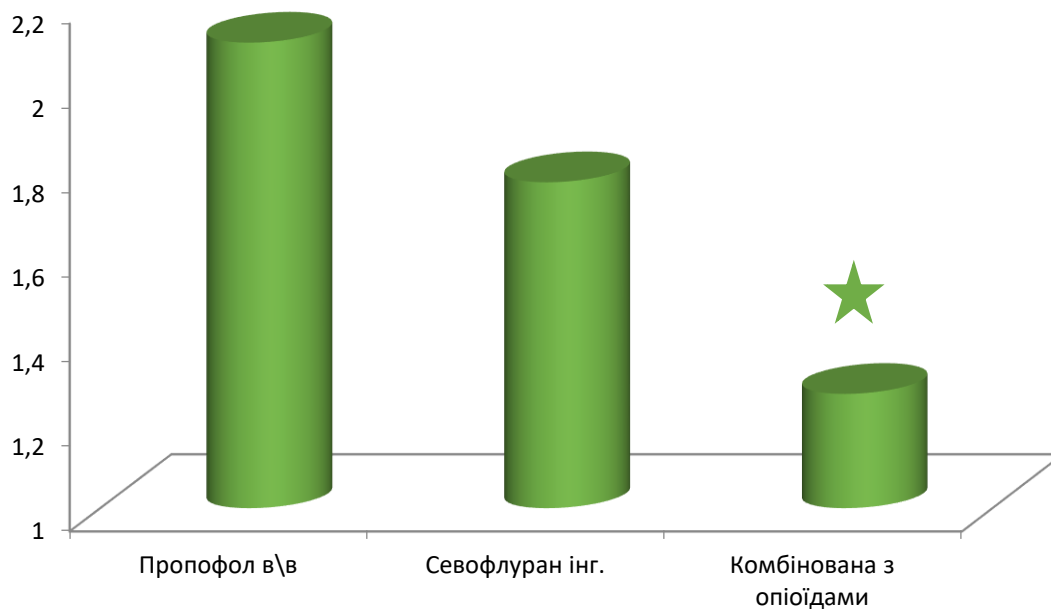


Рис. 4.7. Інтенсивність больового синдрому через 12 годин в порівнянні з комбінованою анестезією севофлураном та опіоїдами.

★ - вірогідна різниця показників.

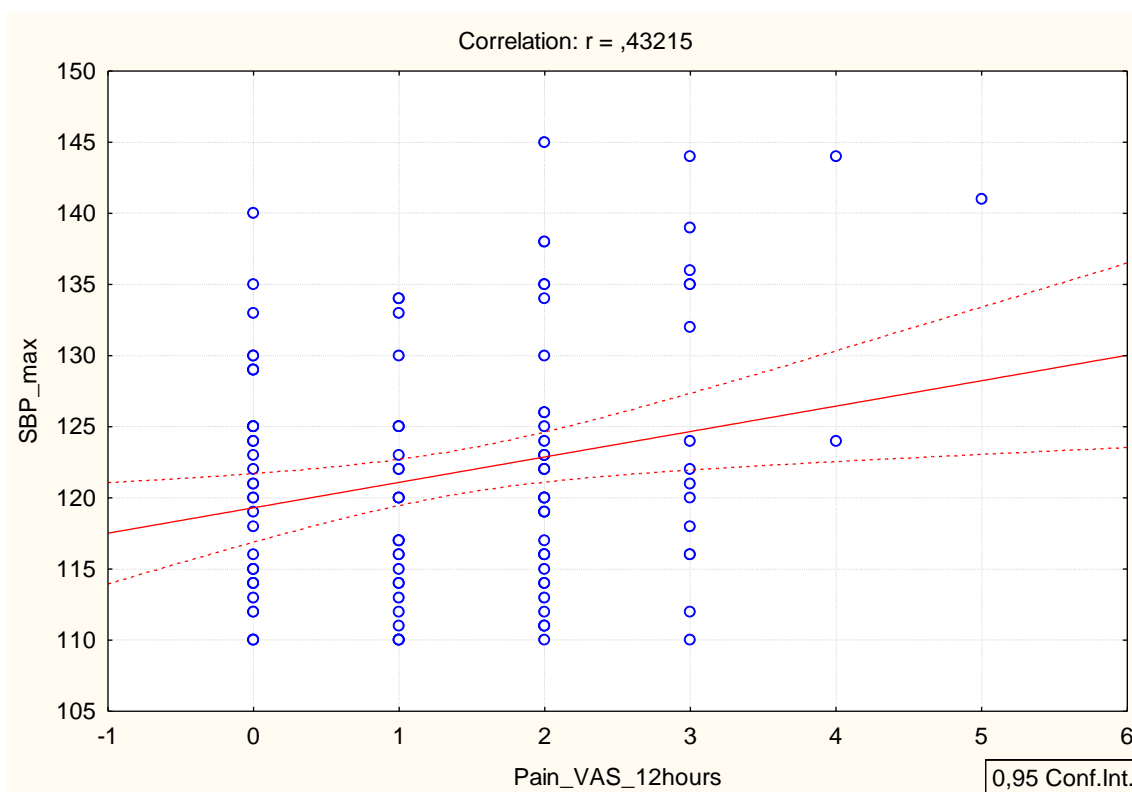


Рис. 4.8. Регресійний зв'язок між рівнем самооцінки болю через 12 годину після втручання та систолічним АТ.

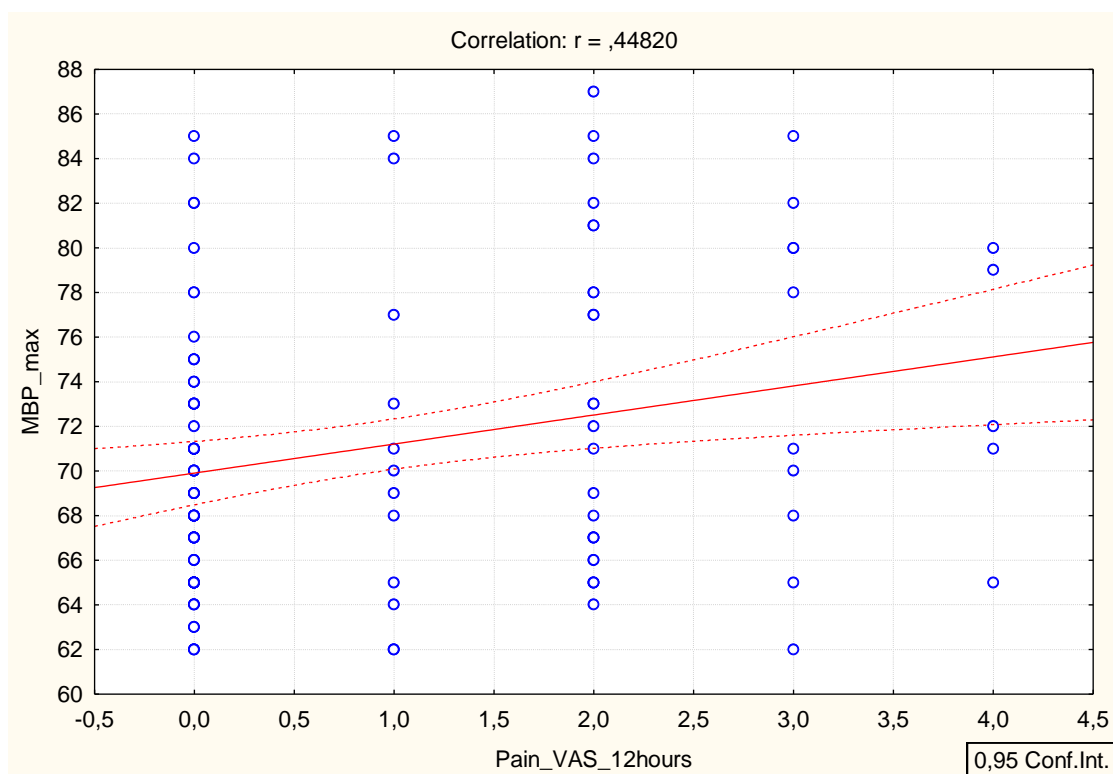


Рис. 4.8. Регресійний зв'язок між рівнем самооцінки болю через 12 годин після втручання та діастолічним АТ.

Виявлено, що індивідуальна оцінка болю в групі комбінованої анестезії через 12 годин становила $1,27 \pm 0,06$ балів, що на 39,4% менше, ніж при ізольованій анестезії севофлураном та на 65,4% менше, ніж при внутрішньовенній анестезії пропофолом, рис. 4.4.

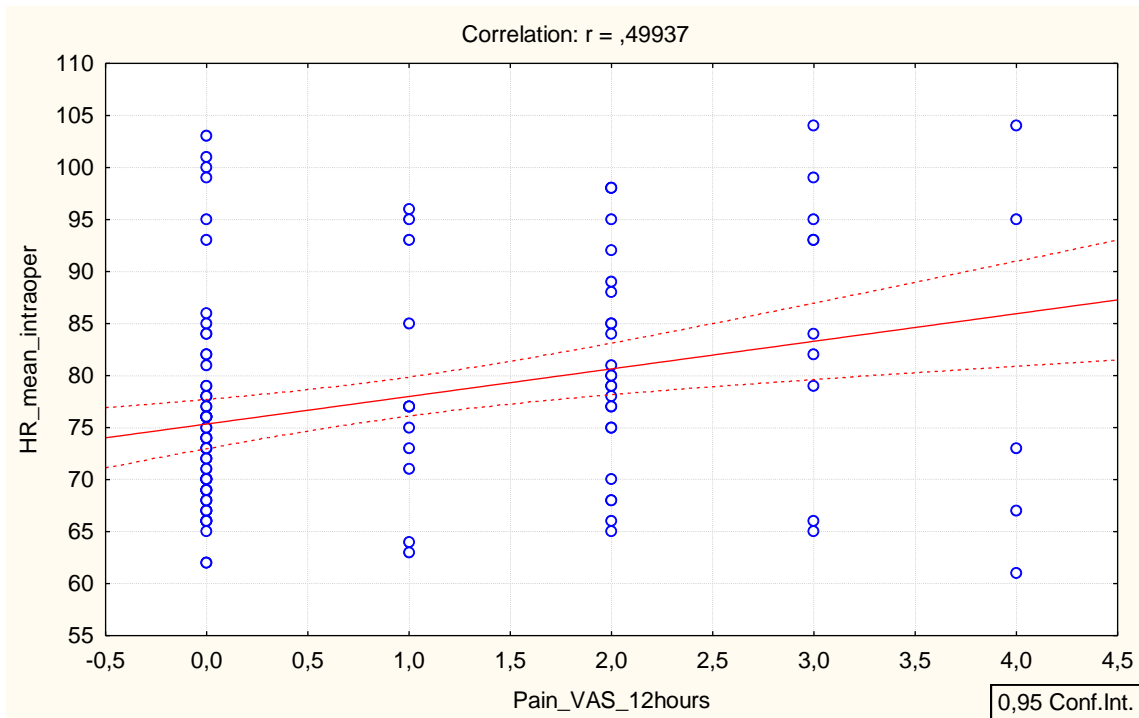


Рис. 4.9. Регресійний зв'язок між рівнем самооцінки болю через 12 годин після втручання та діастолічним АТ.

Окрім того, доведено прямий регресійний зв'язок між рівнем самооцінки болю через 12 годин, систолічним АТ ($r=0,43$, $p<0,05$, $САТ=119,30+1,7867*Біль_{VAS_{12год}}$), діастолічним АТ ($r=0,45$, $p<0,05$, $ДАТ=69,910+1,3017*Біль_{VAS_{12год}}$, рис. 4.8). та частотою серцевих скорочень ($r=0,49$, $p<0,05$, $ЧСС=75,342+2,6514*Біль_{VAS_{12год}}$, рис. 4.9)

Слід також зазначити, що через 24 години після оперативного втручання всі пацієнти зазначали низьку інтенсивність больового синдрому – нижче 1,0 балу, проте, в групах, де використовувався севофлуран інгаляційно ($0,23\pm 0,02$ балів) та комбіновано ($0,20\pm 0,02$ балів), рівень самооцінки болю був у 2,61 та 3 разів нижчим, ніж після внутрішньовенного введення пропофолу, рис. 4.10.

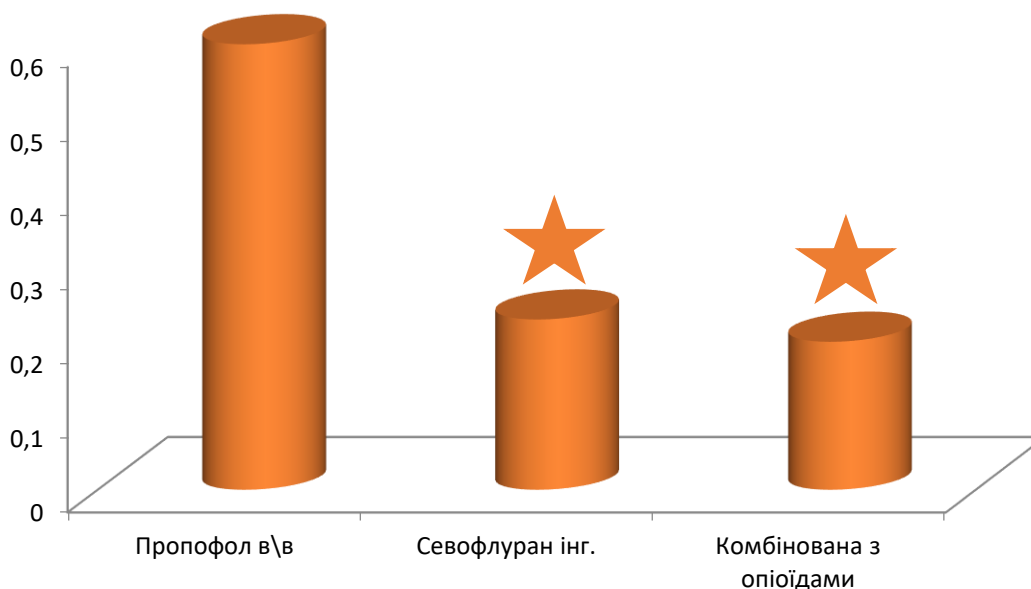


Рис. 4.10. Інтенсивність болювого синдрому через 24 години в порівнянні з комбінованою анестезією севофлураном та опіоїдами.

★ - вірогідна різниця показників.

Вплив загальної анестезії на стан вищих психічних функцій є не до кінця вивченою проблемою сучасної анестезіології. Вивченню епідеміології ранньої та стійкої післяопераційної когнітивної дисфункції було присвячено міжнародне мультицентрове рандомізоване дослідження International study of post-operative cognitive dys-function in middle age - ISPOCD 2 [1998-2001]. У ньому показано, що порушення когнітивних функцій після некардіохірургічних операцій під загальною анестезією складає близько 19,2% випадків.

За оцінки когнітивних функцій в передопераційному періоді було встановлено найвищий рівень оцінки за Монреальською шкалою в усіх групах спостереження – 12,0 балів.

Надалі, впродовж 1 години після оперативного втручання, середня когнітивна оцінка за Монреальською шкалою знижувалась до $11,4 \pm 0,06$ в групі внутрішньовенного введення пропофолу (на 5,0%, $p < 0,05$) та до $11,8 \pm 0,02$ при інгаляційній анестезії севофлураном (на 1,7%). В той же час, при комбінованій анестезії севофлураном та опіоїдами когнітивна оцінка за Монреальською шкалою залишалась сталою – 12,0 балів, рис. 4.11.

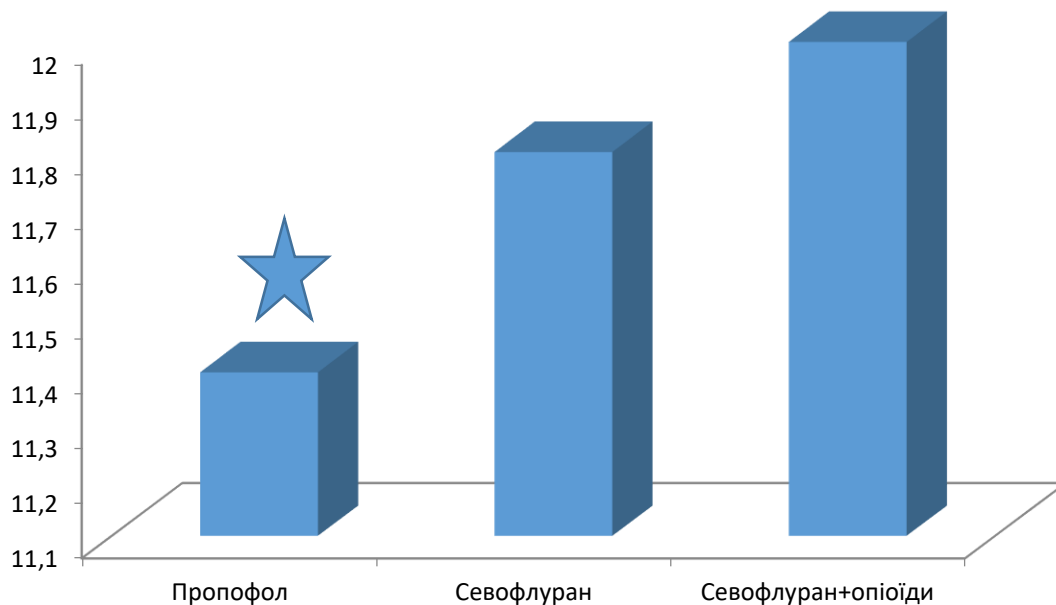


Рис. 4.11. Оцінка когнітивних функцій впродовж 1 години після оперативного втручання в порівнянні з комбінованою анестезією севофлураном та опіоїдами.

★ - вірогідна різниця показників відносно групи 3.

Вірогідно, такі результати пов'язані з двома важливими аспектами, яких вдається досягнути при комбінованій анестезії: по-перше, велике значення має адекватний рівень знеболення під час оперативного втручання та тривалість знеболення після операції; окрім того, як вже зазначалося, при комбінованій анестезії має місце більш короткий час введення в анестезію та час пробудження, в порівнянні з однокомпонентною анестезією.

А застосування інгаляційної анестезії севофлураном забезпечує керованість анестезіологічного забезпечення.

З останнім фактом – керованістю анестезії пов'язаний той факт, що вже через 3 години після втручання в групах інгаляційної анестезії – як однокомпонентної, так і комбінованої, відзначено повне відновлення когнітивних функцій, на відміну від внутрішньовенної анестезії пропофолом, рис. 4.7.

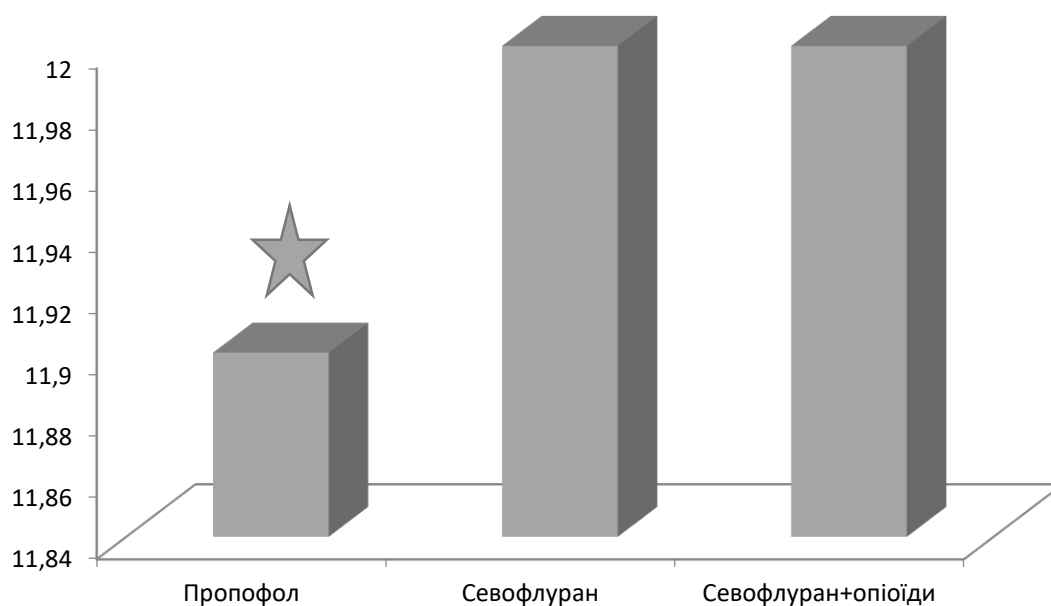


Рис. 4.7. Оцінка когнітивних функцій впродовж 3-х годин після оперативного втручання в порівнянні з комбінованою анестезією севофлураном та опіоїдами.

★ - вірогідна різниця показників.

Окрім того, актуальною проблемою є питання післяопераційної нудоти і блювоти, незважаючи на безліч досліджень, присвячених цій темі. На даний час інгаляційні анестетики міцно зайняли позиції в анестезіологічній практиці завдяки наявності безсумнівних переваг, в першу чергу, керованістю анестезії.

Тому, однією із задач нашого дослідження було оцінити частоту післяопераційної нудоти в групі комбінованої анестезії та ризик її виникнення залежно від методи знеболення. Загальні дані стосовно частоти післяопераційної нудоти наведені в табл. 4.1.

Таблиця 4.1

Загальна частота післяопераційної нудоти при різних методах анестезіологічного забезпечення

Нудота	Абс.	%
Внутрішньовенна анестезія пропофолом	2	6,7
Інгаляційна анестезія севофлураном	5	16,7

Комбінована інгаляційна анестезія севофлураном та опіоїдними анальгетиками	2	6,7
-----------------------------------------------------------------------------------	----------	------------

Як бачимо, частота післяопераційної нудоти була найбільшою в групі інгаляційної анестезії – 16,7% (5 випадків). В той же час, в групах внутрішньовенної анестезії та комбінованої анестезії частота післяопераційної нудоти була однаковою (6,7%, 2 випадки), табл. 4.1.

Оцінивши отримані дані з точки зору відносного (relative risk – RR) та абсолютного ризику (absolute risk – AR), а також відношення шансів (odds ratio – OR), ми отримали наступні результати – табл. 4.2. та 4.3.

Таблиця 4.2

Абсолютний та відносний ризик, відношення шансів розвитку післяопераційної нудоти при комбінованій анестезії та внутрішньовенній анестезії пропофолом

Групи	AR,%	RR[95%,CI]	OR[95%,CI]
Комбінована анестезія севофлураном та опіоїдами	7,0	1,0	1,0
Внутрішньовенна анестезія пропофолом	7,0	[0,15-6,65]	[0,13-7,61]

І, якщо між комбінованою анестезією та внутрішньовенною анестезією вірогідної різниці щодо післяопераційної нудоти не було (RR - 1,0 [0,15-6,65], OR - 1,0 [0,13-7,61], табл. 4.2), то між комбінованою анестезією та інгаляційною анестезією встановлено вірогідну різницю, табл. 4.3.

Зокрема, при комбінованій анестезії абсолютний ризик виникнення післяопераційної нудоти зменшувався на 10,0% порівняно з ізольованою інгаляційною анестезією, табл. 4.3. Окрім того, виявлені вірогідні показники відносного ризику (RR - 0,40[0,08-1,0]) та відношення шансів (OR - 0,36 [0,06-1,01]), табл. 4.3.

Таблиця 4.3

Абсолютний та відносний ризик, відношення шансів розвитку післяопераційної нудоти при комбінованій анестезії та інгаляційній анестезії севофлураном

Групи	AR,%	RR[95%,CI]	OR[95%,CI]
Комбінована анестезія севофлураном та опіоїдами	7,0	0,40 [0,08-1,0]	0,36 [0,06-1,01]
Інгаляційна анестезія севофлураном	17,0	p<0,05	p<0,05

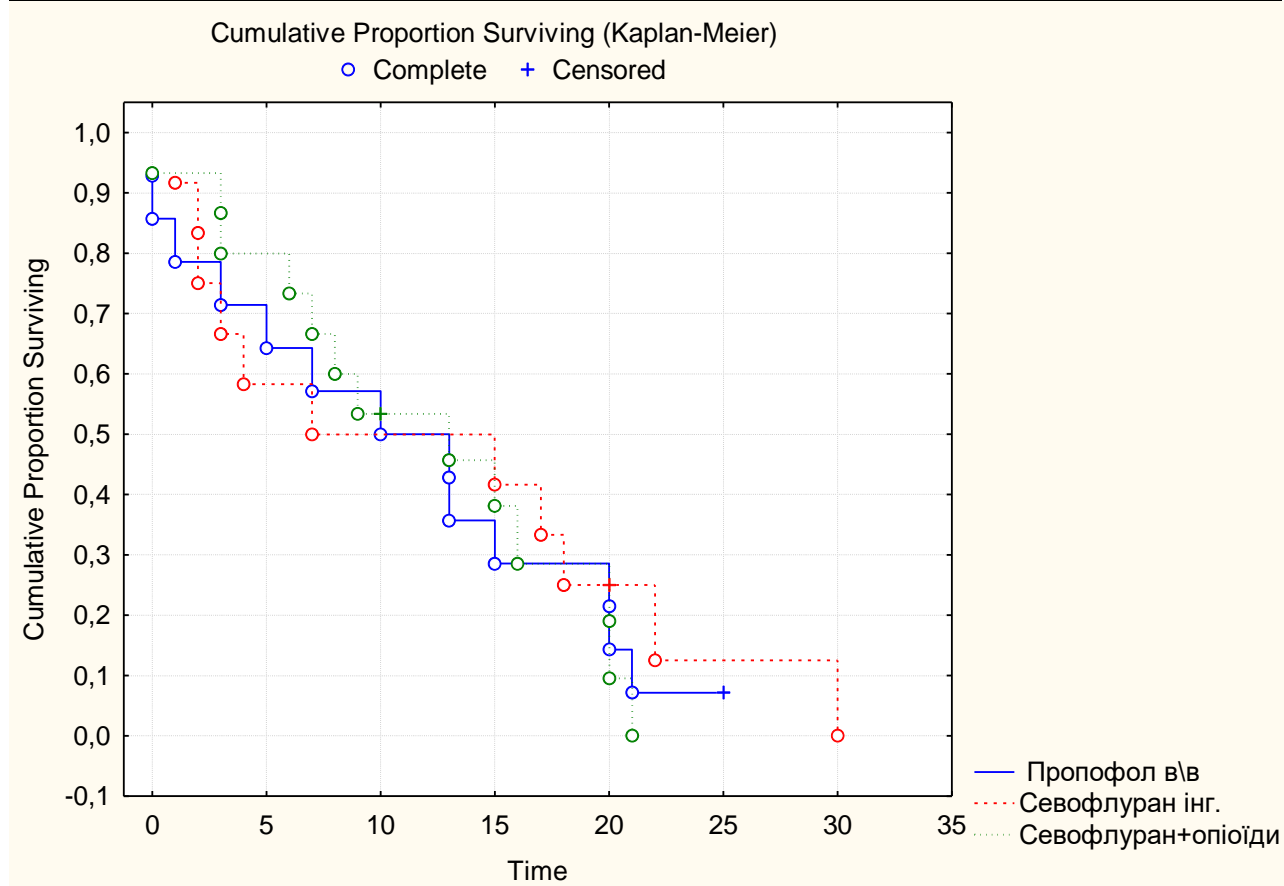


Рис. 4.8. Крива Каплана-Мейера в групах анестезіологічного забезпечення для оцінки вірогідності появи нудоти в ранньому післяопераційному періоді.

Цікавими були результати оцінки появи очікуваної події в досліджуваних групах при проспективному дослідженні за методом Каплана-Мейера. При цьому, подією було визначено вірогідність появи нудоти, часовий проміжок

обраний як погодинне спостереження впродовж перших 2-х діб післяопераційного періоду, рис. 4.8.

Як бачимо, в перші 20 годин спостереження не було вірогідної різниці між групами, проте, незначне розходження кривої відмічено наприкінці 1-ї доби післяопераційного періоду в групі ізольованої анестезії севофлураном.

Загальна частота виникнення блювоти в ранньому післяопераційному періоді в групах спостереження наведена в табл. 4.4.

Таблиця 4.4

Загальна частота післяопераційної блювоти при різних методах анестезіологічного забезпечення

Блювота	Абс.	%
Внутрішньовенна анестезія пропофолом	1	3,3
Інгаляційна анестезія севофлураном	2	6,7
Комбінована інгаляційна анестезія севофлураном та опіоїдними анальгетиками	0	0,0

В цілому, за застосування комбінованої анестезії не було зафіксовано жодного випадку післяопераційної блювоти, на відміну від внутрішньовенної анестезії (3,3%, 1 випадок) та інгаляційної анестезії (6,7%, 2 випадки).

Ускладнення в усіх групах анестезіологічного забезпечення не були пов'язані з методом анестезії, спостерігались з однаковою частотою, табл. 4.5.

Таблиця 4.5

Частота післяопераційних ускладнень при різних методах анестезіологічного забезпечення

Блювота	Абс.	%
Внутрішньовенна анестезія пропофолом	1	3,3
Інгаляційна анестезія севофлураном	1	3,3

Комбінована інгаляційна анестезія севофлураном та опіоїдними анальгетиками	1	3,3
-----------------------------------------------------------------------------------	----------	------------

Абсолютний та відносний ризику, відношення шансів частоти післяопераційних ускладнень наведені в таблицях 4.6 та 4.7.

Зокрема, абсолютний ризик при співставленні груп комбінованої та внутрішньовенної анестезії становив 3,0%, відносний ризик [95%,CI] - 1,0 [0,07-15,3], відношення шансів OR[95%,CI] - 1,0 [0,06-16,8], табл. 4.6.

Таблиця 4.6

Абсолютний та відносний ризик, відношення шансів розвитку ускладнень після естетичних втручаннях при комбінованій анестезії та внутрішньовенній анестезії пропофолом

Групи	AR,%	RR[95%,CI]	OR[95%,CI]
Комбінована анестезія севофлураном та опіоїдами	3,0	1,0	1,0
Внутрішньовенна анестезія пропофолом	3,0	[0,07-15,3]	[0,06-16,8]

Подібні ж результати були отримані при співставленні груп комбінованої та інгаляційної анестезії, табл. 4.7.

Таблиця 4.7

Абсолютний та відносний ризик, відношення шансів розвитку післяопераційної нудоти при комбінованій анестезії та інгаляційній анестезії севофлураном

Групи	AR,%	RR[95%,CI]	OR[95%,CI]
Комбінована анестезія севофлураном та опіоїдами	3,0	1,0	1,0
Інгаляційна анестезія севофлураном	3,0	[0,07-15,3]	[0,06-16,8]

Всі ускладнення були пов'язані з виникненням контрактури Бейкера та потребували повторної ревізії.

Таким чином, в розділі 4 розглядається перебіг післяопераційного періоду за низькопоточної інгаляційної анестезії севофлураном у поєднанні з опіоїдними анальгетиками під час реконструктивних та естетичних хірургічних втручань на молочних залозах.

Для досягнення поставленої мети проведено проспективне дослідження із включенням 90 пацієнтів, яким проводилась комбінована інгаляційна анестезія севофлураном та опіоїдами (30 чол.), однокомпонентна анестезія севофлураном (30 чол.) та внутрішньовенна анестезія пропофолом (30 чол.).

Встановлено, що термін пробудження пацієток в групі севофлурану з додаванням налбуфіну склав в середньому $7,8 \pm 0,9$ хвилини ($p < 0,05$), незалежно від тривалості маніпуляції і маси тіла. У групі пропофолу час відновлення свідомості становив $16,0 \pm 2,4$ хвилини, залежав від тривалості оперативного втручання, маси тіла і сумарної дози препарату. Вірогідної різниці щодо часу пробудження в порівнянні з ізольованим введенням севофлурану ($8,1 \pm 0,5$) виявлено не було. Тобто, сумарний час пробудження при комбінованій інгаляційній анестезії був у 2,05 разів меншим, ніж при внутрішньовенному введенні пропофолу.

Виявлено, що перший підйом на ноги в групі внутрішньовенної анестезії зареєстрований через $23,0 \pm 3,3$ години, при комбінованій інгаляційній анестезії - через $16,2 \pm 3,4$ години. При ізольованій інгаляційній анестезії – $16,8 \pm 3,7$ год. Таким чином, застосування комбінованої інгаляційної анальгезії севофлурану з опіоїдами характеризувалось на 41,9% меншим часом відновлення.

Верифіковано, що через 8 годин після операції індивідуальна оцінка больового синдрому за VAS була нижчою в групі комбінованої анальгезії з опіоїдами щодо внутрішньовенної анестезії пропофолом (на 87,5%, $p < 0,05$) та інгаляційної анестезії севофлураном (на 71,3%, $p < 0,05$). Окрім того, інтенсивність больового синдрому через 8 годин прямо корелювала з іншими клінічними показниками – систолічним артеріальним тиском ($r = 0,55$,

САТ=120,69+3,9833*Біль_{VAS_8год.}, $p<0,05$), діастолічним артеріальним тиском ($r=0,40$, ДАТ=70,688+1,6921*Біль_{VAS_8год.}, $p<0,05$) та частотою серцевих скорочень ($r=0,37$, $p<0,05$).

Виявлено, що індивідуальна оцінка болю в групі комбінованої анестезії через 12 годин становила $1,27\pm 0,06$ балів, що на 39,4% менше, ніж при ізольованій анестезії севофлураном та на 65,4% менше, ніж при внутрішньовенній анестезії пропофолом.

Доведено прямий регресійний зв'язок між рівнем самооцінки болю через 12 годин, систолічним АТ ($r=0,43$, $p<0,05$, САТ=119,30+1,7867*Біль_{VAS_12год.}), діастолічним АТ ($r=0,45$, $p<0,05$, ДАТ=69,910+1,3017*Біль_{VAS_12год.}), та частотою серцевих скорочень ($r=0,49$, $p<0,05$, ЧСС=75,342+2,6514*Біль_{VAS_12год.}).

Слід також зазначити, що через 24 години після оперативного втручання всі пацієнти зазначали низьку інтенсивність больового синдрому – нижче 1,0 балу, проте, в групах, де використовувався севофлуран інгаляційно ($0,23\pm 0,02$ балів) та комбіновано ($0,20\pm 0,02$ балів), рівень самооцінки болю був у 2,61 та 3 разів нижчим, ніж після внутрішньовенного введення пропофолу.

Встановлено, що впродовж 1 години після оперативного втручання, середня когнітивна оцінка за Монреальською шкалою знижувалась до $11,4\pm 0,06$ в групі внутрішньовенного введення пропофолу (на 5,0%, $p<0,05$) та до $11,8\pm 0,02$ при інгаляційній анестезії севофлураном (на 1,7%). В той же час, при комбінованій анестезії севофлураном та опіоїдами когнітивна оцінка за Монреальською шкалою залишалась сталою – 12,0 балів.

Надалі, нами проводився аналіз частоти післяопераційних ускладнень в групах анестезії. Виявлено, що частота післяопераційної нудоти була найбільшою в групі інгаляційної анестезії – 16,7% (5 випадків). В групах внутрішньовенної анестезії та комбінованої анестезії частота післяопераційної нудоти була однаковою (6,7%, 2 випадки). Між комбінованою анестезією та внутрішньовенною вірогідної різниці щодо післяопераційної нудоти не було (RR - 1,0 [0,15-6,65], OR - 1,0 [0,13-7,61]). Натомість, при комбінованій анестезії абсолютний ризик виникнення післяопераційної нудоти зменшувався на 10,0%

порівняно з ізольованою інгаляційною анестезією. При порівнянні встановлено вірогідні показники відносного ризику (RR - 0,40[0,08-1,0]) та відношення шансів (OR - 0,36 [0,06-1,01]).

За оцінки появи нудоти при проспективному дослідженні за методом Каплана-Мейера, в перші 20 годин спостереження не було вірогідної різниці між групами, проте, незначне розходження кривої відмічено наприкінці 1-ї доби післяопераційного періоду в групі ізольованої анестезії севофлураном.

При застосуванні комбінованої анестезії не було зафіксовано жодного випадку післяопераційної блювоти, на відміну від внутрішньовенної анестезії (3,3%) та інгаляційної анестезії (6,7%).

Ускладнення в усіх групах анестезіологічного забезпечення не були пов'язані з методом анестезії, спостерігались з однаковою частотою - 3,0%, відносний ризик [95%,CI] - 1,0 [0,07-15,3], відношення шансів OR[95%,CI] - 1,0 [0,06-16,8].

Всі ускладнення були пов'язані з виникненням контрактури Бейкера та потребували повторної ревізії.

РОЗДІЛ 5

ЕФЕКТИВНІСТЬ ТА БЕЗПЕЧНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ МОДИФІКОВАНОГО PECS БЛОКУ ПІД ЧАС РЕКОНСТРУКТИВНИХ ТА ЕСТЕТИЧНИХ ХІРУРГІЧНИХ ВТРУЧАНЬ НА МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗАХ

Попри чималі досягнення світової анестезіології в останні роки, ефективність періопераційної аналгезії під час реконструктивних та естетичних хірургічних втручань на молочних залозах має резерв для оптимізації. Важливим є врахування нейронного забезпечення анатомічних структур, які залучені в хірургії молочної залози, зокрема, коли йдеться про знеболення для полегшення періопераційного болю [Blanco R, Fajardo M, Parras Maldonado T. Ultrasound description of Pecs II (modified Pecs I): a novel approach to breast surgery. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2012 Nov;59[9]:470–5.].

Нагальними є питання визначення шляху безпечного знеболювання щодо розвитку побічних ефектів з боку різних систем органів, зокрема, можливих когнітивних наслідків [Zheng J-W, Meng B, Li X-Y, Lu B, Wu G-R, Chen J-P. NF- κ B/P65 signaling pathway: a potential therapeutic target in postoperative cognitive dysfunction after sevoflurane anesthesia. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2017 Jan;21[2]:394–407.] та порушень якості життя [Yang R, Zhao D, Zhang X-H, Liu R-H, Xu G-H, Shen Q-Y. Comparison of Sevoflurane and Propofol on the Incidence of Postoperative Pain and Quality of Life in Patients Undergoing Total Knee Arthroplasty With Chronic Pain Before Surgery. *Pain Pract.* 2021 Jan;21[1]:37–44.], змін центральної та мозкової гемодинаміки [Qin G, Luo H, Yin X, Wang L, Zhang J, Cao Y, et al. Effects of Sevoflurane on Hemodynamics and Inducible Nitric Oxide Synthase/Soluble Guanylate Cyclase Signaling Pathway in a Rat Model of Pulmonary Arterial Hypertension. *Anesth Analg.* 2017 Jul;125[1]:184–9.].

Проблема ускладнюється тим, що існуючі способи анестезії, використовувані препарати у галузі пластичній хірургії молочної залози мають ряд особливостей порівняно із анестезіологічним забезпеченням у практиці загальної хірургії. Зокрема, до уваги потрапляють методики регіонарних блокад,

таких як міжфасціальні блоки PECS 1 та PECS 2, які набирають популярність [Blanco R, Fajardo M, Parras Maldonado T. Ultrasound description of Pecs II (modified Pecs I): a novel approach to breast surgery. Rev Esp Anesthesiol Reanim. 2012 Nov;59[9]:470–5.]. Їх ефективність у порівнянні зі стандартними методами знеболення за різних типів втручань на молочній залозі підлягає подальшому обговоренню [Najeeb HN, Mehdi SR, Siddiqui AM, Batool SK. Pectoral Nerves I, II and Serratus Plane Blocks in Multimodal Analgesia for Mastectomy: A Randomised Clinical Trial. J Coll Physicians Surg Pak. 2019 Oct;29[10]:910–4.].

Тому наступним завданням нашої дисертаційної роботи було оцінити ефективність та безпечність модифікованого PECS блоку під час реконструктивних та естетичних хірургічних втручань на молочних залозах.

Для досягнення даної мети в проспективне дослідження було залучено 58 жінок, яким під час оперативного втручання виконувалась низькопоточна інгаляційна анестезія севофлураном, а в післяопераційному періоді проведений розподіл на дві підгрупи:

1) в підгрупі 1 застосовувалась регіонарна анестезія за авторською методикою;

2) в підгрупі 2 застосовувалась анальгезія налбуфіном.

Розроблений за авторською методикою спосіб постопераційної анальгезії найбільш наближений до відомого способу PECS 1-блокади, та являє, за своєю сутністю комбінацію PECS 1 та PECS 2 блокад. На нашу думку, при виконанні естетичних та реконструктивних втручань на молочних залозах при PECS 1-блокаді є недостатня анальгезія за збільшувальної та реконструктивної мамопластики із використанням імплантів, які встановлюють під великий грудний м'яз.

Окрім того, існує відносно більший ризик внутрішньом'язового введення, а також травмування окістя і введення анестетика до адвентиціального шару періоста. Він краще підходить для радикальних мастектомій, але не такий ефективний за аугментаційної мамопластики. Крім того, за transversus thoracic plane block не завжди вдається добре візуалізувати поперечний грудний м'яз на

рівні 2–3 ребер, особливо у астеничних жінок, що робить його складним для виконання.

У зв'язку з вищевикладеним, в основу способу, який заявляється, покладено задачу оптимізації постоперативної аналгезії після мамопластики шляхом модифікованого (медіального) способу блокади грудного нерва.

Поставлене перед нами завдання розв'язувалось, що у PECS 1-блоці, при якому вкол здійснювався за середньоключною лінією чи латеральніше, у модифікованому та запропонованому нами методі точка вколу знаходилась у 2-му міжребер'ї за парастернальною лінією, напрямом голки — медіально і каудально, розчин вводився між великим грудним і міжреберним м'язами, у складі близько 20 мл 0,25 % бупівакаїну, медіальніше краю малого грудного м'яза.

Розчин анестетику вводився таким чином, щоб ефективно блокувалися міжреберні нерви, що проходять по задній поверхні грудної клітки і виходять назовні в парастернальній області. За встановлення імплантів під час реконструктивних і естетичних втручань ця ділянка є найбільш болючою через натяг великого грудного м'яза.

Спосіб виконували наступним чином. Точка вколу — у 2-му міжребер'ї за парастернальною лінією, напрямом голки медіально і каудально, рис. 5.1.

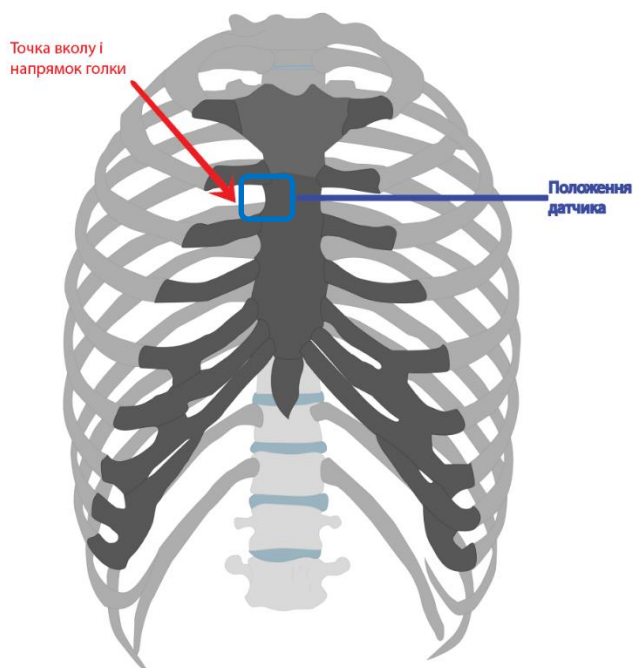


Рис. 5.1. Скелетотопія місця вколу та положення датчика

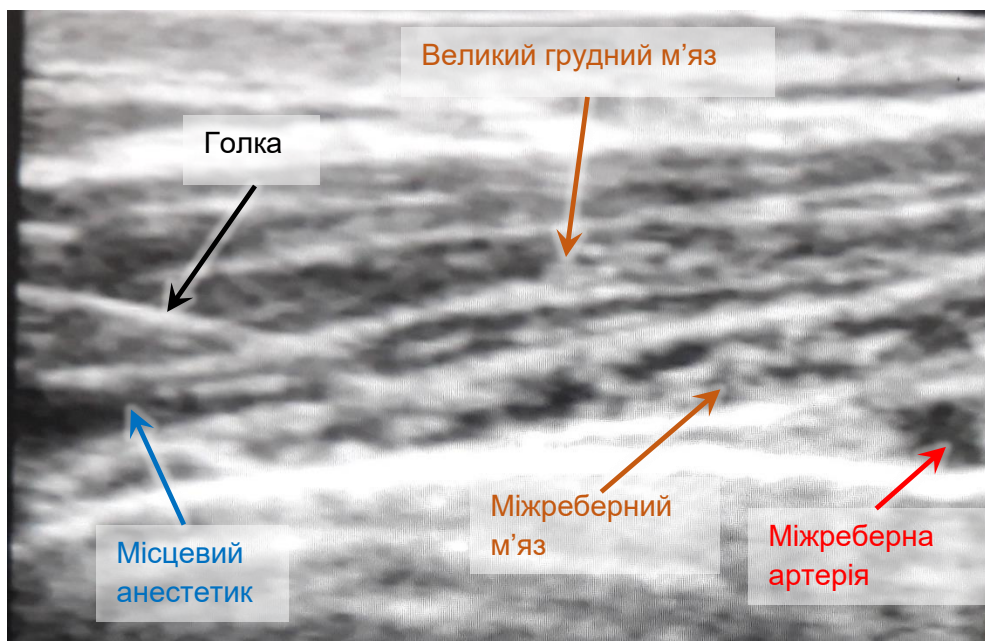
Оцінку положення голки та розповсюдження анестетика здійснювалось за допомогою ультразвукового контролю, рис. 5.2.



Рис. 5.2. Розташування голки та ультразвукового датчика

Розчин (бупівакаїну — близько 20 мл 0,25%) вводять між великим грудним і міжреберним м'язами, медіальніше краю малого грудного м'яза, рис. 5.3.

Рис. 5.3. Навігація під ультразвуковим контролем



Голку розташовують не над ребром, а в міжребер'ї, що дає краще поширення місцевого анестетика (зменшення можливості внутрішньом'язового введення, а також травмування окістя і введення анестетика в адвентиціальний шар периосту).

Даний спосіб, на нашу думку, є напрямком оптимізації постоперативної аналгезії після мамопластики за рахунок медіального способу блокади грудного нерва, і є доцільним саме в умовах реконструктивної чи естетичної хірургії. Це дозволяє уникнути ризику травмування окістя і введення анестетика в адвентиціальний шар періоста. Також це поліпшує можливості навігації, особливо у астеничних жінок, у яких спосіб-прототип є складно виконуваним через труднощі у візуалізації поперечного грудного м'яза на рівні 2–3 ребра.

В якості ефективності даного способу варто навести наступні клінічні приклади.

Клінічні випадки.

Приклад 1. Пацієнтка Б., вік 28 років, діагноз під час планової госпіталізації: постлактаційна інволюція молочних залоз, птоз молочних залоз 2 ст., тубулярна деформація молочних залоз 1 ст., асиметрія молочних залоз 1 ст. (код N64.8 за МКХ-10). Планова операція: вертикальна мастопексія з протезуванням молочних залоз субфасціально. Анестезія комбінована (севофлуран, налбуфіну гідрохлорид, пропофол); здійснено блокаду грудного нерва для постоперативної аналгезії після мамопластики за способом, який заявляється. Оцінка болю за візуальною аналоговою шкалою: 1 година — 0 балів, 3 години — 0 балів, 8 годин — 0 балів, 12 годин — 1 бал, 24 години — 0 балів. Післяопераційний період перебігав гладко, пацієнтку виписано на амбулаторне лікування з рекомендаціями.

Приклад 2. Пацієнтка Д., вік 28 років, діагноз під час планової госпіталізації: постлактаційна інволюція молочних залоз, птоз лівої молочної залози 1 ст., асиметрія молочних залоз 1 ст. (код N64.8 за МКХ-10). Планова операція: аугментаційна мамопластика субмамарним доступом, субпекторально, періареолярна пексія зліва. Анестезія комбінована (севофлуран, налбуфіну

гідрохлорид, пропофол, парацетамол); постоперативну аналгезію виконано стандартним способом. Оцінка болю за візуальною аналоговою шкалою: 1 година — 2 бали, 3 години — 4 бали, 8 годин — 1 бал, 12 годин — 3 бали, 24 години — 1 бал. Післяопераційний період перебігав гладко, пацієнтку виписано на амбулаторне лікування з рекомендаціями.

Як бачимо із наведених прикладів, у випадку використання способу, який заявляється, оцінка за візуальною аналоговою шкалою демонструє кращі величини, ніж за стандартного способу.

Тобто, перспективними щодо периопераційного знеболювання за хірургічних втручань на молочній залозі вважають альтернативні методи, які розроблено протягом останнього десятиріччя. Відомі способи, які включають або одномоментний PECS I і PECS II, або їх окреме використання, або у комбінації з іншими методами [Blanco R, Fajardo M, Parras Maldonado T. Ultrasound description of Pecs II (modified Pecs I): a novel approach to breast surgery. Rev Esp Anesthesiol Reanim. 2012 Nov;59[9]:470–5.].

При порівнянні часу пробудження в підгрупах вірогідної різниці не встановлено, рис. 5.4. Слід зазначити, що в обох підгрупах базовою анестезією під час оперативного втручання був севофлуран. Час пробудження в обох підгрупах становив менше 8 хвилин: $7,9 \pm 0,3$ та $7,7 \pm 0,5$ хвилин відповідно.

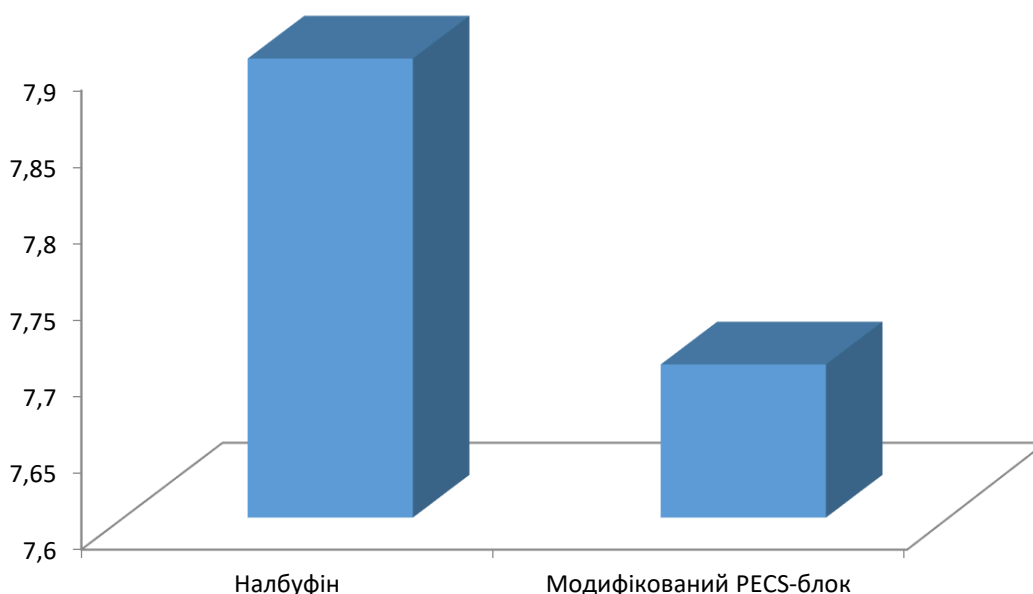


Рис. 5.4. Тривалість часу пробудження в післяопераційному періоді в групах порівняння.

★ - вірогідна різниця показників.

Час вертикалізації та першого підйому значно вкорочувався при застосуванні модифікованого PECS-блоку та становив $10,2 \pm 0,9$ годин ($p < 0,05$), рис. 5.5. За використання в післяопераційному періоді налбуфіну час вертикалізації становив $16,2 \pm 3,4$ години. Проте, відмова від застосування анестетиків в периопераційному періоді подовжувала час підйому до $22,0 \pm 3,8$ годин.

Тобто, застосування модифікованого PECS-блоку характеризувалось на вкороченням часу вертикалізації на 58,8%, порівняно із введенням налбуфіну та у 2,16 разів при відмові від післяопераційної анестезії.

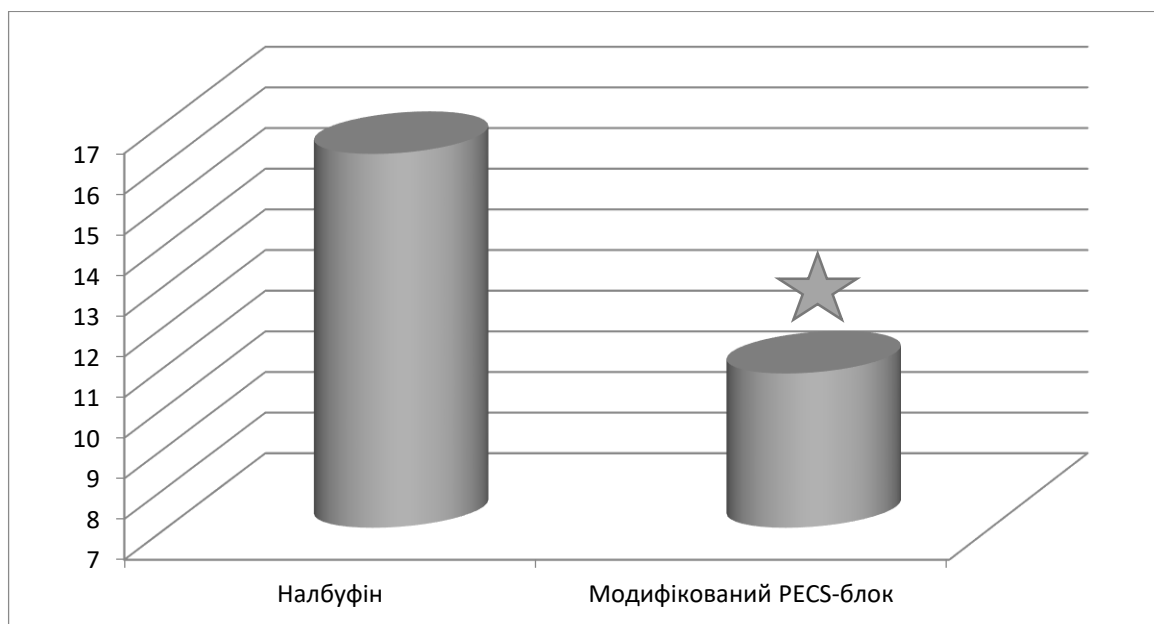


Рис. 5.5. Час відновлення рухової активності в післяопераційному періоді за застосування опіоїдних анальгетиків та модифікованого PECS-блоку.

★ - вірогідна різниця показників.

За оцінки ефективності модифікованого PECS-блоку, де за критерій взято вкорочення часу вертикалізації менше 12 годин були отримані дані, що наведені в таблиці 5.1.

Таблиця 5.1

**Абсолютна та відносна ефективність, шанси модифікованого PECS-блоку
відносно часу вертикалізації до 12 годин**

Анестезія	АЕ, %	ВЕ [СІ, %]	ОР [СІ, %]
Модифікований PECS-блок	82,0	5,75	27,60
Налбуфін	14,0	[2,28-14,5] p<0,05	[6,59-116,1] p<0,05

Доведено, що ефективність модифікованого PECS-блоку відносно часу вертикалізації була на 68,0% вищою, порівняно із застосуванням налбуфіну в ранньому післяопераційному періоді, з вірогідною відносною ефективністю (5,75 [2,28-14,5], p<0,05) та відношенням шансів (27,60 [6,59-116,1], p<0,05), табл. 5.1.

Інтенсивність больового синдрому за візуальною аналоговою шкалою була низькою в обох підгрупах. Динаміку самооцінки больового синдрому через 1, 3, 8, 12 та 24 години представлено на рисунку 5.6.

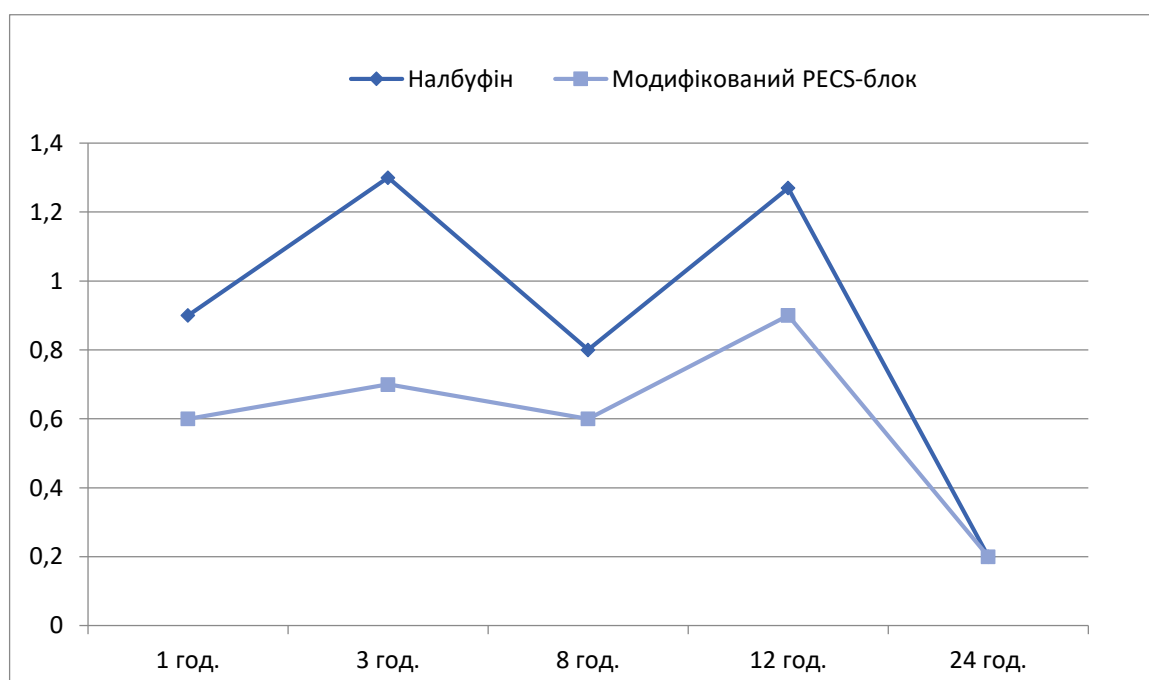


Рис. 5.6. Інтенсивність больового синдрому в ранньому післяопераційному періоді за застосування опіоїдних анальгетиків та модифікованого PECS-блоку.

Надалі ми проаналізували абсолютну та відносна ефективність, а також шанси модифікованого PECS-блоку відносно інтенсивності больового синдрому менше 1 балу через 1 годину після оперативного втручання, табл. 5.2. Порівняння проводилось стосовно групи, де в післяопераційному періоді призначався налбуфін.

Виявлено, що абсолютна ефективність модифікованого PECS-блоку стосовно рівня больового синдрому менше 1 балу становила 79,0%, за застосування налбуфіну – 71,0%. Проте, через 1 годину різниця між даними підгрупами була невірогідною (BE - 1,10 [0,81-1,49], $p>0,05$; ВШ - 1,47 [0,43-4,97], $p>0,05$), табл. 5.2.

Таблиця 5.2

Абсолютна та відносна ефективність, шанси модифікованого PECS-блоку відносно інтенсивності больового синдрому менше 1 балу через 1 годину після оперативного втручання

Анестезія	АЕ, %	BE [CI, %]	OR [CI, %]
Модифікований PECS-блок	79,0	1,10	1,47
Налбуфін	71,0	[0,81-1,49] $p>0,05$	[0,43-4,97] $p>0,05$

Через 3 години після втручання абсолютна ефективність модифікованого PECS-блоку щодо інтенсивності больового синдрому менше 1 балу становила 89,0%, з клінічною ефективністю 60,0% відносно застосування налбуфіну, вірогідними шансами (20,8 [4,89-89,2], $p<0,05$) та відносною ефективністю (3,13 [1,72-5,69], $p<0,05$), табл. 5.3.

Абсолютна та відносна ефективність, шанси модифікованого PECS-блоку відносно інтенсивності больового синдрому до 1 балу через 3 години після оперативного втручання

Анестезія	АЕ, %	BE [CI, %]	OR [CI, %]
Модифікований PECS-блок	89,0	3,13	20,8
Налбуфін	29,0	[1,72-5,69] p<0,05	[4,89-89,2] p<0,05

Через 8 годин після операції абсолютна ефективність післяопераційної анестезії щодо самооцінки больового синдрому менше 1 балу вірогідно не відрізнялась в підгрупах 1 та 2 (BE - 1,09 [0,85-1,39], p>0,05; ВШ - 1,64 [0,41-6,59], p>0,05). В той же час, ефективність була дещо вищою за застосування модифікованого PECS-блоку (86,0%) проти застосування налбуфіну (79,0%). Тобто, приріст ефективності при місцевій анестезії становив 7,0%, табл. 5.4.

Абсолютна та відносна ефективність, шанси модифікованого PECS-блоку відносно інтенсивності больового синдрому до 1 балу через 8 годин після оперативного втручання

Анестезія	АЕ, %	BE [CI, %]	OR [CI, %]
Модифікований PECS-блок	86,0	1,09	1,64
Налбуфін	79,0	[0,85-1,39] p>0,05	[0,41-6,59] p>0,05

Через 12 годин ефективність обезболюючого ефекту налбуфіну знижувалась з зв'язку з фармакокінетикою препарату. Клінічно дана фармакокінетична особливість відображалась у зниженні обезболюючого ефекту, збільшенні балів самооцінки больового синдрому та перевагах клінічної ефективності модифікованого PECS-блоку (АЕ – 71,0%) проти обезболюючого ефекту налбуфіну (АЕ – 50,0%), з вірогідними показниками ВЕ (1,43 [1,0-2,22], $p < 0,05$) та ВШ (2,50 [1,0-7,56], $p < 0,05$), табл. 5.5.

Таблиця 5.5

Абсолютна та відносна ефективність, шанси модифікованого PECS-блоку відносно інтенсивності больового синдрому до 1 балу через 12 годин після оперативного втручання

Анестезія	АЕ, %	ВЕ [СІ, %]	ОР [СІ, %]
Модифікований PECS-блок	71,0	1,43	2,50
Налбуфін	50,0	[1,0-2,22] $p < 0,05$	[1,0-7,56] $p < 0,05$

Слід додати, що в підгрупі 2 пацієнтки потребували додаткового введення налбуфіну для збереження обезболюючого ефекту у ранньому післяопераційному періоді. Як результат, рівень анестезіологічної ефективності наприкінці 1-ї доби не відрізнявся в підгрупах 1 та 2, становивши $0,2 \pm 0,04$ бали, рис. 5.6.

Слід сказати, що рівень самооцінки больового синдрому та час вертикалізації зворотно співвідносились зворотнім рівнянням лінійної регресії та характеризувалась зворотнім вірогідним лінійним зв'язком ($r = -0,41$, $p < 0,05$), рис. 5.7:

$$\text{Час вертикалізації} = 10,216 - 0,1033 * \text{ВАШ}$$

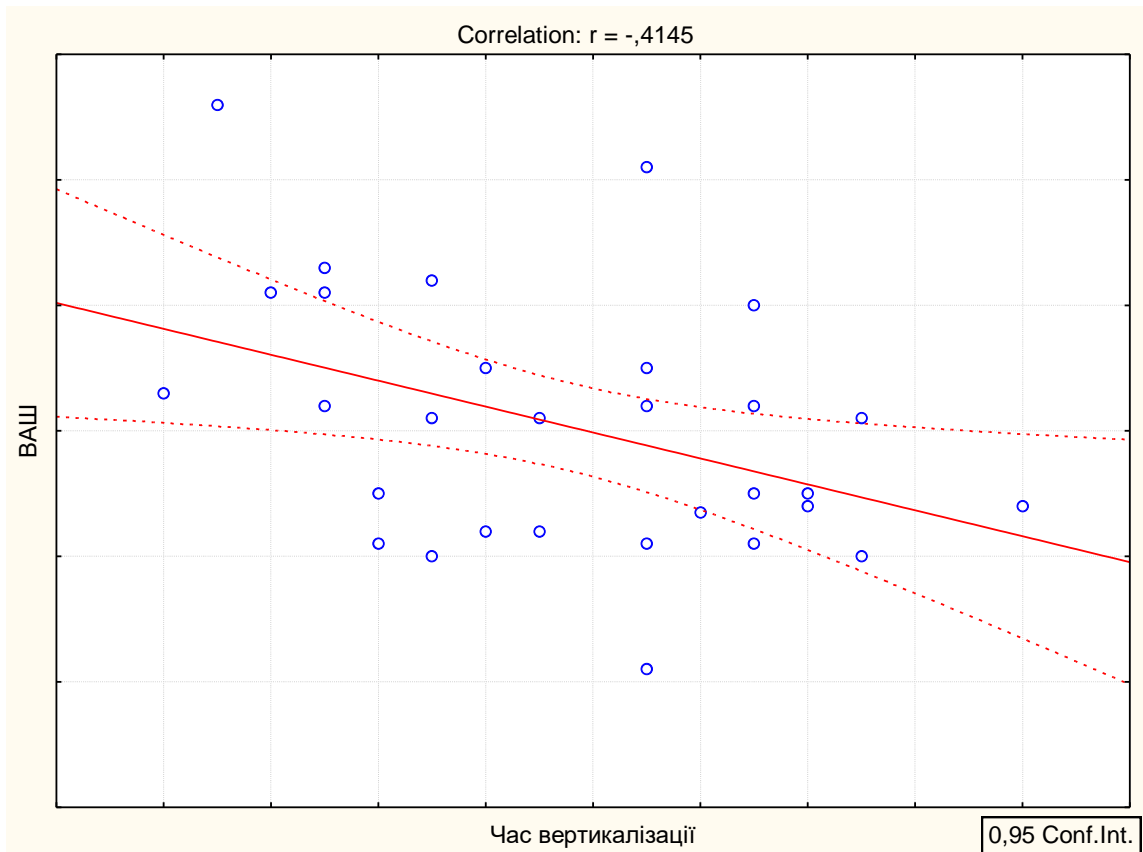


Рис. 5.7. Регресійний зв'язок між інтенсивністю больового синдрому через 8 годин та часом вертикалізації за застосування модифікованого PECS-блоку.

Подібна тенденція зберігалась також через 12 годин, проте з меншим ступенем зв'язку ($r = -0,24$, $p < 0,05$), рис. 5.8.

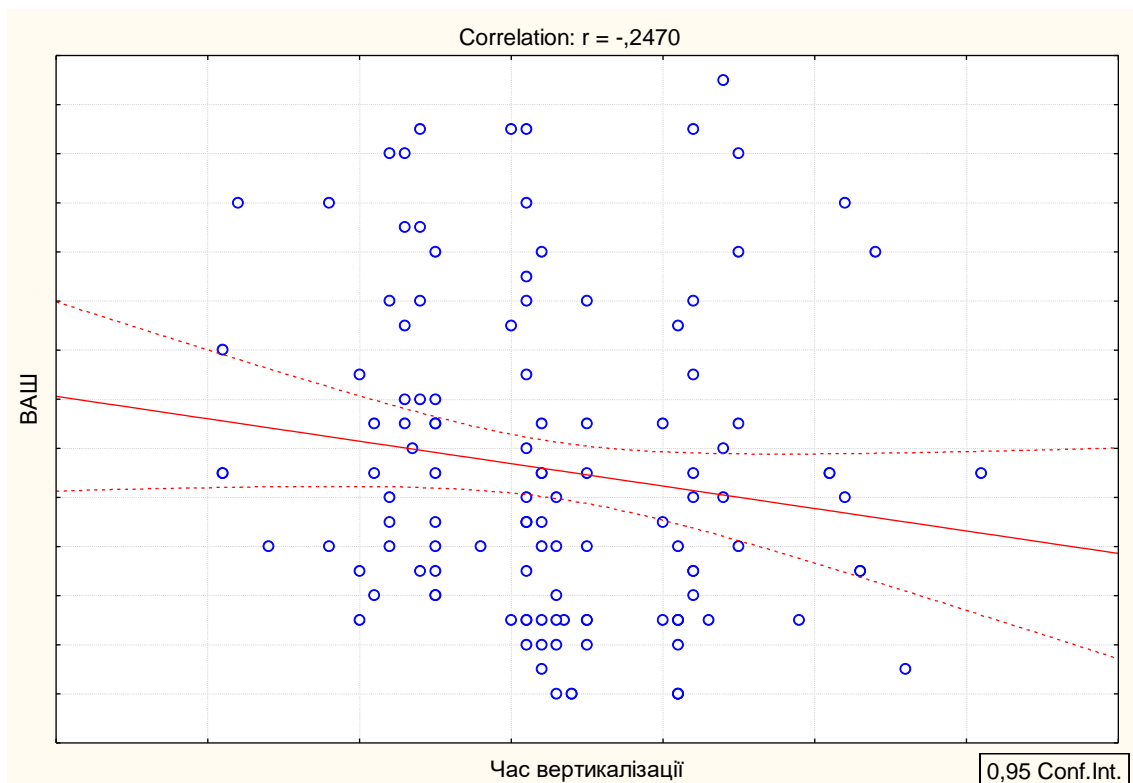


Рис. 5.8. Регресійний зв'язок між інтенсивністю болювого синдрому через 12 годин та часом вертикалізації за застосування модифікованого PECS-блоку.

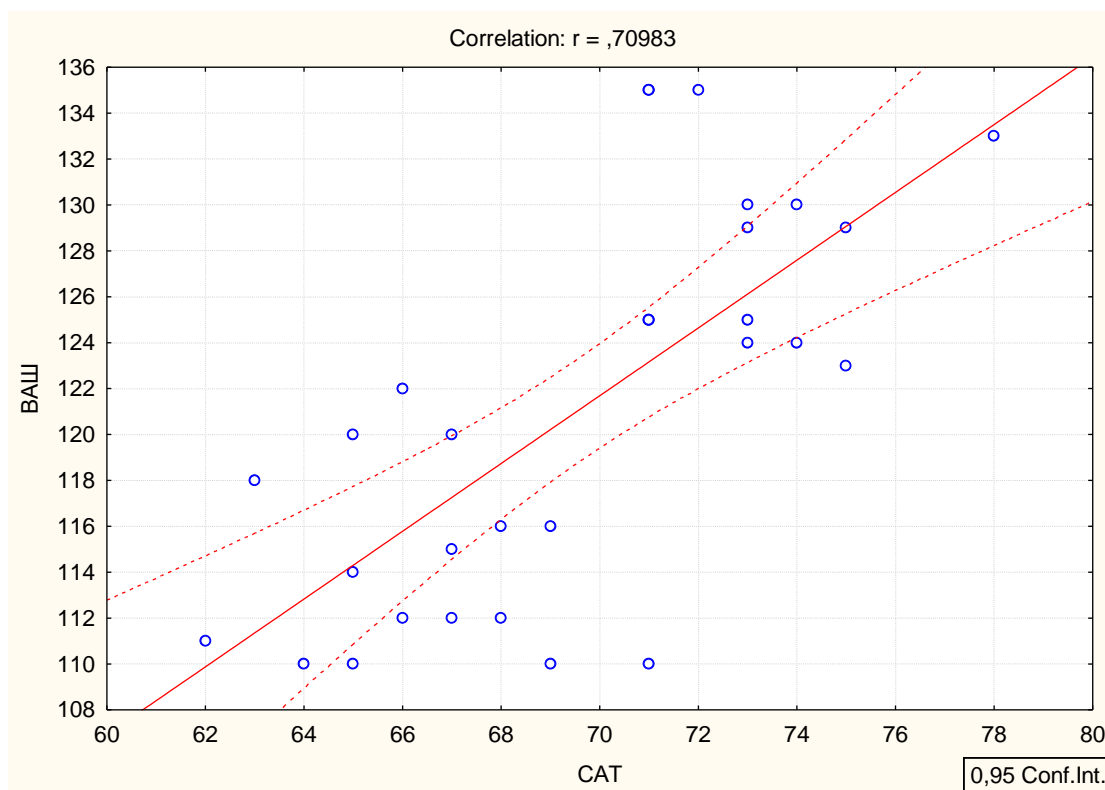


Рис. 5.9. Регресійний зв'язок між інтенсивністю болювого синдрому через 12 годин та систолічним артеріальним тиском за застосування модифікованого PECS-блоку.

В той же час, інтенсивність болювого синдрому в післяопераційному періоді корелювала за прямим вірогідним зв'язком з систолічним АТ ($r=0,71$, $p<0,05$, рис. 5.9) та частотою серцевих скорочень ($r=0,62$, $p<0,05$, рис. 5.10).

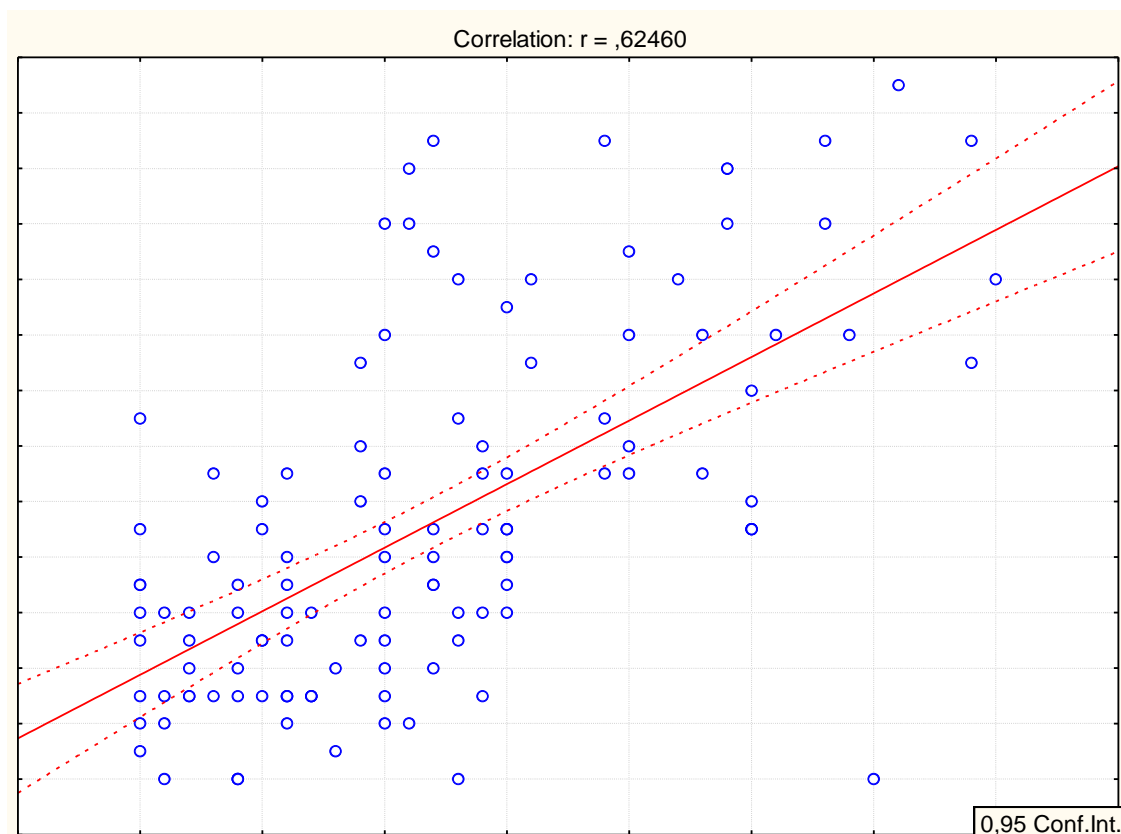


Рис. 5.10. Регресійний зв'язок між інтенсивністю больового синдрому через 12 годин та частотою серцевих скорочень за застосування модифікованого PECS-блоку.

Окрім того, пацієнтками проводилась самооцінка фізичної активності в підгрупах порівняння через 1, 3, 8 та 24 години після оперативного втручання, табл. 5.6. Як бачимо, через 1 години після втручання рівень фізичної активності не відрізнявся в підгрупах 1 та 2.

Таблиця 5.6

Фізична активність пацієнтів в ранньому післяопераційному періоді в підгрупах спостереження

Динаміка спостереження	Модифікований PECS-блок	Налбуфін	p
1 год.	1,2±0,21	1,1±0,27	>0,05
3 год.	2,4±0,17	1,7±0,16	<0,05
8 год.	2,8±0,14	1,9±0,15	<0,05

24 год.	3,8±0,24	3,6±0,27	>0,05
---------	----------	----------	-------

Примітка:

p – вірогідність різниці між групами порівняння.

Через 1 годину рівень фізичної активності не розрізнявся в обох групах, через 3 години після естетичних та реконструктивних втручань відмічено більш високий рівень фізичної активності в підгрупі, де застосовувався модифікований PECS-блок (на 41,2%, $p < 0,05$). Подібна тенденція зберігалась також через 8 годин, де рівень фізичної активності був на 47,4% вищим в групі модифікованого PECS-блоку ($p < 0,05$). Через добу після втручання вірогідної різниці між групами порівняння не було, табл. 5.6.

Одні з основоположників PECS, Blanco R. зі співавт. (2012), обґрунтовують цей метод тим, що, оскільки один із основних компонентів болю за мамопластики асоційований з нервовими структурами плечового сплетіння, доцільним є його анестезіологічне блокування. Це серія торакальних блоків (англ. *rectoral block*): PECS I та PECS II, які здійснюються з периферичного доступу під ультразвуковим контролем. Перевагами PECS є те, що відбувається і моторне, і сенсорне блокування одночасно, відсутній симпатолізис (притаманний паравертебральній та епідуральній блокадам), здебільшого не потрібне застосування опіатів, техніка виконання методу відносно проста.

За аналізу рівня фізичної активності за числом пацієнтів, які оцінили стан фізичної активності більше 1-го балу було встановлено, що через 1 годину після втручання абсолютна ефективність знеболення в післяопераційному періоді, що впливало на фізичну активність становила 57,0% при модифікованому PECS-блоці, 54,0% - за застосування налбуфіну. Вірогідної різниці за показниками відносної ефективності (1,07 [0,67-1,71]) та відношення шансів (1,16 [0,40-3,32]) не було, табл. 5.7.

Таблиця 5.7

Абсолютна та відносна ефективність, шанси модифікованого PECS-блоку відносно фізичної активності більше 1 балу через 1 годину після оперативного втручання

Анестезія	АЕ, %	ВЕ [СІ, %]	ОР [СІ, %]
Модифікований PECS-блок	57,0	1,07 [0,67-1,71]	1,16 [0,40-3,32]
Налбуфін	54,0	$p > 0,05$	$p > 0,05$

Встановлено від'ємний регресійний зв'язок між рівнем самооцінки больового синдрому та фізичної активності через 1 годину після втручання ($r = -0,67$, $p < 0,05$), рис. 5.11.

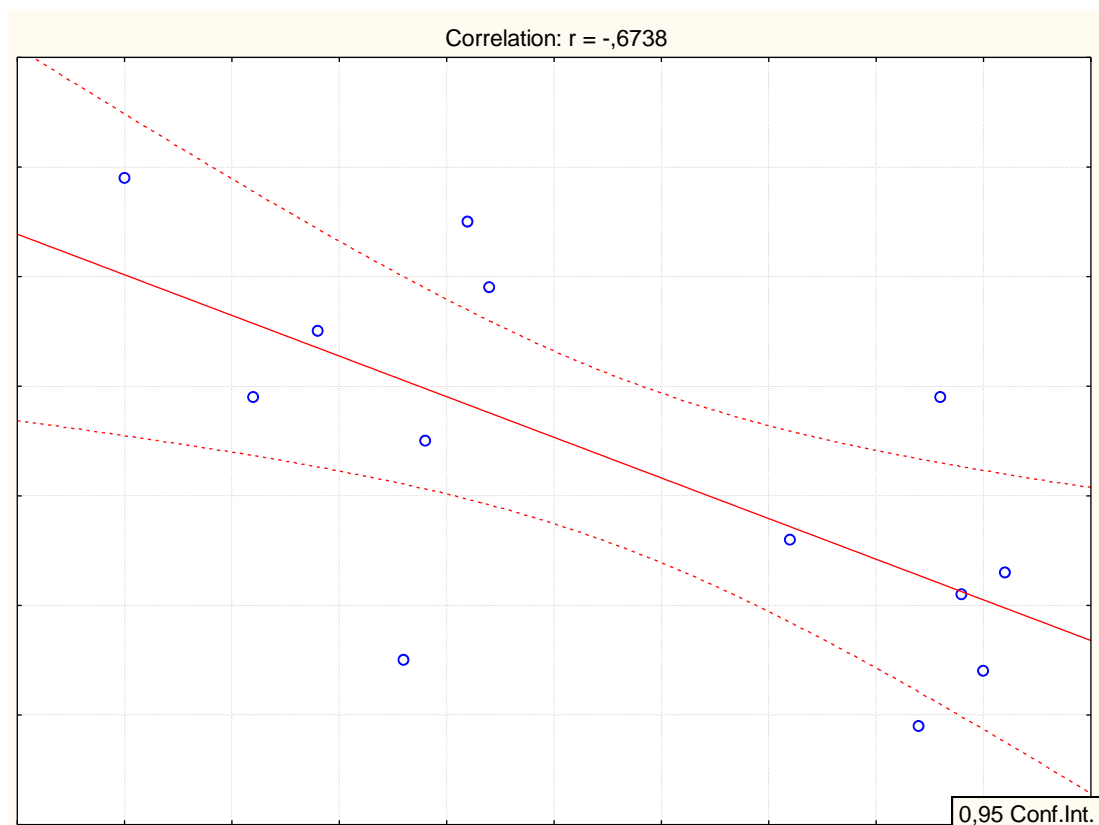


Рис. 5.11. Регресійний зв'язок між рівнем самооцінки больового синдрому та фізичної активності через 1 годину після втручання на фоні застосування модифікованого PECS-блоку.

Через 3 години після оперативного втручання більшість пацієнтів, яким проводився модифікований PECS-блок оцінювали свою фізичну та

рухову активність більш як на 2 бали (86,0%). При використанні налбуфіну – лише 43,0% (BE - 2,0 [1,27-3,15], ВШ - 8,0 [2,19-29,3]). Проте, можливо, така різниця обумовлена відчуттям загальмованості на тлі налбуфіну, а не різницею анестетичного ефекту, табл. 5.8.

Таблиця 5.8

Абсолютна та відносна ефективність, шанси модифікованого PECS-блоку відносно фізичної активності більше 2 балів через 3 години після оперативного втручання

Анестезія	АЕ, %	BE [CI, %]	OR [CI, %]
Модифікований PECS-блок	86,0	2,0	8,0
Налбуфін	43,0	[1,27-3,15] p<0,05	[2,19-29,3] p<0,05

Зворотній, середньої сили регресійний зв'язок між рівнем самооцінки больового синдрому та фізичної активності ($r=-0,46$, $p<0,05$) зберігався через 3 години після втручання, рис. 5.12.

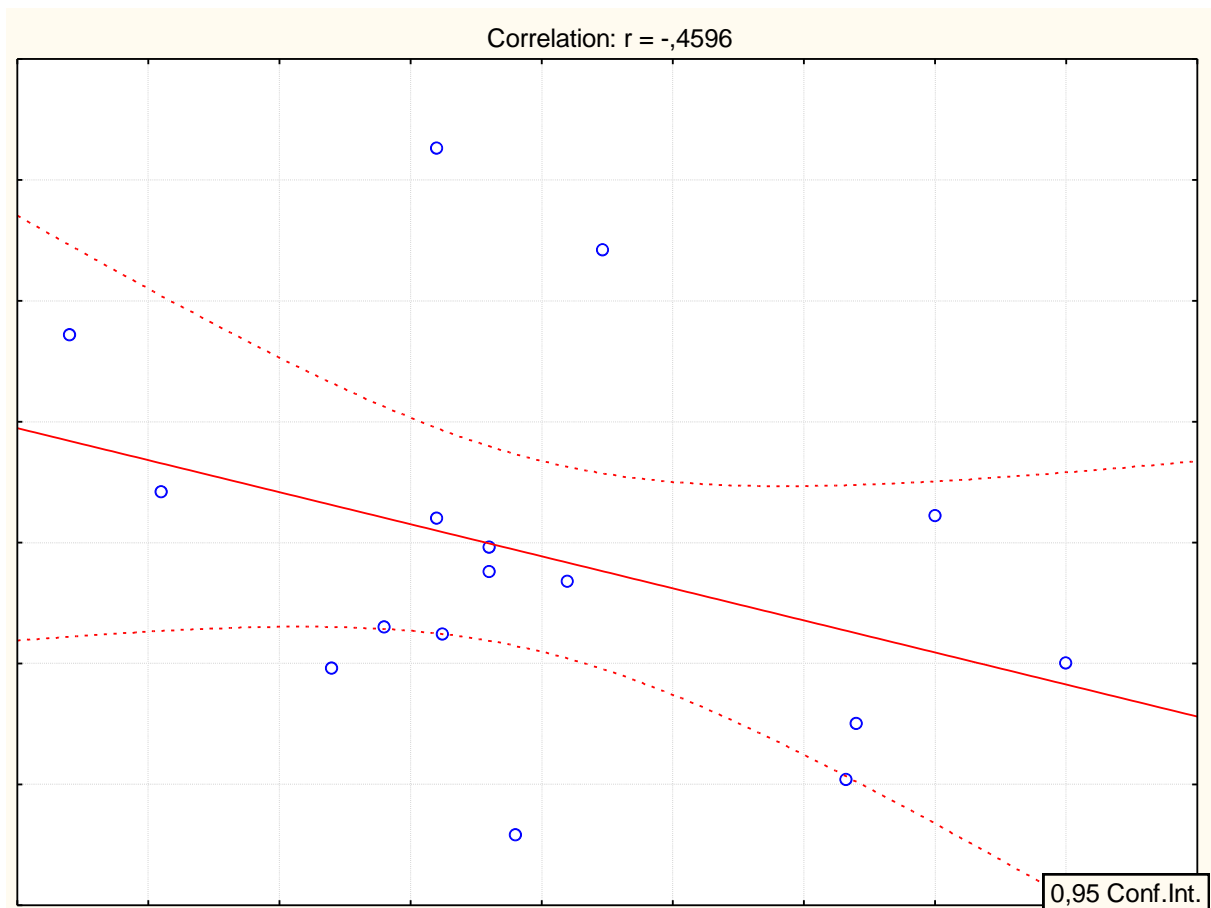


Рис. 5.12. Регресійний зв'язок між рівнем самооцінки больового синдрому та фізичної активності через 3 години після втручання на фоні застосування модифікованого PECS-блоку.

Вірогідна різниця між методами післяопераційної анестезії зберігалась також через 8 годин після втручання – абсолютна ефективність модифікованого PECS-блоку 93,0%, налбуфіну – 70,0%, відносна ефективність - 1,32 [1,01-1,72] ($p < 0,05$), відношення шансів - 5,47 [1,04-28,8] ($p < 0,05$), табл. 5.9.

Таблиця 5.9

Абсолютна та відносна ефективність, шанси модифікованого PECS-блоку відносно фізичної активності більше 2 балів через 8 годин після оперативного втручання

Анестезія	АЕ, %	ВЕ [CI, %]	OR [CI, %]
Модифікований PECS-блок	93,0	1,32	5,47

Налбуфін	70,0	[1,01-1,72] p<0,05	[1,04-28,8] p<0,05
----------	------	-----------------------	-----------------------

Проте, через добу після завершення естетичного або реконструктивного втручання вірогідної різниці за абсолютною ефективністю між групами модифікованого PECS-блоку (89,0%) та налбуфіну (79,0%) встановлено не було (BE - 1,14 [0,90-1,43], ВШ - 2,27 [0,51-10,2]), табл. 5.10.

Таблиця 5.10

Абсолютна та відносна ефективність, шанси модифікованого PECS-блоку відносно фізичної активності більше 3 балів через 24 години після оперативного втручання

Анестезія	АЕ, %	BE [CI, %]	OR [CI, %]
Модифікований PECS-блок	89,0	1,14	2,27
Налбуфін	79,0	[0,90-1,43] p>0,05	[0,51-10,2] p>0,05

Через 8 та 24 години після реконструктивних та естетичних втручань на молочних залозах зберігався зворотній вірогідний регресійний зв'язок ($r=-0,24$, $p<0,05$, рис. 5.13 та $r=-0,28$, $p<0,05$, рис. 5.14) між рівнем самооцінки больового синдрому та фізичної активності за застосування модифікованого PECS-блоку.

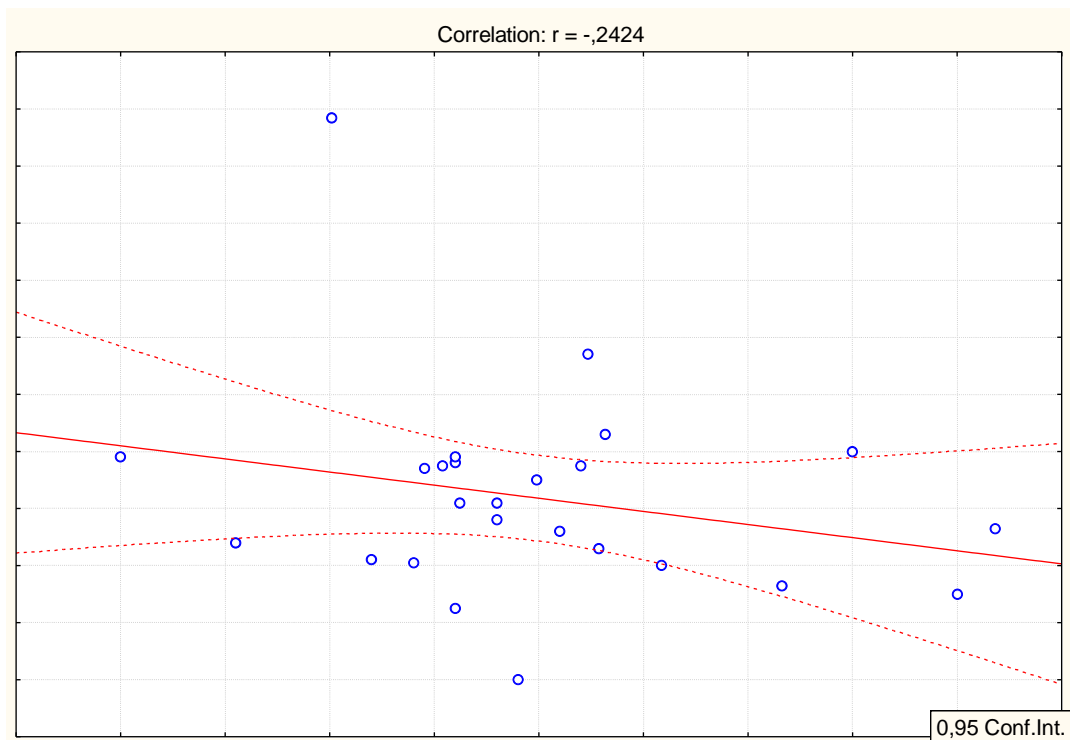


Рис. 5.13. Регресійний зв'язок між рівнем самооцінки больового синдрому та фізичної активності через 8 годин після втручання на фоні застосування модифікованого PECS-блоку.

Проте, був меншої сили, порівняно з відповідними результатами через 1 та 3 години після реконструктивного втручання.

Загалом, питання оптимізації постоперативної аналгезії після мамопластики розроблене недостатньо, в той час як відомі класичні методи. «Золотим стандартом» стали торакальний епідуральний [Klein SM, Bergh A, Steele SM, Georgiade GS, Greengrass RA. Thoracic paravertebral block for breast surgery. *Anesth Analg.* 2000 Jun;90[6]:1402–5.] та паравертебральний [Tahiri Y, Tran DQH, Bouteaud J, Xu L, Lalonde D, Luc M, et al. General anaesthesia versus thoracic paravertebral block for breast surgery: a meta-analysis. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2011 Oct;64[10]:1261–9.] блоки, але не в кожному клінічному випадку доречно виконувати ці процедури. Недоліками, застереженнями щодо торакальної епідуральної анестезії вважають те, що наразі недостатньо досліджено складну взаємодію між індукованим торакальною епідуральною анестезією симпатолізисом та механізмами серцево-судинного контролю.

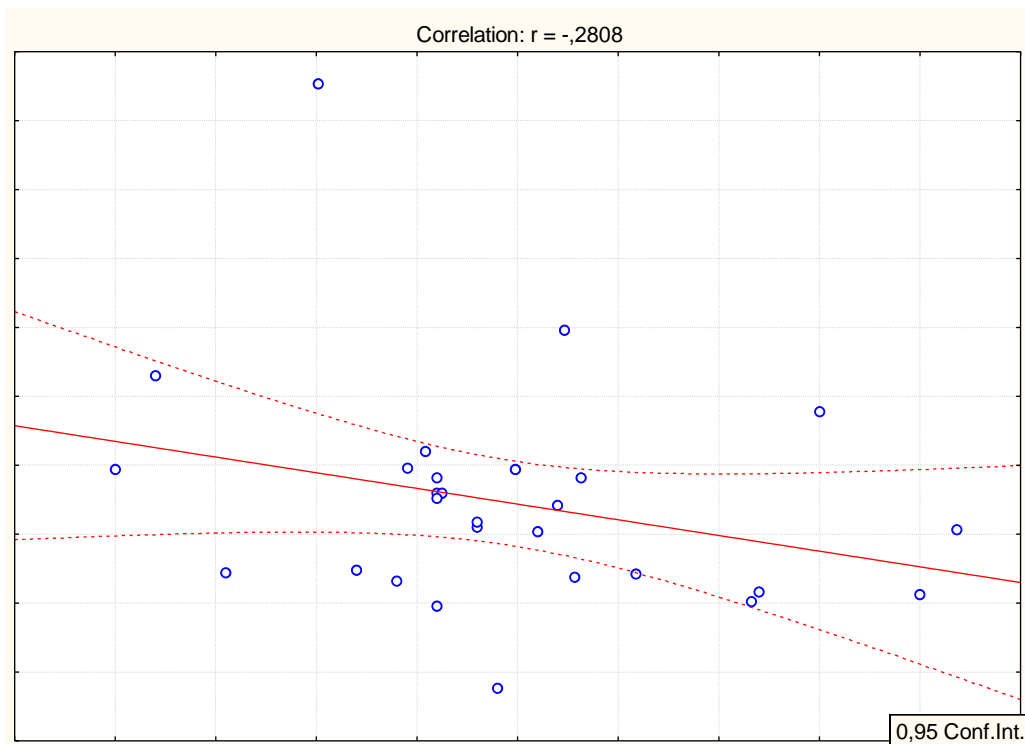


Рис. 5.14. Регресійний зв'язок між рівнем самооцінки болювого синдрому та фізичної активності через 24 години після втручання на фоні застосування модифікованого PECS-блоку.

За оцінки частоти виникнення післяопераційної нудоти встановлено, що на фоні застосування модифікованого PECS-блоку не було відмічено випадків даного побічного ускладнення, на відміну від налбуфіну (АЕ – 18,0%, ВЕ - 0,02 [0,003-0,97], $p < 0,05$; ВШ - 0,02 [0,004-0,87], $p < 0,05$), табл. 5.11.

Таблиця 5.11

Абсолютна та відносна ефективність, шанси виникнення післяопераційної нудоти

Анестезія	АЕ, %	ВЕ [CI, %]	OR [CI, %]
Модифікований PECS-блок	0,0	0,02	0,02
Налбуфін	18,0	[0,003-0,97] $p < 0,05$	[0,004-0,87] $p < 0,05$

Післяопераційна нудота виникала в 11,0% випадків при введенні опіоїдів в периопераційному періоді та 0% випадків за застосування модифікованого PECS-блоку (BE - 0,03 [0,006-0,73], $p < 0,05$; 0,03 [0,005-0,89], $p < 0,05$), табл. 5.12.

Таблиця 5.12

Абсолютна та відносна ефективність, шанси виникнення післяопераційної блювоти

Анестезія	АЕ, %	BE [CI, %]	OR [CI, %]
Модифікований PECS-блок	0,0	0,03	0,03
Налбуфін	11,0	[0,006-0,73] $p < 0,05$	[0,005-0,89] $p < 0,05$

Окрім того, в 21,0% клінічних випадків в разі периопераційної анестезії опіоїдами через 12 годин виникала потреба в повторному введенні препарату, на відміну від модифікованого PECS-блоку (BE - 0,02 [0,003-0,84], $p < 0,05$; ВШ - 0,01 [0,002-0,69], $p < 0,05$), табл. 5.13.

Таблиця 5.13

Абсолютна та відносна ефективність, шанси потреби в опіатах через 12 годин післяопераційного періоду

Анестезія	АЕ, %	BE [CI, %]	OR [CI, %]
Модифікований PECS-блок	0,0	0,02	0,01
Налбуфін	21,0	[0,003-0,84] $p < 0,05$	[0,002-0,69] $p < 0,05$

Стосовно параметрів кардіогемодинаміки було встановлено наступні зміни частоти серцевих скорочень в післяопераційному періоді, рис. 5.15.

На фоні застосування налбуфіну спостерігався приріст частоти серцевих скорочень до на 29,3% через 1 годину, на 48,6 та 39,7% через 3 та 8 годин, порівняно із впровадженням провідникової анестезії. При виборі модифікованого PECS-блоку частота серцевих скорочень характеризувалась сталим значенням та знаходилась в межах нормальних величин, рис. 5.15.

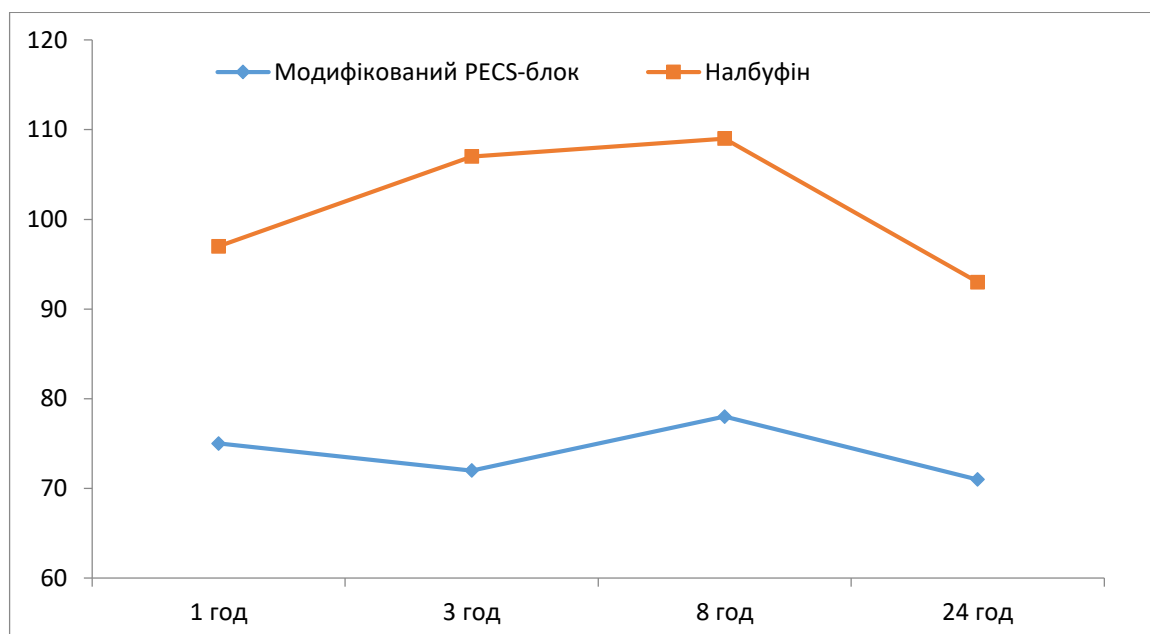


Рис. 5.15. Динаміка частоти серцевих скорочень в післяопераційному періоді за застосування налбуфіну та модифікованого PECS-блоку.

Відносно динаміки систолічного артеріального тиску зазначено схильність до високого (більше 140 мм рт. ст) та високого нормального (більше 130 мм рт. ст) тиску на фоні налбуфіну, на відміну від модифікованого PECS-блоку, де значення САТ впродовж 1-ї доби знаходились в діапазоні оптимального тиску (110-130 мм. рт. ст.), рис. 5.16.

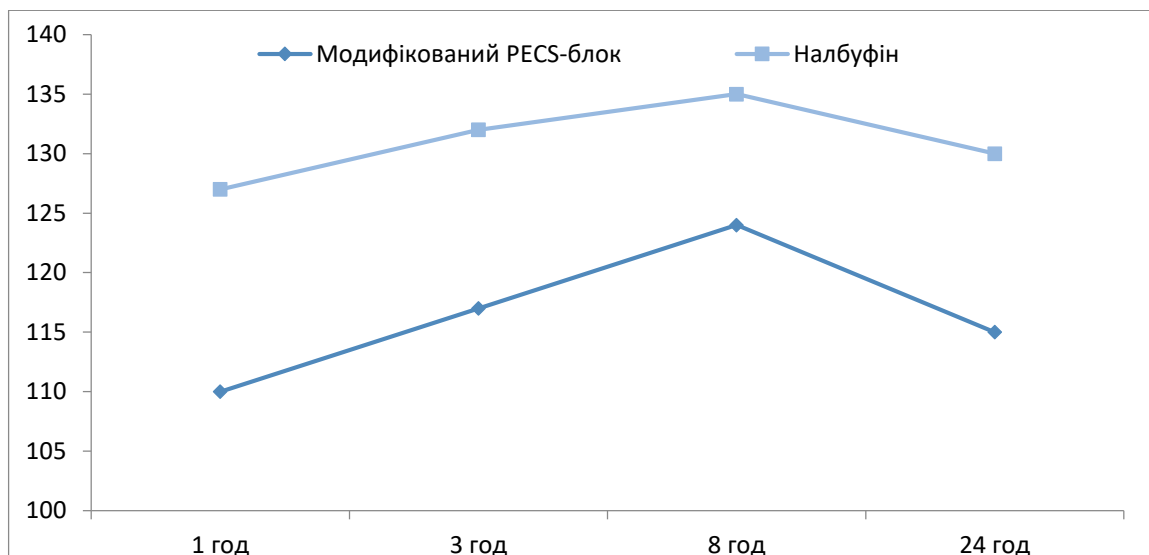


Рис. 5.16. Динаміка систолічного артеріального тиску в післяопераційному періоді за застосування налбуфіну та модифікованого PECS-блоку.

Таким чином, в розділі 5 наведено ефективність та безпечність застосування модифікованого PECS-блоку під час реконструктивних та естетичних хірургічних втручань на молочних залозах.

Для досягнення даної мети в проспективне дослідження було залучено 58 жінок, яким під час оперативного втручання виконувалась низькопоточна інгаляційна анестезія севофлураном, а в післяопераційному періоді проведений розподіл на дві підгрупи: 1) в підгрупі 1 застосовувалась регіонарна анестезія за авторською методикою; 2) в підгрупі 2 в післяопераційному періоді застосовувалась анальгезія налбуфіном.

Розроблений за авторською методикою спосіб постоперативної анальгезії полягав у введенні 20 мл 0,25 % бупівакаїну у 2-му- 3-му міжребер'ї за парастернальною лінією, напрямом голки — медіально і каудально, медіальніше краю малого грудного м'яза. Розчин анестетику вводився таким чином, щоб ефективно блокувалися міжреберні нерви, що проходять по задній поверхні грудної клітки і виходять назовні в парастернальній області.

Час вертикалізації та першого підйому значно вкорочувався при застосуванні модифікованого PECS-блоку та становив $10,2 \pm 0,9$ годин ($p < 0,05$). За використання в післяопераційному періоді налбуфіну час вертикалізації становив $16,2 \pm 3,4$ години. Проте, відмова від застосування анестетиків в

периопераційному періоді подовжувала час підйому до $22,0 \pm 3,8$ годин, а застосування модифікованого PECS-блоку характеризувалось на вкороченням часу вертикалізації на 58,8%, порівняно із введенням налбуфіну та у 2,16 разів при відмові від післяопераційної анестезії.

Доведено, що ефективність модифікованого PECS-блоку відносно часу вертикалізації була на 68,0% вищою, порівняно із застосуванням налбуфіну в ранньому післяопераційному періоді, з вірогідною відносною ефективністю (5,75 [2,28-14,5], $p < 0,05$) та відношенням шансів (27,60 [6,59-116,1], $p < 0,05$).

Також встановлено, що інтенсивність больового синдрому за візуальною аналоговою шкалою була низькою в обох підгрупах.

Виявлено, що абсолютна ефективність модифікованого PECS-блоку стосовно рівня больового синдрому менше 1 балу становила 79,0%, за застосування налбуфіну – 71,0%, $p > 0,05$. Через 3 години після втручання абсолютна ефективність модифікованого PECS-блоку щодо інтенсивності больового синдрому менше 1 балу становила 89,0%, з клінічною ефективністю 60,0% відносно застосування налбуфіну, вірогідними шансами (20,8 [4,89-89,2], $p < 0,05$) та відносною ефективністю (3,13 [1,72-5,69], $p < 0,05$).

Через 8 годин після операції ефективність була дещо вищою за застосування модифікованого PECS-блоку (86,0%) проти застосування налбуфіну (79,0%). Тобто, приріст ефективності при місцевій анестезії становив 7,0%.

Через 12 годин встановлено певне зниження обезбольюючого ефекту налбуфіну в зв'язку з фармакокінетичними особливостями препарату, збільшення балів самооцінки больового синдрому та переваги модифікованого PECS-блоку - 71,0% проти 50,0%), $p < 0,05$.

Верифіковано, що рівень самооцінки больового синдрому та час вертикалізації зворотньо співвідносились зворотнім рівнянням лінійної регресії та характеризувалась зворотнім вірогідним лінійним зв'язком ($r = -0,41$, Час вертикалізації = $10,216 - 0,1033 * \text{ВАШ}$, $p < 0,05$), подібна тенденція зберігалась через 12 годин, проте з меншим ступенем зв'язку ($r = -0,24$, $p < 0,05$). Інтенсивність

больового синдрому в післяопераційному періоді корелювала за прямим вірогідним зв'язком з систолічним АТ ($r=0,71$, $p<0,05$) та частотою серцевих скорочень ($r=0,62$, $p<0,05$).

Через 1 годину рівень фізичної активності не розрізнявся в обох групах, через 3 години після естетичних та реконструктивних втручань відмічено більш високий рівень фізичної активності в підгрупі, де застосовувався модифікований PECS-блок (на 41,2%, $p<0,05$). Подібна тенденція зберігалась також через 8 годин, де рівень фізичної активності був на 47,4% вищим в групі модифікованого PECS-блоку ($p<0,05$).

За аналізу рівня фізичної активності більше 1-го балу було встановлено, що через 1 годину після втручання абсолютна ефективність знеболення в післяопераційному періоді, що впливало на фізичну активність становила 57,0% при модифікованому PECS-блоці, 54,0% - за застосування налбуфіну. Вірогідної різниці за показниками відносної ефективності (1,07 [0,67-1,71]) та відношення шансів (1,16 [0,40-3,32]) не було. Через 3 години більшість пацієнтів, яким проводився модифікований PECS-блок оцінювали свою фізичну та рухову активність більш як на 2 бали (86,0%). При використанні налбуфіну – лише 43,0% (BE - 2,0 [1,27-3,15], ВШ - 8,0 [2,19-29,3]). Вірогідна різниця між методами післяопераційної анестезії зберігалась також через 8 годин після втручання – абсолютна ефективність модифікованого PECS-блоку 93,0%, налбуфіну – 70,0%, відносна ефективність - 1,32 [1,01-1,72] ($p<0,05$), відношення шансів - 5,47 [1,04-28,8] ($p<0,05$). Проте, через добу після завершення естетичного або реконструктивного втручання вірогідної різниці за абсолютною ефективністю між групами модифікованого PECS-блоку (89,0%) та налбуфіну (79,0%) встановлено не було.

Встановлено від'ємний регресійний зв'язок між рівнем самооцінки больового синдрому та фізичної активності через 1 годину після втручання ($r=-0,67$, $p<0,05$), який зберігався через 3 години після втручання ($r=-0,46$, $p<0,05$). Через 8 та 24 години після реконструктивних та естетичних втручань на молочних залозах зберігався зворотній вірогідний регресійний зв'язок ($r=-0,24$,

та $r=-0,28$, $p<0,05$) між рівнем самооцінки больового синдрому та фізичної активності за застосування модифікованого PECS-блоку.

За оцінки частоти виникнення післяопераційної нудоти встановлено, що на фоні застосування модифікованого PECS-блоку не було відмічено випадків даного побічного ускладнення, на відміну від налбуфіну (AE – 18,0%, BE - 0,02 [0,003-0,97], $p<0,05$; ВШ - 0,02 [0,004-0,87], $p<0,05$). Післяопераційна нудота виникала в 11,0% випадків при введенні опіоїдів в периопераційному періоді та 0% випадків за застосування модифікованого PECS-блоку (BE - 0,03 [0,006-0,73], $p<0,05$; 0,03 [0,005-0,89], $p<0,05$). В 21,0% клінічних випадків в разі периопераційної анестезії опіоїдами через 12 годин виникала потреба в повторному введенні препарату, на відміну від модифікованого PECS-блоку (BE - 0,02 [0,003-0,84], $p<0,05$; ВШ - 0,01 [0,002-0,69], $p<0,05$).

На фоні застосування налбуфіну спостерігався приріст частоти серцевих скорочень через 1, 3 та 8 годин, порівняно із впровадженням провідникової анестезії ($p<0,05$). При виборі модифікованого PECS-блоку частота серцевих скорочень характеризувалась сталим значенням та знаходилась в межах нормальних величин. Відносно динаміки систолічного артеріального тиску зазначено схильність до високого (більше 140 мм рт. ст) та високого нормального (більше 130 мм рт. ст) тиску на фоні налбуфіну, на відміну від модифікованого PECS-блоку, де значення САТ впродовж 1-ї доби знаходились в діапазоні оптимального тиску (110-130 мм. рт. ст).

Таким чином, застосування модифікованого PECS блоку під час реконструктивних та естетичних хірургічних втручань на молочних залозах характеризується параметрами ефективності та безпечності, які дозволяють його застосування у клінічній практиці.

Для анестезіологічного забезпечення мамопластики рекомендовано використовувати спосіб периопераційної аналгезії, який полягає у блокаді грудного нерва для постоперативної аналгезії після мамопластики, за якого, як і за класичного виконання (одномоментного PECS 1 і PECS 2 або окремо PECS 1), вкол здійснюється за середньоключичною лінією чи латеральніше, але за якого

точка вколу знаходиться у 2-му міжребер'ї за парастернальною лінією, напрямок голки — медіально і каудально. Розчин вводиться між великим грудним і міжреберним м'язами, у складі близько 20 мл 0,25 % бупівакаїну, медіальніше краю малого грудного м'яза.

Перспективою подальших досліджень є розробка та обґрунтування протоколу оцінки ефективності анестезії під час реконструктивних та естетичних хірургічних втручань на молочних залозах.

РОЗДІЛ 6

ПРОГНОСТИЧНА МОДЕЛЬ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ ТА ПРОТОКОЛ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ АНЕСТЕЗІЇ ПІД ЧАС РЕКОНСТРУКТИВНИХ ТА ЕСТЕТИЧНИХ ХІРУРГІЧНИХ ВТРУЧАНЬ НА МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗАХ

При розробці рекомендацій стосовно вибору методу обезболення при реконструктивних та естетичних хірургічних втручаннях на молочних залозах важливою є оцінка ефективності та безпеки анестезіологічного забезпечення. Слід додати, що даний протокол повинен враховувати як побічні ефекти загальної анестезії, з якими стикаються пацієнтки після пластичних операцій на МЗ, так і ефективність периопераційного знеболення. Зокрема, невилікований або недостатньо керований післяопераційний біль може мати системні наслідки, негативно впливаючи на якість життя пацієнток. За даними M. L. Von Sperling et al. (2011) 76 % жінок після естетичних операцій на МЗ скаржилися на зміну чутливості, 44 % — на виникнення гострого післяопераційного болю, що у 9,5 % отримав характер постійного (більше 2 місяців) [Perioperative breast analgesia: a qualitative review of anatomy and regional techniques / G. E. Woodworth, R. M. J. Ivie, S. M. Nelson [et al.] // Reg. Anesth. Pain Med. — 2017. — Vol. 42, No. 5. — P. 609-631. — doi: 10.1097/AAP.0000000000000641.]. Інші автори також зазначають, що хронічний біль є серйозною проблемою, з якою стикаються від 20 до 60 % жінок після реконструктивних операцій на МЗ [Wong S. S. C. The effect of total intravenous anaesthesia with propofol on postoperative pain after third molar surgery: A double-blind randomized controlled trial / S. S. C. Wong, M. Y. Y. Leung, C. W. Cheung // Eur. J. Pain. — 2019. — Vol. 23, No. 5. — P. 884–893., Richebé P. Anaesthesia maintenance with propofol versus sevoflurane to reduce postoperative pain: Still too early for recommendations? / P. Richebé, V. Brulotte // Eur. J. Pain. — 2019. — Vol. 23, No. 5. — P. 847–848., Modulation of remifentanyl-induced postinfusion hyperalgesia by propofol / B. Singler, A. Troster, N. Manering // Anesthesia and Analgesia. — 2007. — Vol. 104. — P. 1397–1403.].

Окрім того, післяопераційна нудота, блювання (ПОНБ) та їх супутне виникнення продовжують залишатися одними з найчастіших ускладнень після загальнохірургічних втручань. Хоча ці розлади рідко призводять до серйозних ускладнень (дегідратація, електролітні розлади, аспірація шлункового вмісту, кровотеча), ПОНБ значно впливає на якість життя пацієнтів, а також збільшує вартість та тривалість перебування у лікарні після операції [The effects of propofol vs. sevoflurane on post-operative pain and need of opioid / S. M. Pokkinen, A. Yli-Hankala, M. L. Kalliomaki // Acta Anaesthesiologica Scandinavica. — 2014. — Vol. 58. — P. 980–985.]. Більш схильними до розвитку ПОНБ є жінки постпубертатного віку, а також люди, що мали в анамнезі перистальтичні розлади. Також нагальною проблемою сучасної хірургії та анестезіології є потенційний ризик когнітивних порушень після хірургічного втручання та наркозу, що може значно погіршувати їх якість життя. Частота когнітивних розладів позитивно корелює з глибиною анестезії, і препарати для загального наркозу розглядаються як одна з причин таких порушень [Yu W. Anesthesia with propofol and sevoflurane on postoperative cognitive function of elderly patients undergoing general thoracic surgery // Pak. J. Pharm. Sci. — 2017. — Vol. 30, No. 3 (Special). — P. 1107–1110.]. Окрім впливу на центральну нервову систему, загальна анестезія чинить комплексний вплив на організм, у тому числі викликаючи зміни у різних ланках метаболізму. Метаболічні зміни, пов'язані з хірургічним стресом, включають активацію катаболічних процесів і збільшення протеолізу.

Тому, метою даного розділу було розробити модель оцінки ефективності анестезії під час реконструктивних та естетичних хірургічних втручань на молочних залозах, а також розробити відповідний протокол.

Найперше, була проведена оцінка метаболічного стану та загальноклінічних показників пацієнтів в периопераційному періоді. Зокрема, показники загального аналізу крові наведені в таблиці 6.1.

Таблиця 6.1

Показники загального аналізу крові в периопераційному періоді у пацієнтів, включених в дослідження

Показник	Д/о	В/о	3 год.	8 год	24 год.
-----------------	------------	------------	---------------	--------------	----------------

<i>Гемоглобін, г/л</i>	127,7±7,1	125,2±6,5	121,1±5,8	120,3±5,2	120,7±4,8*
<i>Еритроцити, Т/л</i>	4,1±0,78	3,81±0,72	3,72±0,98	3,75±0,73	3,71±0,68*
<i>Лейкоцити, Г/л</i>	7,9±1,21	8,1±0,88	8,5±0,74	9,2±0,91	10,8±1,12*
<i>Тромбоцити, Г/л</i>	223,2±25,4	192,4±19,1	178,2±11,8	172,4±10,9	168,2±13,8*
<i>ШОЕ, мм/год.</i>	19,1±1,19	19,4±1,27	22,2±2,12	23,8±1,98	24,2±2,11*

Примітка:

* - вірогідність різниці показників відносно доопераційного періоду.

Стосовно показників загального аналізу крові було встановлено вірогідне зниження рівня гемоглобіну в післяопераційному періоді з 127,7±7,1 до 120,7±4,8 г/л (на 5,8%, $p<0,05$), вмісту еритроцитів з 4,1±0,78 до 3,71±0,68 Т/л (на 10,5%, $p<0,05$), тромбоцитів з 223,2±25,4 до 168,2±13,8 Г/л (на 32,7%, $p<0,05$), приріст числа лейкоцитів (з 7,9±1,21 до 10,8±1,12 Г/л, на 36,7%, $p<0,05$) та швидкості осідання еритроцитів - ШОЕ (з 19,1±1,19 до 24,2±2,11 мм/год., на 26,7%, $p<0,05$), табл. 6.1. В той же час, у більшості пацієнток, варіабельність загальноклінічних лабораторних показників не виходила за межі референсних значень. Клінічно значими епізодами вважали зниження гемоглобіну нижче 120 г/л, еритроцитів – менше 3,5 Т/л, тромбоцитів – 150 Г/л, збільшення числа лейкоцитів більше 9,8 Г/л, ШОЕ – 20 мм/год.

Динаміка показників біохімічного аналізу крові в периопераційному періоді у пацієнтів, включених в дослідження наведена в таблиці 6.2.

Таблиця 6.2

Показники біохімічного аналізу крові в периопераційному періоді у пацієнтів, включених в дослідження

Показник	Д/о	В/о	3 год.	8 год	24 год.
<i>Глюкоза, ммоль/л</i>	4,1±0,87	5,6±0,21	6,0±0,78	6,1±0,91*	6,2±0,56*
<i>Креатинін, мкмоль/л</i>	78,2±8,17	87,1±7,81	89,2±6,91	97,1±9,71	104,7±10,1*
<i>Сечовина, ммоль/л</i>	4,4±0,43	5,1±0,51	7,7±0,61	8,2±0,45	8,6±0,67*
<i>Білірубін загальний, мкмоль/л</i>	18,8±1,14	17,6±1,67	19,5±1,95	20,8±2,19	21,1±2,01
<i>АлАТ, Од/л</i>	23,1±2,15	25,4±1,78	24,6±1,49	27,2±2,11	34,9±2,87*
<i>АсАТ, Од/л</i>	20,9±2,89	23,1±3,17	23,4±3,12	25,2±3,45*	30,2±2,15*
<i>Натрій, ммоль/л</i>	131,5±5,16	134,5±6,78	136,2±6,17	137,2±5,91	140,1±7,11*
<i>Калій, ммоль/л</i>	3,9±0,12	4,1±0,45	5,2±0,67	5,3±0,24	5,5±0,81*

Примітка:

* - вірогідність різниці показників відносно доопераційного періоду

Слід зазначити, що за середніми значеннями біохімічних показників спостерігалось збільшення рівня глікемії з 4,1±0,87 до 6,1±0,91 ммоль/л (41,7%, $p < 0,05$), що може свідчити про рівень стресового навантаження. Окрім того, верифіковано приріст вмісту креатиніну з 78,2±8,17 до 104,7±10,1 мкмоль/л (33,8%, $p < 0,05$), печінкових трансаміназ - АлАТ (з 23,1±2,15 до 34,9±2,87 Од/л,

51,1%, $p < 0,05$) та АсАТ (з $20,9 \pm 2,89$ до $30,2 \pm 2,15$ Од/л, 44,5%, $p < 0,05$), збільшення рівня натрію (з $131,5 \pm 5,16$ до $140,1 \pm 7,11$ ммоль/л, 6,5%, $p < 0,05$) та калію (з $3,9 \pm 0,12$ до $5,5 \pm 0,81$ ммоль/л, 41,0%, $p < 0,05$), табл. 6.2. Зважаючи, що зазначені коливання були в межах референсних значень, для подальшого аналізу клінічно значимими вважалися показники глікемії більше 5,5 ммоль/л, гіперкреатинінемії більше 110 мкмоль/л, гіперурикемії – 8,3 ммоль/л, аланінамінотрансферази – 34 Од/л, аспартатамінотрансферази – 31 Од/л, гіперкаліємії – до 5,5 ммоль/л, гіпернатріємії – до 145 ммоль/л.

Показники гемостазу в періопераціонному періоді у пацієнтів, включених в дослідження наведені в таблиці 6.3.

Таблиця 6.3

Показники гемостазу в періопераціонному періоді у пацієнтів, включених в дослідження

Показник	Д/о	В/о	3 год.	8 год	24 год.
Фібриноген, г/л	$3,4 \pm 0,14$	$2,2 \pm 0,18$	$2,4 \pm 0,15$	$2,7 \pm 0,65$	$2,2 \pm 0,21^*$
Д-димер, нг/л	$254 \pm 34,2$	$247 \pm 22,1$	$234 \pm 28,1$	$228 \pm 17,8$	$187 \pm 19,1^*$
АЧГЧ, с	$30,2 \pm 6,1$	$30,1 \pm 5,6$	$42,1 \pm 4,8$	$46,4 \pm 4,6$	$47,7 \pm 7,1^*$
ПТІ, %	$82,0 \pm 7,18$	$83,1 \pm 6,71$	$86,2 \pm 7,65$	$91,4 \pm 11,0$	$111,2 \pm 9,81^*$
Антитромбін ІІІ, %	$92,8 \pm 10,1$	$91,0 \pm 9,18$	$80,1 \pm 7,67$	$86,3 \pm 6,12$	$86,7 \pm 5,89$

Примітка:

* - вірогідність різниці показників відносно доопераціонного періоду

Слід підкреслити, що всі пацієнтки у періопераційному періоді отримували профілактику антикоагулянтами (еноксапарин 400 МЕ/добу). Тому, за загальною оцінкою, показники коагулограми характеризувались тенденцією до зниження вмісту фібриногену (з $3,4 \pm 0,14$ до $2,2 \pm 0,21$, 54,5%, $p < 0,05$), Д-димеру (з $254 \pm 34,2$ до $187 \pm 19,1$, 35,8%, $p < 0,05$), приростом активованого

часткового тромбопластинового часу (з $30,2 \pm 6,1$ до $47,7 \pm 7,1$, $57,9\%$, $p < 0,05$), протромбінового індексу (з $82,0 \pm 7,18$ до $111,2 \pm 9,81$, $35,6\%$, $p < 0,05$), табл. 6.3.

Надалі була проаналізована частота післяопераційних ускладнень, післяанестезіологічних, гемодинамічних, метаболічних інцидентів загалом, по анестезіологічних групах, а також по групах операційного ризику ASA.

Загальна частота післяопераційних епізодів становила 48 випадків ($40,0\%$) серед загальної кількості обстежених. З них, ускладнень, пов'язаних з проведенням естетичних та реконструктивних втручань – 3 випадки ($2,5\%$), табл. 6.4. Всі випадки післяопераційних ускладнень були представлені контрактурою Бейкера. З них – 1 випадок – контрактура Бейкера I ступеня та 2 випадки контрактури Бейкера II ступеня, рис. 6.1.

Таблиця 6.4

Клінічні ускладнення після естетичних та реконструктивних втручань на молочних залозах в періопераційному періоді

Параметри	Абс.	%
<i>Ускладнення пластичної хірургії</i>	3	2,5
<i>Потреба в опіоїдах через 3 години</i>	6	5,0
<i>Потреба в опіоїдах через 8 годин</i>	3	2,5
<i>Післяопераційна нудота</i>	10	8,3
<i>Післяопераційна блювота</i>	4	3,4

Клінічні ускладнення, пов'язаних з анестезіологічним забезпеченням наведені в таблиці 6.4. Слід зазначити додаткову потребу в опіоїдах через 3

години (6 випадків, 5,0%), 8 годин (3 випадки, 2,5%), наявність післяопераційної нудоти (10 випадків, 8,3%) та блювоти (4 випадки, 3,4%), табл. 6.4.

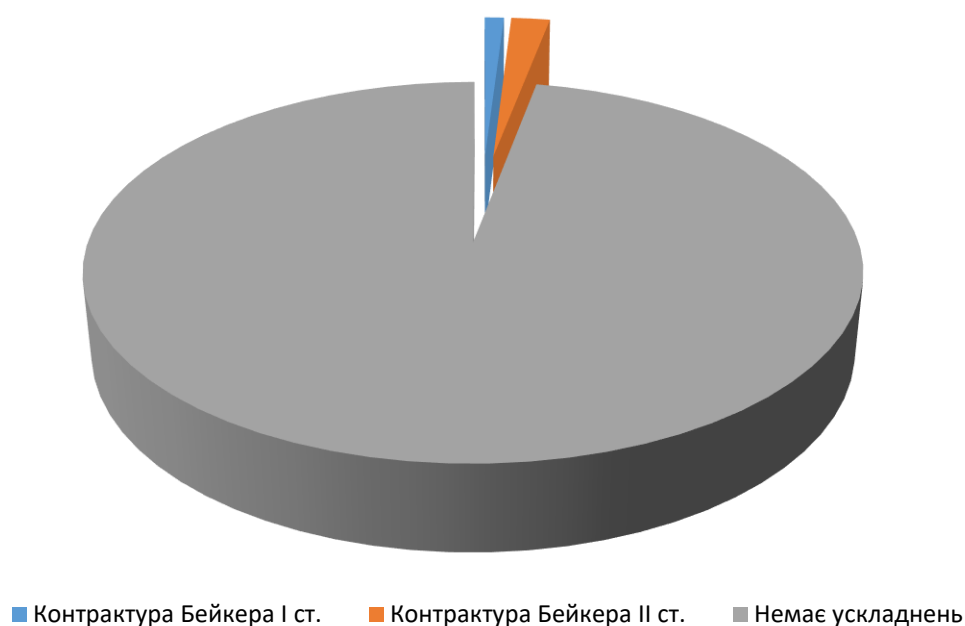


Рис. 6.1. Ускладнення, пов'язані з реконструктивними та естетичними втручаннями.

Окремо були виділені гемодинамічно значимі епізоди – гіпотензії (систоличний тиск менше 90 мм. рт. ст), гіпертензії - (систоличний тиск більше 140 мм. рт. ст), порушень ритму та провідності, табл. 6.5.

Епізоди гіпертензії в ранньому післяопераційному періоді зазначені у 5 пацієток (4,2%), гіпотензії – у 2-х жінок (1,7%), порушення ритму та провідності – у 2-х прооперованих (1,7%), табл. 6.5.

Таблиця 6.5

Гемодинамічні епізоди після естетичних та реконструктивних втручань на молочних залозах в периопераційному періоді

Параметри	Абс.	%
<i>Гіпертензія</i>	5	4,2
<i>Гіпотензія</i>	2	1,7

<i>Порушення ритму та провідності</i>	2	1,7
----------------------------------------------	----------	------------

Метаболічні та клініко-лабораторні епізоди у періопераційному періоді були представлені анемічним синдромом 1 ступеня зі зниженням гемоглобіну менше 120 г/л (3 випадки, 2,5%), гострофазовою реакцією з підвищенням ШОЕ (2 випадки, 1,7%), гіперглікемією (5 випадків, 4,1%), гіперкреатинінемією (2 випадки, 1,7%) та гіперкаліємією (1 випадок, 0,8%), табл. 6.6.

Таблиця 6.6

Метаболічні та клініко-лабораторні епізоди після естетичних та реконструктивних втручань на молочних залозах в періопераційному періоді

Параметри	Абс.	%
Анемічний синдром	3	2,5
Гострофазова реакція	2	1,7
Гіперглікемія	5	4,1
Гіперкреатинінемія	2	1,7
Гіперкаліємія	1	0,8

Першим кроком перед створенням прогностичної моделі, був категоріальний аналіз факторів впливу на виникнення періопераційних ускладнень (хірургічних, гемодинамічних, метаболічних) залежно від методу анестезіологічного забезпечення.

Хірургічні ускладнення в періопераційному періоді залежно від методів анестезії наведені в таблиці 6.7. Як бачимо, вірогідність розвитку контрактури Бейкера становила 3,3% за застосування внутрішньовенної анестезії на основі пропофолу, інгаляційної анестезії севофлураном та комбінованої інгаляційної анестезії із додаванням опіоїдів. В групі комбінованої анестезії із модифікованим PECS-блоком ускладнень пластичної хірургії не спостерігалось. Проте, в

категоріальному аналізу за критерієм Кокрана-Армітаджа вірогідної різниці між групами не виявлено ($\chi^2=0.615$, $p=0.43$), табл. 6.7.

Таблиця 6.7

Хірургічні ускладнення в периопераційному періоді залежно від методів анестезії

Параметри	Абс.	%
В/в анестезія на основі пропофолу	1	3,3
Інгаляційна анестезія севофлураном	1	3,3
Комбінована анестезія (севофлуран+налбуфін)	1	3,3
Комбінована анестезія (севофлуран+модифікований PECS-блок)	0	0,0
Категоріальний аналіз	$\chi^2=0.615$, $p=0.43$	

За оцінки клінічних ускладнень в периопераційному періоді (нудоти та блювоти), найкращий результат встановлено для комбінованої анестезії із модифікованим PECS-блоком – найменша частота післяопераційної нудота, відсутність післяопераційної нудоти, табл. 6.8. Найчастіше дані ускладнення відмічені при інгаляційній анестезії севофлураном ($\chi^2=1.709$, $p=0.191$, Generalized odds ratio - 0.279 [0.09-0.84]).

Таблиця 6.8

Клінічні ускладнення в периопераційному періоді залежно від методів анестезії

Параметри	Нудота		Блювота	
	Абс.	%	Абс.	%

В/в анестезія на основі пропофолу	2	6,7	1	3,3
Інгаляційна анестезія севофлураном	5	16,7	2	6,7
Комбінована анестезія (севофлуран+налбуфін)	2	6,7	0	0,0
Комбінована анестезія (севофлуран+модифікований PECS-блок)	1	3,3	0	0,0
<i>Категоріальний аналіз</i>	$\chi^2= 0.785, p=0.375$ OR Category II - 2.80, Generalized odds ratio - 0.645 [0.33-1.27]		$\chi^2=1.709, p=0.191$ OR Category II - 2.071 Generalized odds ratio 0.279 [0.09-0.84]	

Потреба в опіоїдах через 3 та 8 годин післяопераційного періоду була доведена для однокомпонентної анестезії, проте не для комбінованої ($\chi^2=5.053$, $p=0.025$, Generalized odds ratio 0.184 [0.07-0.52] та $\chi^2=3.350$, $p=0.067$, OR Category II - 2.071, Generalized odds ratio 0.118 [0.02-0.75]) табл. 6.9.

Таблиця 6.9

Потреба в опіоїдах в периопераційному періоді залежно від методів анестезії

Параметри	Опіоїди ч\з 3 год		Опіоїди ч\з 8 год	
	Абс.	%	Абс.	%
В/в анестезія на основі пропофолу	3	10,0	2	6,7
Інгаляційна анестезія севофлураном	3	10,0	1	3,3

Комбінована анестезія (севофлуран+налбуфін)	0	0,0	0	0,0
Комбінована анестезія (севофлуран+модифікований PECS-блок)	0	0,0	0	0,0
<i>Категоріальний аналіз</i>	$\chi^2=5.053, p=0.025$ Generalized odds ratio 0.184 [0.07-0.52]		$\chi^2=3.350, p=0.067$ OR Category II - 2.071 Generalized odds ratio 0.118 [0.02-0.75]	

Варіанти гемодинамічних епізодів у післяопераційному періоді залежали від методів анестезії, табл. 6.10. Зокрема, найчастіше гіпертензивні епізоди зафіксовані в групах інгаляційної анестезії севофлураном (10,0%, OR – 1,47) з вірогідною залежністю в лінійному тренді ($\chi^2=5.59, p_{\text{linear trend}}=0.061$). Значно рідше гіпертензивні епізоди верифіковані за застосування севофлурану з опіоїдами (6,7%), проте не при комбінації севофлурану з модифікованим PECS-блоком, табл. 6.10. При внутрішньовенній анестезії на основі пропофолу в ряді випадків спостерігались епізоди гіпотензії ($\chi^2=3.66, p=0.056$) та надшлуночкові есктрасистоли ($\chi^2=3.66, p=0.056$), що пов'язано з фармакодинамічними властивостями анестетика, табл. 6.10.

Таблиця 6.10

Гемодинамічні епізоди в периопераційному періоді залежно від методів анестезії

Параметри	Гіпертензія		Гіпотензія		Аритмія	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
В/в анестезія на основі пропофолу	0	0,0	2	6,7	2	6,7

Інгаляційна анестезія севофлураном	3	10,0	0	0,0	0	0,0
Комбінована анестезія (севофлуран+налбуфін)	2	6,7	0	0,0	0	0,0
Комбінована анестезія (севофлуран+модифікований PECS-блок)	0	0,0	0	0,0	0	0,0
<i>Категоріальний аналіз</i>	$\chi^2=5.59,$ $p_{\text{linear trend}}=0.061$		$\chi^2=3.66,$ $p=0.056$		$\chi^2=3.66,$ $p=0.056$	
	Generalized odds ratio 0.872 [0.45-1.69]					

Частота анемічного синдрому 1 ступеня та гострофазової реакції в післяопераційному періоді не залежали від методів анестезії (невірогідні показники категоріального аналізу (анемічний синдром - $\chi^2=0.615$, $p=0.433$, Generalized odds ratio 0.49 [0.12-2.02], гострофазова реакція - $\chi^2=1.63$, $p=0.202$, Generalized odds ratio, 0.19 [0.04-1.07]), табл. 6.10.

Таблиця 6.10

Клініко-лабораторні епізоди в периопераційному періоді залежно від методів анестезії

Параметри	Анемічний синдром		Гострофазова реакція	
	Абс.	%	Абс.	%
В/в анестезія на основі пропофолу	1	3,3	1	3,3

Інгаляційна анестезія севофлураном	1	3,3	1	3,3
Комбінована анестезія (севофлуран+налбуфін)	1	3,3	0	0,0
Комбінована анестезія (севофлуран+модифікований PECS-блок)	0	0,0	0	0,0
<i>Категоріальний аналіз</i>	$\chi^2=0.615, p=0.433$ Generalized odds ratio 0.49 [0.12-2.02]		$\chi^2=1.63, p=0.202$ Generalized odds ratio 0.19 [0.04-1.07]	

Частота метаболічних епізодів в периопераційному періоді залежно від методів анестезії наведена в таблиці 6.11. Незначні гіперкреатиніємія (6,7%, $\chi^2=3.661, p=0.056$) та гіперкаліємія (3,3%) були верифіковані на фоні внутрішньовенної анестезії на основі пропофолу.

Таблиця 6.11

Метаболічні епізоди в периопераційному періоді залежно від методів анестезії

Параметри	Гіперглікемія		Гіпер- креатиніємія		Гіперкаліємія	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
В/в анестезія на основі пропофолу	0	0,0	2	6,7	1	3,3
Інгаляційна анестезія севофлураном	3	10,0	0	0,0	0	0,0
Комбінована анестезія (севофлуран+налбуфін)	1	3,3	0	0,0	0	0,0

Комбінована анестезія (севофлуран+модифікований PECS-блок)	1	3,3	0	0,0	0	0,0
<i>Категоріальний аналіз</i>	$\chi^2=3.92,$ $p_{\text{linear}}=0.141$ Generalized odds ratio 1.148 [0.43-3.06]		$\chi^2=3.661, p=0.056$		-	

Помірна гіперглікемія (вміст глюкози вище референсного значення – 6,2 ммоль/л) спотерігалась найчастіше в групі ізольованого застосування севофлурану (10,0%), що доведено категоріальним аналізом в лінійному тренді ($\chi^2=3.92, p_{\text{linear}}=0.141$), табл. 6.11.

Наступним кроком перед створенням прогностичної моделі ризику був категоріальний аналіз частоти хірургічних ускладнень, а також гемодинамічних та метаболічних епізодів залежно від фізичного статусу пацієнтів за ASA.

За оцінки частоти ускладнень пластичної хірургії встановлено лінійну залежність від фізичного стану пацієнтів та більшу частоту розвитку контрактури Беккера при ASA III (15,4%, OR – 7,33, $\chi^2=7.40, p=0.007$, Generalized odds ratio - 24.5 [3.37-178.6]), табл. 6.12.

Таблиця 6.12

Хірургічні ускладнення в периопераційному періоді залежно від фізичного статусу пацієнтів за ASA

Параметри	Абс.	%
<i>ASAI</i>	0	0,0
<i>ASA II</i>	1	2,1
<i>ASA III</i>	2	15,4

Категоріальний аналіз	$\chi^2=7.40, p=0.007$ Generalized odds ratio - 24.5 [3.37-178.6]
------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------

Фізичний статус за ASA III був об'єктивною причиною розвитку післяопераційної нудоти 23,1% ($\chi^2=1.82, p=0.176, OR - 4.05, Generalized odds ratio 1.82 [0.55-6.03]$). Післяопераційна блювота виникала з частотою 3,4% при ASA I, 2,1% - ASA II, 7,7% - ASA III, проте, різниця при категоріальному аналізі була невірогідною ($\chi^2=0.143, p=0.705, OR - 2.33, Generalized odds ratio - 1.21 [0.18-7.96]$). Судячи з отриманих даних, блювота при естетичних та реконструктивних операціях в післяопераційному періоді залежала, скоріше, від методу анестезії, аніж від статусу ASA, табл. 6.13.

Таблиця 6.13

Клінічні епізоди в периопераційному періоді залежно від фізичного статусу пацієнтів за ASA

Параметри	Нудота		Блювота	
	Абс.	%	Абс.	%
<i>ASAI</i>	4	6,9	2	3,4
<i>ASA II</i>	3	6,1	1	2,1
<i>ASA III</i>	3	23,1	1	7,7
Категоріальний аналіз	$\chi^2=1.82, p=0.176$ OR Category III - 4.05 Generalized odds ratio 1.82 [0.55-6.03]		$\chi^2=0.143, p=0.705$ OR Category III - 2.33 Generalized odds ratio 1.21 [0.18-7.96]	

Подібні результати були отримані також за аналізу потреби в опіоїдах через 3 та 8 годин післяопераційного періоду, табл. 6.14.

Потреба в опіоїдах у периопераційному періоді залежно від фізичного статусу пацієнтів за ASA

Параметри	Опіоїди ч\з 3 год		Опіоїди ч\з 8 год	
	Абс.	%	Абс.	%
<i>ASAI</i>	2	3,4	1	1,7
<i>ASA II</i>	2	4,1	1	2,1
<i>ASA III</i>	2	15,4	1	7,7
<i>Категоріальний аналіз</i>	$\chi^2=1.97, p=0.161$ OR Category III - 5.09 Generalized odds ratio 2.30 [0.50-10.5]		$\chi^2=0.96, p=0.32$ OR Category III - 4.75 Generalized odds ratio 2.25 [0.27-18.7]	

Хоча, через 3 години при статусі ASAIII потреба в опіоїдах була більшою (15,4%), аніж ASAI (3,4%) та ASAII (4,1%), через 8 годин – 7,7% проти 1,7% та 2,1%, в категоріальному аналізі лінійна залежність була невірною ($\chi^2=1.97, p=0.161, OR - 5.09, Generalized odds ratio 2.30 [0.50-10.5]$ та $\chi^2=0.96, p=0.32, OR - 4.75, Generalized odds ratio 2.25 [0.27-18.7]$), табл. 6.14. Тому, в даному випадку, потрібна мультифакторна оцінка та аналіз методики анестезіологічного забезпечення.

Натомість, доведено, що гіпертензивні гемодинамічні (23,1%, $\chi^2=10.9, p=0.001, Generalized odds ratio - 21.5 [5.0-92.8]$) та аритмічні ($\chi^2=3.45, p=0.063, Generalized odds ratio 13.6 [2.06-90.4]$) епізоди чітко асоціювалися з фізичним статусом за ASAIII. На відміну від гіпотензивних, де, згідно категоріального аналізу, мав сзачення статус ASAII ($\chi^2=0.07, p=0.79, Generalized odds ratio - 0.77 [0.08-7.79]$), табл. 6.15.

Таблиця 6.15

Гемодинамічні епізоди в периопераційному періоді залежно від фізичного статусу пацієнтів за ASA

Параметри	Гіпертензія		Гіпотензія		Аритмія	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
<i>ASAI</i>	0	0,0	1	1,7	0	0,0
<i>ASA II</i>	2	4,1	1	2,1	1	2,1
<i>ASA III</i>	3	23,1	0	0,0	1	7,7
<i>Категоріальний аналіз</i>	$\chi^2=10.9, p=0.001$ Generalized odds ratio 21.5 [5.0-92.8]		$\chi^2=0.07, p=0.79$ Generalized odds ratio 0.77 [0.08-7.79]		$\chi^2=3.45, p=0.063$ Generalized odds ratio 13.6 [2.06-90.4]	

Лінійну залежність від статусу ASA доведено відносно анемічного синдрому та гострофазової реакції в післяопераційному періоді (ASA III – 7,7%, ASAII – 4,1 та 2,1%, $\chi^2=3.42, p=0.064$, Generalized odds ratio - 9.20 [2.53-33.5] та $\chi^2=3.45, p=0.063$, Generalized odds ratio - 13.6 [2.07-90.4]), табл. 6.16.

Окрім того, при статусі ASAIII частіше верифікувались епізоди гіперкаліємії (7,7%), гіперкреатиніємії (15,4%, $\chi^2=8.52, p=0.004$), табл. 6.17.

Таблиця 6.16

Клініко-лабораторні епізоди в периопераційному періоді залежно від фізичного статусу пацієнтів за ASA

Параметри	Анемічний синдром		Гострофазова реакція	
	Абс.	%	Абс.	%
<i>ASAI</i>	0	0,0	0	0,0

<i>ASA II</i>	2	4,1	1	2,1
<i>ASA III</i>	1	7,7	1	7,7
<i>Категоріальний аналіз</i>	$\chi^2=3.42, p=0.064$ Generalized odds ratio 9.20 [2.53-33.5]		$\chi^2=3.45, p=0.063$ Generalized odds ratio 13.6 [2.07-90.4]	

Вірогідність гіперглікемічних епізодів також корелювала з анестезіологічним статусом ASA та спостерігалась у 23,1% пацієток зі статусом ASAIII, 4,1% хворих зі статусом ASAII ($\chi^2=10.9, p=0.001$, Generalized odds ratio - 21.5 [5.0-92.8]), табл. 6.17.

Таблиця 6.17

Метаболічні епізоди в периопераційному періоді залежно від фізичного статусу пацієнтів за ASA

Параметри	Гіперглікемія		Гіперкреатиніємія		Гіперкаліємія	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
<i>ASAI</i>	0	0,0	0	0,0	0	0,0
<i>ASA II</i>	2	4,1	0	0,0	0	0,0
<i>ASA III</i>	3	23,1	2	15,4	1	7,7
<i>Категоріальний аналіз</i>	$\chi^2=10.9, p=0.001$ Generalized odds ratio 21.5 [5.0-92.8]		$\chi^2=8.52, p=0.004$		-	

Якщо говорити про прогностичну модель, то в клінічній епідеміології необхідною умовою є порівняльна оцінка внеску кожного з факторів. Методологія оцінки несприятливих чинників включає базові типи досліджень,

передбачає вивчення різних методичних підходів для типових клінічних ситуацій, які можна класифікувати за рівнями та типами. Тому наступним завданням цього розділу була оцінка ступеня внеску кожного з периопераційних факторів у пацієнтів після реконструктивних та естетичних втручаннях на молочних залазах, їх покроковий математичний аналіз, а також створення прогностичної моделі, яка може використовуватись для прогнозу ускладнень, залежно від методів анестезіологічного забезпечення.

З метою комплексної оцінки ефективності анестезії здійснено відповідний логіко-статистичний аналіз отриманих даних. Для цього відібрано кількісні (вік, ІМТ, тривалість операції, внутрішньоопераційні параметри гемодинаміки, дані BIS-моніторингу, показники метаболічного статусу, рівень самооцінки болю, когнітивного стану та фізичної активності) та рангові (метод анестезії, статус ASA, післяопераційні ускладнення, конституційний тип) показники, а окремі якісні параметри перетворено у порядкові (рангові) шляхом їх бальної оцінки.

Для створення прогностичної моделі ризику в нашій роботі використовувався метод бінарної логістичної регресії з використанням пакету спеціального призначення SPSS. Даний тип моделі надає можливість дослідити залежність дихотомічних перемінних від незалежних перемінних. В даному випадку за дихотомічну перемінну прийнято вірогідність післяопераційних ускладнень у відповідності до незалежних перемінних.

У нашому дослідженні серед незалежних перемінних в модель були включені такі числові параметри як вік, індекс маси тіла, вміст глюкози, креатиніну, BIS внутрішньоопераційний, внутрішньоопераційний систолічний артеріальний тиск, тривалість втручання, больовий синдром через 24 години після втручання, когнітивні порушення через 24 години після втручання. Серед категоріальних перемінних відібрані вид анестезії, клас пацієнта за ASA.

В нашому випадку ми відштовхувались від класичної моделі бінарної логістичної регресії: $V=1/(1+e^{-z})$,

де V – післяопераційні ускладнення;

e – експонента, що дорівнює 2,718;

$$z = b_1 * x_1 + b_2 * x_2 + b_3 * x_3 + b_4 * x_4 + b_5 * x_6 + b_7 * x_7 + b_8 * x_8 + b_9 * x_9 + b_{10} * x_{10} + b_{11} * x_{11}$$

Показник b означає величину незалежної перемінної, а x – його коефіцієнт, розрахунок якого і є задачею логістичної регресії.

Враховуючи наше дослідження:

b_1 – вік з коефіцієнтом x_1 ;

b_2 – індекс маси тіла з коефіцієнтом x_2 ;

b_3 – вміст глюкози з коефіцієнтом x_3 ;

b_4 – рівень креатиніну з коефіцієнтом x_4 .

b_5 – BIS внутрішньоопераційний з коефіцієнтом x_5 ;

b_6 – систолічний артеріальний тиск з коефіцієнтом x_6 ;

b_7 – тривалість втручання з коефіцієнтом x_7 ;

b_8 – больовий синдром через 24 години x_8 .

b_9 – когнітивні порушення через 24 години x_9 ;

b_{10} – вид анестезії з коефіцієнтом x_{10} ;

b_{11} – клас за ASA з коефіцієнтом x_{11} .

На першому етапі проводилось покрокове включення незалежних перемінних, залежно від вірогідності ранньої виживаності та визначався універсальний критерій коефіцієнтів моделі, вірогідність кожного прогностичного кроку та його логарифмічна правдоподібність, табл. 6.18.

Покроковий аналіз, універсальний критерій коефіцієнтів моделі, його вірогідність та log-правдоподібність

Покроковий аналіз	Модель	Критерій Вальда	р	-2log Правдоподібність
Крок-1	<i>Вид анестезії</i>	7,075	<0,01	59,607
Крок-2	<i>Вид анестезії + ASA</i>	0,036	<0,01	34,047
Крок-3	<i>Вид анестезії + ASA+вік</i>	0,998	<0,01	21,237
Крок-4	<i>Вид анестезії + ASA+вік+IMT</i>	0,256	<0,01	16,494
Крок-5	<i>Вид анестезії +ASA+вік+IMT</i>	6,56	<0,01	21,170
Крок-6	<i>Вид анестезії +ASA+вік+IMT+ вміст глюкози</i>	6,347	<0,01	28,156

Крок-7	<i>Вид анестезії +ASA+вік+IMT+ вміст глюкози+ рівень креатиніну</i>	0,979	<0,01	16,63
Крок-8	<i>Вид анестезії +ASA+вік+IMT+ вміст глюкози+ рівень креатиніну+ BIS внутрішньоопера ційний</i>	7,904	<0,01	33,56
Крок-9	<i>Вид анестезії +ASA+вік+IMT+ вміст глюкози+ рівень креатиніну+ BIS внутрішньоопера ційний +CAT</i>	2,315	<0,01	21,0
Крок-9	<i>Вид анестезії +ASA+вік+IMT+ вміст глюкози+ рівень креатиніну+BIS внутрішньоопера ційний+CAT+</i>	1,921	<0,01	21,170

	<i>тривалість втручання</i>			
Крок-10	<i>Вид анестезії +ASA+вік+IMT+ вміст глюкози+ рівень креатиніну+ BIS внутрішньоопера ційний+CAT+ тривалість втручання+ больовий синдром</i>	3,518	<0,01	24,92
Крок-11	<i>Вид анестезії +ASA+вік+IMT+ вміст глюкози+ рівень креатиніну+ BIS внутрішньоопера ційний+ CAT+тривалість втручання+</i>	7,912	<0,01	22,63

	<i>больовий синдром+</i>			
	<i>когнітивні порушення</i>			

Прогностичний рівень кожного кроку моделі представлений в таблиці 6.19. Як бачимо, кожний з кроків відрізняється високою прогностичною точністю та в кінцевому випадку точність запропонованої моделі складає 98,8%.

Таблиця 6.19

Прогностична точність створеної моделі

Покроковий аналіз	Незалежні перемінні	Прогностичний рівень
Крок-1	<i>Вид анестезії</i>	73,8%
Крок-2	<i>Вид анестезії + ASA</i>	74,9%
Крок-3	<i>Вид анестезії + ASA+вік</i>	75,1%
Крок-4	<i>Вид анестезії + ASA+вік+IMT</i>	76,5%
Крок-5	<i>Вид анестезії +ASA+вік+IMT</i>	78,2%
Крок-6	<i>Вид анестезії +ASA+вік+IMT+ вміст глюкози</i>	80,4%

Крок-7	<i>Вид анестезії +ASA+вік+ІМТ+ вміст глюкози+ рівень креатиніну</i>	82,7%
Крок-8	<i>Вид анестезії +ASA+вік+ІМТ+ вміст глюкози+ рівень креатиніну+BIS внутрішньоопераційний</i>	84,0%
Крок-9	<i>Вид анестезії +ASA+вік+ІМТ+ вміст глюкози+ рівень креатиніну+ BIS внутрішньоопераційний+CAT</i>	92,0%
Крок-10	<i>Вид анестезії +ASA+вік+ІМТ+ вміст глюкози+ рівень креатиніну+BIS внутрішньоопераційний +CAT+ тривалість втручання</i>	97,0%
Крок-11	<i>Вид анестезії +ASA+вік+ІМТ+ вміст глюкози+</i>	98,8%

	<p><i>рівень креатиніну+BIS</i></p> <p><i>внутрішньоопераційний</i></p> <p><i>+SAT+тривалість</i></p> <p><i>втручання+</i></p> <p><i>больовий синдром</i></p>	
--	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

На другому етапі, за використання статистики Вальда проводилась побудова вірогіднісної регресійної моделі та визначення коефіцієнтів регресії для кожного з факторів ризику.

В таблиці 6.20. представлений покроковий аналіз Вальда та ризик для кожної моделі. Зважаючи на отримані результати, можна сказати, що незалежні параметри, відібрані для прогностичної моделі відрізнялись статистичної достовірністю як при однокомпонентному аналізі відносного ризику, результати якого представлені на початку даного розділу, так при багатокомпонентному регресійному аналізі.

Таблиця 6.20

Результати покрокового аналізу - вірогідність та відносний ризик параметрів моделі

Покроковий аналіз	Модель	RR	95,0% Довірчий інтервал
Крок-1	<i>Вид анестезії</i>	1,034	[1,023-1,045]
Крок-2	<i>Вид анестезії + ASA</i>	1,162	[1,076-1,255]

Крок-3	<i>Вид анестезії + ASA+вік</i>	0,852	[0,750-0,967]
Крок-4	<i>Вид анестезії +ASA+вік+IMT</i>	1,359	[1,136-1,625]
Крок-5	<i>Вид анестезії +ASA+вік+IMT+ вміст глюкози</i>	0,834	[0,753-0,924]
Крок-6	<i>Вид анестезії +ASA+вік+IMT+ вміст глюкози+ рівень креатиніну</i>	1,298	[1,123-1,501]
Крок-7	<i>Вид анестезії +ASA+вік+IMT+ вміст глюкози+ рівень креатиніну+ BIS внутрішньоопераційний</i>	0,829	[0,718-0,957]
Крок-8	<i>Вид анестезії +ASA+вік+IMT+ вміст глюкози+ рівень креатиніну+ BIS внутрішньоопераційний +CAT</i>	0,836	[0,714-0,980]

<p>Крок-9</p>	<p><i>Вид анестезії</i> <i>+ASA+вік+ІМТ+</i> <i>вміст глюкози+</i> <i>рівень креатиніну+ BIS</i> <i>внутрішньоопераційний</i> <i>+SAT+ тривалість</i> <i>втручання</i></p>	<p>0,778</p>	<p>[0,643-0,941]</p>
<p>Крок-10</p>	<p><i>Вид анестезії</i> <i>+ASA+вік+ІМТ+</i> <i>вміст глюкози+</i> <i>рівень креатиніну+BIS</i> <i>внутрішньоопераційний</i> <i>+SAT+ тривалість</i> <i>втручання +</i> <i>больовий синдром</i></p>	<p>5,221</p>	<p>[1,865-31,527]</p>
<p>Крок-11</p>	<p><i>Вид анестезії</i> <i>+ASA+вік+ІМТ+</i> <i>вміст глюкози+</i> <i>рівень креатиніну+BIS</i> <i>внутрішньоопераційний</i> <i>+SAT+ тривалість</i> <i>втручання+</i> <i>больовий</i> <i>синдром+когнітивні</i> <i>порушення</i></p>	<p>6,221</p>	<p>[1,128-18,27]</p>

В таблиці 6.21 також представлені результати аналізу Вальда, наведене значення коефіцієнту логістичної регресії для кожного з факторів ризику, які включені в прогностичну модель, що будується.

Таблиця 6.21

Коефіцієнти логістичної регресії для прогностичної моделі ризику післяопераційних ускладнень у пацієнтів після естетичних та реконструктивних втручань на молочних залозах

Покроковий аналіз	Модель	Коефіцієнт регресії b	P
Крок-1	<i>Вид анестезії</i>	1,999	<0,01
Крок-2	<i>Вид анестезії + ASA</i>	5,102	<0,01
Крок-3	<i>Вид анестезії + ASA+вік</i>	0,952	<0,01
Крок-4	<i>Вид анестезії +ASA+вік+ІМТ</i>	1,048	<0,01
Крок-5	<i>Вид анестезії +ASA+вік+ІМТ+ вміст глюкози</i>	0,991	<0,01
Крок-6	<i>Вид анестезії +ASA+вік+ІМТ+ вміст глюкози+ рівень креатиніну</i>	1,284	<0,01

Крок-7	<i>Вид анестезії +ASA+вік+ІМТ+ вміст глюкози+ рівень креатиніну+ BIS внутрішньоопераційний</i>	0,986	<0,01
Крок-8	<i>Вид анестезії +ASA+вік+ІМТ+ вміст глюкози+ рівень креатиніну+ BIS внутрішньоопераційний +CAT</i>	0,992	<0,01
Крок-9	<i>Вид анестезії +ASA+вік+ІМТ+ вміст глюкози+ рівень креатиніну+ BIS внутрішньоопераційний +CAT+ тривалість втручання</i>	1,077	<0,01
Крок-10	<i>Вид анестезії +ASA+вік+ІМТ+ вміст глюкози+ рівень креатиніну+BIS внутрішньоопераційний +CAT+ тривалість втручання +</i>	1,185	<0,01

	<i>больовий синдром</i>		
Крок-11	<i>Вид анестезії +ASA+вік+ІМТ+ вміст глюкози+ рівень креатиніну+BIS внутрішньоопераційний +САТ+ тривалість втручання+ больовий синдром+когнітивні порушення</i>	1,266	<0,01

На основі отриманих даних виводимо ступінь експоненти z для рівняння прогностичної моделі післяопераційних ускладнень пацієнтів після естетичних та реконструктивних втручаннях на молочних залозах:

$$z = b_1 * x_1 + b_2 * x_2 + b_3 * x_3 + b_4 * x_4 + b_5 * x_6 + b_7 * x_7 + b_8 * x_8 + b_9 * x_9 + b_{10} * x_{10} =$$

$$[ASA * 5,102] + [Вік * 0,952] + [ІМТ * 1,048] + [Вміст глюкози * 1,284] + [рівень креатиніну * 1,284] + [BIS внутрішньоопераційний * 0,992] + [САТ * 0,992] + [Тривалість втручання * 1,077] + [Больовий синдром * 1,185] + [Когнітивні порушення * 1,266]$$

Примітка: при застосуванні однокомпонентного анестезіологічного забезпечення пропофолом або севофлураном «Вид втручання=1,99», комбінованого анестезіологічного забезпечення з модифікованим PECS-блоком «Вид втручання=0».

Виводимо прогностичну модель післяопераційних ускладнень:

$$Y = 1 / (1 + 2,718^{-([ASA * 5,102] + [Bік * 0,952] + [ІМТ * 1,048] + [Вміст глюкози * 1,284] + [рівень креатиніну * 1,284] + [BIS внутрішньоопераційний * 0,992] + [САТ * 0,992] + [Тривалість втручання * 1,077] + [Больовий синдром * 1,185] + [Когнітивні порушення * 1,266])}$$

Де «У» - ускладнення.

Урахування базових критеріїв, за якими оцінюють ефективність анестезіологічного забезпечення за реконструктивних та естетичних хірургічних втручань на молочних залозах, не є кінцево досконалим і залишає вірогідність недостатньої ефективності цього підходу.

Проведення канонічного дискримінантного аналізу результатів обстеження пацієнтів стандартним методом дозволило розробити математичні моделі, в основу яких покладено задачу підвищення інформативності прогнозування ефективності анестезіологічного забезпечення за реконструктивних та естетичних хірургічних втручань на молочних залозах.

За даними вивчення частоти окремих клініко-анамнестичних факторів і прогностичного значення кожного із критеріїв опрацьовано протокол прогностичної оцінки ефективності анестезії під час реконструктивних та естетичних хірургічних втручань на молочних залозах, табл. 6.22.

Таблиця 6.22

Протокол прогностичної оцінки ефективності анестезії під час реконструктивних та естетичних хірургічних втручань на молочних залозах

Ранг фактора	Клініко-патогенетичні ознаки	Градації	Прогностичне значення
1	Вид анестезії	<i>Монокомпонентна</i>	+11,5
		<i>Комбінована з</i>	-2,7

		<i>модифікованим PECS-блоком</i>	
2	ASA	<i>III ступінь</i>	+10,9
		<i>I ступінь</i>	-4,4
3	Вік	<i>>50 років</i>	+10,3
		<i><30 років</i>	-5,0
4	ІМТ	<i>>25 кг/м²</i>	+3,7
		<i><25 кг/м²</i>	-1,6
5	Вміст глюкози більше	<i>>5,5 ммоль/л</i>	+5,3
		<i><5,5 ммоль/л</i>	-1,7
6	Рівень креатиніну більше	<i>>110 мкмоль/л</i>	+3,2
		<i>70-110 мкмоль/л</i>	-1,4
7	BIS внутрішньоопераційний	<i>>70</i>	+11,9
		<i>50-70</i>	-10,2
8	Тривалість втручання	<i>>2-х годин</i>	+0,5
		<i><2-х годин</i>	-1,2
9	Систолічний артеріальний тиск	<i>>135 або <110 мм рт.ст</i>	+5,5
		<i>110-135 мм рт. ст.</i>	-8,3
10	Больовий синдром через 24 години після втручання	<i>>4-х балів</i>	+4,8
		<i><1-го бала</i>	-3,7
11	Когнітивні порушення через 24 години після втручання	<i>>10 балів</i>	+1,7
		<i><10 балів</i>	-0,1

Структурно протокол має вигляд таблиці, яка включає клініко-анамне-стичні ознаки та відповідні їм прогностичні коефіцієнти і шкалу оцінки результату прогнозування. За кожною клінічною ознакою визначали її

наявність чи відсутність, а відповідні прогностичні коефіцієнти додавали.

За досягнення порогової суми коефіцієнтів з використанням шкали визначали групу ризику: якщо сума прогностичних коефіцієнтів дорівнює або нижча, ніж -19,8, ризик мінімальний; більша -19,8 і нижча 19,8, ризик невизначений; якщо дорівнює або вища, ніж 19,8, ризик високий.

Чутливість протоколу склала 95,7%, специфічність — 93,5%, позитивна прогностична цінність — 91,8%, негативна прогностична цінність — 92,9%.

Таким чином, в розділі 6 представлена прогностична модель післяопераційних ускладнень та протокол оцінки ефективності анестезії під час реконструктивних та естетичних хірургічних втручань на молочних залозах.

За оцінки метаболічного стану та загальноклінічних показників пацієнтів в периопераційному періоді встановлено вірогідне зниження рівня гемоглобіну в післяопераційному періоді (на 5,8%, $p < 0,05$), вмісту еритроцитів (на 10,5%, $p < 0,05$), тромбоцитів (на 32,7%, $p < 0,05$), приріст числа лейкоцитів (на 36,7%, $p < 0,05$) та швидкості осідання еритроцитів - ШОЕ (на 26,7%, $p < 0,05$). За середніми значеннями біохімічних показників спостерігалось збільшення рівня глікемії (на 41,7%, $p < 0,05$), приріст вмісту креатиніну з (на 33,8%, $p < 0,05$), печінкових трансаміназ - АлАТ (на 51,1%, $p < 0,05$) та АсАТ (на 44,5%, $p < 0,05$), збільшення рівня натрію (на 6,5%, $p < 0,05$) та калію (на 41,0%, $p < 0,05$).

Встановлено, що загальна частота післяопераційних епізодів становила 48 випадків (40,0%) серед загальної кількості обстежених. З них, ускладнень, пов'язаних з проведенням естетичних та реконструктивних втручань – 3 випадки (2,5%). Всі випадки післяопераційних ускладнень були представлені контрактурою Бейкера. Клінічні ускладнення, пов'язані з анестезіологічним забезпеченням представлені додатковою потребою в опіоїдах через 3 (5,0%) та 8 годин (2,5%), післяопераційною нудотою (8,3%) та блювотою (3,4%). Епізоди гіпертензії в ранньому післяопераційному періоді верифіковані у 4,2% пацієнток, гіпотензії – у 1,7%, порушення ритму та провідності – у 1,7%. Метаболічні та клініко-лабораторні епізоди у периопераційному періоді були представлені анемічним синдромом 1 ступеня зі зниженням гемоглобіну менше 120 г/л (2,5%),

гострофазовою реакцією з підвищенням ШОЕ більше 20 мм/год. (1,7%), гіперглікемією (4,1%), гіперкреатинінемією (1,7%) та гіперкаліємією (0,8%).

Першим кроком перед створенням прогностичної моделі, був категоріальний аналіз факторів впливу на виникнення периопераційних ускладнень (хірургічних, гемодинамічних, метаболічних) залежно від методу анестезіологічного забезпечення. Вірогідність розвитку контрактури Бейкера становила 3,3% за застосування внутрішньовенної анестезії на основі пропофолу, інгаляційної анестезії севофлураном та комбінованої інгаляційної анестезії із додаванням опіоїдів. В групі комбінованої анестезії із модифікованим PECS-блоком ускладнень пластичної хірургії не спостерігалось ($\chi^2=0.615$, $p=0.43$).

Відносно нудоти та блювоти в периопераційному періоді найкращий результат встановлено для комбінованої анестезії із модифікованим PECS-блоком – найменша частота післяопераційної нудоти, відсутність післяопераційної нудоти, найбільше - при інгаляційній анестезії севофлураном ($\chi^2=1.709$, $p=0.191$, Generalized odds ratio - 0.279 [0.09-0.84]). Потреба в опіоїдах через 3 та 8 годин післяопераційного періоду була доведена для однокомпонентної анестезії, проте не для комбінованої ($\chi^2=5.053$, $p=0.025$, Generalized odds ratio 0.184 [0.07-0.52]).

Доведено, що гіпертензивні епізоди частіше зафіксовані в групах інгаляційної анестезії севофлураном (10,0%, OR – 1,47) з вірогідною залежністю в лінійному тренді ($\chi^2=5.59$, $p_{\text{linear trend}}=0.061$). Значно рідше гіпертензивні епізоди верифіковані за застосування севофлурану з опіоїдами (6,7%), проте не при комбінації севофлурану з модифікованим PECS-блоком. При внутрішньовенній анестезії на основі пропофолу в ряді випадків спостерігались епізоди гіпотензії ($\chi^2=3.66$, $p=0.056$) та надшлуночкові есктрасистоли ($\chi^2=3.66$, $p=0.056$).

Встановлено, що гіперкреатинінемія (6,7%, $\chi^2=3.661$, $p=0.056$) та гіперкаліємія (3,3%) були верифіковані на фоні внутрішньовенної анестезії на основі пропофолу. Помірна гіперглікемія спотерігалась найчастіше в групі

ізолюваного застосування севофлурану (10,0%), що доведено категоріальним аналізом в лінійному тренді ($\chi^2=3.92$, $p_{\text{linear}}=0.141$).

Наступним кроком перед створенням прогностичної моделі ризику був категоріальний аналіз частоти хірургічних ускладнень, а також гемодинамічних та метаболічних епізодів залежно від фізичного статусу пацієнтів за ASA. За оцінки частоти ускладнень пластичної хірургії встановлено лінійну залежність від фізичного стану пацієнтів та більшу частоту розвитку контрактури Беккера при ASA III (15,4%, OR – 7,33, $\chi^2=7.40$, $p=0.007$, Generalized odds ratio - 24.5 [3.37-178.6]). Фізичний статус за ASA III був об'єктивною причиною розвитку післяопераційної нудоти 23,1% ($\chi^2=1.82$, $p=0.176$, OR - 4.05, Generalized odds ratio 1.82 [0.55-6.03]). Післяопераційна блювота виникала з частотою 3,4% при ASA I, 2,1% - ASA II, 7,7% - ASA III.

Доведено, що гіпертензивні гемодинамічні (23,1%, $\chi^2=10.9$, $p=0.001$, Generalized odds ratio - 21.5 [5.0-92.8]) та аритмічні ($\chi^2=3.45$, $p=0.063$, Generalized odds ratio 13.6 [2.06-90.4]) епізоди чітко асоціювалися з фізичним статусом за ASAIII. На відміну від гіпотензивних, де, згідно категоріального аналізу, мав значення статус ASAII ($\chi^2=0.07$, $p=0.79$, Generalized odds ratio - 0.77 [0.08-7.79]).

Лінійну залежність від статусу ASA доведено відносно анемічного синдрому та гострофазової реакції в післяопераційному періоді (ASA III – 7,7%, ASAII – 4,1 та 2,1%, $\chi^2=3.42$, $p=0.064$, Generalized odds ratio - 9.20 [2.53-33.5] та $\chi^2=3.45$, $p=0.063$, Generalized odds ratio - 13.6 [2.07-90.4]), а також щодо епізодів гіперкаліємії (7,7%) та гіперкреатиніємії (15,4%, $\chi^2=8.52$, $p=0.004$). Вірогідність гіперглікемічних епізодів також корелювала з анестезіологічним статусом ASA та спостерігалась у 23,1% пацієток зі статусом ASAIII, 4,1% хворих зі статусом ASAII ($\chi^2=10.9$, $p=0.001$, Generalized odds ratio - 21.5 [5.0-92.8]).

Для створення прогностичної моделі ризику в нашій роботі використовувався метод бінарної логістичної регресії з використанням пакету спеціального призначення SPSS. За дихотомічну перемінну прийнято вірогідність післяопераційних ускладнень у відповідності до незалежних перемінних. Серед незалежних перемінних в модель були включені такі числові

параметри як вік, індекс маси тіла, вміст глюкози, креатиніну, BIS внутрішньоопераційний, внутрішньоопераційний систолічний артеріальний тиск, тривалість втручання, больовий синдром через 24 години після втручання, когнітивні порушення через 24 години після втручання. Серед категоріальних перемінних відібрані вид анестезії, клас пацієнта за ASA.

Доведено, що точність запропонованої моделі складає 98,8%, а прогностичну модель післяопераційних ускладнень при естетичних втручаннях на молочних залозах була представлена рівнянням:

$$Y = 1 / (1 + 2,718^{-([ASA * 5,102] + [Вік * 0,952] + [ІМТ * 1,048] + [Вміст глюкози * 1,284] + [рівень креатиніну * 1,284] + [BIS внутрішньоопераційний * 0,992] + [САТ * 0,992] + [Тривалість втручання * 1,077] + [Больовий синдром * 1,185] + [Когнітивні порушення * 1,266])}$$

Був запропонований протокол оцінки ефективності анестезії під час реконструктивних та естетичних хірургічних втручань на молочних залозах. За досягнення порогової суми коефіцієнтів з використанням шкали визначено групу ризику: якщо сума прогностичних коефіцієнтів дорівнює або нижча, ніж -19,8, ризик мінімальний; більша -19,8 і нижча 19,8, ризик невизначений; якщо дорівнює або вища, ніж 19,8, ризик високий. Чутливість протоколу склала 95,7%, специфічність — 93,5%, позитивна прогностична цінність — 91,8%, негативна прогностична цінність — 92,9%.

Тобто, факторний аналіз клініко-анамнестичних, апаратних та лабораторних показників у пацієнтів, яким було проведено реконструктивні та естетичні хірургічні втручання на молочних залозах, дозволив встановити групи факторів, які визначають варіативність ознак.

Розроблені прогностичні математичні моделі для оцінки ефективності анестезії характеризуються параметрами діагностичної цінності, які дозволяють їх використання під час реконструктивних та естетичних хірургічних втручань на молочних залозах.

Розроблений протокол оцінки ефективності анестезії під час реконструктивних та естетичних хірургічних втручань на молочних залозах характеризується параметрами клінічної цінності, достатніми для застосування у анестезіологічному забезпеченні реконструктивних та естетичних хірургічних втручань на молочних залозах.

Рекомендовано використовувати розроблені засоби підвищення якості та безпеки анестезіологічного забезпечення з використанням низькопоточної інгаляційної анестезії севофлураном та модифікованих міжфасціальних блокад під час реконструктивних та естетичних хірургічних втручань на молочній залозі: 1) прогностичні математичні моделі для оцінки ефективності анестезії під час реконструктивних та естетичних хірургічних втручань на молочних залозах; 2) протокол оцінки ефективності анестезії під час реконструктивних та естетичних хірургічних втручань на молочних залозах.

За матеріалами розділу опубліковано:

1. Аналіз актуальних аспектів периопераційної анестезії за пластичних операцій на молочних залозах

2. Substantiation of the protocol for assessing the effectiveness of anesthesia during reconstructive and aesthetic surgery on the breast // Scientific Progress at the Turn of Millenium — 2021. — XVII International Scientific-Practical Conference : Abstracts. — Prague, Czech Republic, May, 22nd–30th, 2021. — Prague : "Publishing House "Education and Science" s. r. o.", 2020. — P.

Висновки

Проблема анестезіологічного забезпечення при мамопластиці залишається актуальним і не до кінця не вирішеним завданням. На даний час, при виконанні естетичних та реконструктивних операцій на молочних залозах з успіхом застосовуються як внутрішньовенні, так і інгаляційні анестетики, дозволяючи забезпечити стабільну анестезіологічну підтримку у багатьох пацієнтів. Однак, на жаль, не завжди анестезія протікає без виражених гемодинамічних та респіраторних порушень, при цьому прогнозування даних порушень є складним завданням [General Anaesthesia Versus Regional Anaesthesia For Lumbar Laminectomy: A Review Of The Modern Literature. Malik SH, Saleem H, Ashfaq AD, Malik IH, Batool F, Siddique K. J Ayub Med Coll Abbottabad. 2020 Jul-Sep;32(3):400-404.]. Визначити заздалегідь характер перебігу анестезії та оцінити ризик розвитку критичних інцидентів є доволі складним завданням. В першу чергу, в зв'язку з тим, що напрямок та вираженість порушень гемодинаміки, газового гомеостазу залежить відразу від декількох факторів: травматичності операції [A systematic review of risk stratification tools internationally used in primary care settings. Girwar SM, Jabroer R, Fiocco M, Sutch SP, Numans ME, Bruijnzeels MA. Health Sci Rep. 2021 Jul 23;4(3):e329. doi: 10.1002/hsr2.329.], властивостей анестетиків і анальгетиків [Breast Cancer and Anaesthesia: Genetic Influence. Raigon Ponferrada A, Guerrero Orriach JL, Molina Ruiz JC, Romero Molina S, Gómez Luque A, Cruz Mañas J. Int J Mol Sci. 2021 Jul 17;22(14):7653], а також від особливостей вихідного стану організму, тобто від функціонального стану серцево-судинної та респіраторної систем [American Society of Anesthesiologists Classification Daniel John Doyle 1, Amandeep Goyal, Pankaj Bansal 2, Emily H. Garmon 3 In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan. 2021 Jul 7. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28722969/>]. Від поєднання цих факторів багато в чому залежить чи буде критичний інцидент - порушення, яке може привести до ускладнення при відсутності своєчасної та ефективної корекції [Multiparametric

Monitoring of Hypnosis and Nociception-Antinociception Balance during General Anesthesia-A New Era in Patient Safety Standards and Healthcare Management. Rogobete AF, Bedreag OH, Papurica M, Popovici SE, Bratu LM, Rata A, Barsac CR, Maghiar A, Garofil DN, Negrea M, Petcu LB, Toma D, Dumbuleu CM, Rimawi S, Sandesc D. *Medicina (Kaunas)*. 2021 Feb 2;57(2):132. doi: 10.3390/medicina57020132, The Impact of Perioperative Cannabis Use: A Narrative Scoping Review. Ladha KS, Manoo V, Virji AF, Hanlon JG, McLaren-Blades A, Goel A, Wijesundera DN, Kotra LP, Ibarra C, Englesakis M, Clarke H. *Cannabis Cannabinoid Res*. 2019 Dec 6;4(4):219-230. doi: 10.1089/can.2019.0054. eCollection 2019..].

Тобто, проблема аналгезії за мамопластики має тільки медичний (анестезіологічний), але й організаційно-технічний, психосоціальний контексти в усьому світі. Її актуальність обумовлена перш за все високими показниками розповсюдженості пластичних (реконструктивних та естетичних) операцій на грудній залозі, анестезіологічне забезпечення яких, окрім перед- та інтраопераційного, включає знеболення після проведеної мамопластики. У медичному аспекті, окрім прямої задачі ефективного знеболення, важливими є безпека пацієнта, уникнення ускладнень і побічних ефектів. Це також стосується питань організації анестезіологічного забезпечення — вибору оптимального способу, препарату, дози, режиму тощо. Істотне значення має кваліфікація анестезіолога, його готовність виконати певну техніку анестезії. Психосоціальний аспект периопераційної аналгезії за мамопластики включає задоволеність пацієнтом процесом і результатом з точки зору естетики, самопочуття тощо.

Попри чималі досягнення світової анестезіології в останні роки, ефективність периопераційної аналгезії під час реконструктивних та естетичних хірургічних втручань на молочних залозах має резерв для оптимізації. Важливим є врахування нейронного забезпечення анатомічних структур, які залучені в хірургії молочної залози, зокрема, коли йдеться про знеболення для полегшення періопераційного болю [Pectoral Nerve Blocks for Breast Augmentation Surgery: A

Randomized, Double-blind, Dual-centered Controlled Trial. Aarab Y, Ramin S, Odonnat T, Garnier O, Boissin A, Molinari N, Marin G, Perrigault PF, Cuvillon P, Chanques G. *Anesthesiology*. 2021 Jun 28. doi: 10.1097/ALN.0000000000003855. Online ahead of print. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34195767/>, A systematic review and meta-analysis of the effects of general anesthesia combined with continuous paravertebral block in breast cancer surgery and postoperative analgesia. Feng C, Qian D, Chen C. *Gland Surg*. 2021 May;10(5):1713-1725. doi: 10.21037/gs-21-272.].

Нагальними є питання визначення шляху безпечного знеболювання щодо розвитку побічних ефектів з боку різних систем органів, зокрема, можливих когнітивних наслідків [Update on the Mechanism and Treatment of Sevoflurane-Induced Postoperative Cognitive Dysfunction. Wang CM, Chen WC, Zhang Y, Lin S, He HF. *Front Aging Neurosci*. 2021 Jul 8;13:702231. doi: 10.3389/fnagi.2021.702231. eCollection 2021, Reducing Perioperative Neurocognitive Disorders (PND) Through Depth of Anesthesia Monitoring: A Critical Review. Evered LA, Goldstein PA. *Int J Gen Med*. 2021 Jan 14;14:153-162. doi: 10.2147/IJGM.S242230. eCollection 2021..] та порушень якості життя [Sleep Disturbances After General Anesthesia: Current Perspectives. Luo M, Song B, Zhu J. *Front Neurol*. 2020 Jul 8;11:629. doi: 10.3389/fneur.2020.00629. eCollection 2020., Post-operative functional neurological symptom disorder after anesthesia. D'Souza RS, Vogt MNP, Rho EH. *Bosn J Basic Med Sci*. 2020 Aug 3;20(3):381-388. doi: 10.17305/bjbms.2020.4646.], змін центральної та мозкової гемодинаміки [Hemodynamic impact of increasing time between fentanyl and propofol administration during anesthesia induction: a randomised, clinical trial. Vullo PA, Navacerrada MIR, Suay RN. *Braz J Anesthesiol*. 2021 Jul 26:S0104-0014(21)00290-6. doi: 10.1016/j.bjane.2021.07.009., Thoracic Epidural Anesthesia for Modified Radical Mastectomy in a High-Risk Patient: A Case Report With Literature Review. Srivastava A, Jamil S, Khandelwal A, Raj M, Singh S. *Cureus*. 2021 Jun 22;13(6):e15822. doi: 10.7759/cureus.15822. eCollection 2021 Jun.].

Для вирішення актуальних проблем в пластичній хірургії, з метою підвищення якості та безпеки анестезіологічного забезпечення під час реконструктивних та естетичних хірургічних втручань на молочній залозі було запропоноване наше дослідження. Основними напрямками дисертаційної роботи було удосконалення методу периопераційного знеболювання з використанням низькопоточної інгаляційної анестезії севофлураном, а також розробка авторського методу модифікованих міжфасціальних блокад.

Для виконання даної мети було проведено дослідження, яке за методологією було розділено на три основних етапи.

На першому етапі, ретроспективному, який проводився шляхом аналізу стаціонарних карт лікування 520 пацієнтів, що надходили з метою реконструктивних та естетичних хірургічних втручаннях на молочних залозах до ТОВ Patlazhan Clinic, м. Одеса впродовж 2018-2020 років. На даному етапі проаналізовано результати низькопоточної інгаляційної анестезії севофлураном, використання або виключення опіоїдних анальгетиків в схемах знеболювання, ефективності поєданого застосування, зокрема, з налбуфіном, парацетамолом та декскетопрофеном.

На другому етапі у дослідження включено 120 осіб, яким проводилася редукційна або збільшувальна маммопластика з ареолярним, субмамарним або Т-інвертованим доступом, з установкою імплантів під великий грудний м'яз. Здійснено оцінку: якості знеболення та рівня когнітивних функцій в периопераційному періоді. Пацієнтів розділено на групи на основі використаних методик анестезії в схемі знеболювання: 1) тотальної внутрішньовенної анестезії на основі пропофолу; 2) низькопоточної інгаляційної анестезії севофлураном; 3) використання або виключення опіоїдних анальгетиків; 4) регіонарної анестезії.

На третьому етапі у дослідження додатково залучено 58 жінок, яким виконувалась низькопоточна інгаляційна анестезія севофлураном, а також проведений розподіл на дві підгрупи: 1) в підгрупі 1 в післяопераційному періоді застосовувалась анальгезія налбуфіном; 2) в підгрупі 2 застосовувалась регіонарна анестезія за авторською методикою.

Таким чином, першим завдання роботи було провести ретроспективну порівняльну оцінку ефективності анестезіологічного забезпечення під час реконструктивних та естетичних хірургічних втручань на молочних залозах.

Серед проаналізованих 520 випадків реконструктивних втручань у 200 випадків проведені реконструктивні втручання на обох молочних залозах (62,0%), у 120 чол. – на одній молочній залозі (38,0%), з них - 58 редукційні втручаннями (11,2%) та 462 первинне збільшення грудей (88,8%). В якості причин для ревізії відзначено 14 венозних тромбів (46,7%), 10 артеріальних тромбів (33,3%), 6 гематом (20,0%). Клапті, які використовувались для реконструкції грудей, у 41,1% (214 клаптів) були первинними, 47,1% (245 клаптів) вторинними та 11,8% (61 клапоть) третинними.

В огляді Rajiv P. Parikh та співав. проведено метааналіз 4,543 досліджень впродовж 14 років [Plast Reconstr Surg. Author manuscript; available in PMC 2019 Jun 1. Plast Reconstr Surg. 2018 Jun; 141(6): 1332–1340. doi: 10.1097/PRS.0000000000004362 Quality of Surgical Outcomes Reporting in Plastic Surgery: A 15 Year Analysis of Complication Data Rajiv P. Parikh, MD, MPHS,1 Ketan Sharma, MD, MPH,1 Ali A. Qureshi, MD,1 Michael J. Franco, MD,1 and Terence M. Muckatyn, MD1]. Метааналіз включав 3 рандомізованих дослідження, 219 ретроспективних дослідження та 35 проспективних досліджень. В той же час, більшість повідомлень становили поодинокі нерандомізовані дослідження - 123 статті стосовно реконструкції молочних залоз, 74 статті щодо протезування, 52 статті стосовно редукційних операцій. Середній рівень доказовості становив 3,1. Також автори зазначають, що у звітах пластичних хірургів щодо ускладнень існують суперечності та підкреслюють, що розробка, прийняття та широке використання протоколу, заснованого на засадах доказової медицини є важливими для забезпечення якості та вдосконалення пластичної хірургії [Plast Reconstr Surg. Author manuscript; available in PMC 2019 Jun 1. Plast Reconstr Surg. 2018 Jun; 141(6): 1332–1340. doi: 10.1097/PRS.0000000000004362 Quality of Surgical Outcomes Reporting in Plastic Surgery: A 15 Year Analysis of Complication

Data Rajiv P. Parikh, MD, MPHS,¹ Ketan Sharma, MD, MPH,¹ Ali A. Qureshi, MD,¹ Michael J. Franco, MD,¹ and Terence M. Myckatyn, MD¹].

Стосовно власного ретроспективного спостереження та аналізу анестезіологічного забезпечення при мамопластиці, найчастіше використовувались комбіновані схеми анальгезії - з налбуфіном (22,7%), парацетамолом (33,5%) та декскетпрофеном (27,9%). В групі пацієнтів, де в якості основного методу анальгезії застосовувався севофлуран, потреба в додаванні налбуфіну була на 6,5%, парацетамолу – на 7,2%, декскетпрофену – на 3,9% меншою, ніж при внутрішньовенній операційній анестезії пропофолом.

На думку авторів, останні досягнення зменшили потребу в загальній анестезії для певних косметичних процедур [Fortnightly review. Cosmetic surgery. Jeff L Hoyerberghs BMJ VOLUME 318 20 FEBRUARY 1999 512-516]. Великі обсяги розведених місцевих анестетиків дозволяють знеболити до 10% поверхні тіла локально, а периопераційну кровотечу значно зменшити [Assessment of surgical capacity in Chiapas, Mexico: a cross-sectional study of the public and private sector. Roa L, Moeller E, Fowler Z, Carrillo F, Mohar S, Williams W, Meara J, Riviello R, Uribe-Leitz T, Macias V. BMJ Open. 2021 Jul 26;11(7):e044160. doi: 10.1136/bmjopen-2020-044160.]. Також гемодинамічну стабільність можна підтримувати без внутрішньовенної заміни рідини або переливання крові. Інфільтрація з великим об'ємом місцевого анестетика також зменшує потребу в загальних анальгетиках [Comparison of the Effects of Pectoral Nerve Block and Local Infiltration Anesthesia on Postoperative Pain for Breast Reduction Surgery: A Prospective Observational Study. Sercan O, Karaveli A, Ozmen S, Uslu A. Eurasian J Med. 2021 Jun;53(2):102-107. doi: 10.5152/eurasianjmed.2021.20111.]. Multi-injection paravertebral block with low volume local anesthetic for anesthesia in radical mastectomy - randomized controlled trial. Marochkov A, Yaskevich V. Anaesthesiol Intensive Ther. 2021;53(2):141-145. doi: 10.5114/ait.2021.105649.].

В нашій роботі проведено покрокову оцінку ефективності анестезіологічного забезпечення при реконструктивних операціях на молочних залозах. Зокрема, оперативне втручання при анестезії пропофолом тривало, в

середньому, $3,40 \pm 0,44$ години. Глибина седації, за даними Bispectral index, становила 50,0-65,0%, в середньому, $57,3 \pm 5,06\%$. За даними регресійного аналізу встановлено вірогідний прямий зв'язок між показниками систолічного артеріального тиску ($r=0,46$, $p<0,05$) та внутрішньоопераційної частоти серцевих скорочень ($r=-0,44$, $p<0,05$), глибина седації при внутрішньовенному застосуванні анестетиків поглиблювалась при подовженні часу оперативного втручання ($r=-0,38$, $p<0,05$), асоціювалась зі зниженням систолічного АТ ($r=0,32$, $p<0,05$) та приростом внутрішньоопераційної частоти серцевих скорочень ($r=-0,37$, $p<0,05$). Встановлено, що при анестезії пропофолом через 1 годину після втручання больовий синдром за VAS був практично відсутнім, становив, в середньому $0,13 \pm 0,04$ балів, варіюючи між 0 до 2 балів. В той же час, через 3 години після втручання відмічено приріст інтенсивності болю до $1,03 \pm 0,27$ (0-4 бали), а через 8 годин інтенсивність болю зростала у 11,5 разів ($1,50 \pm 0,97$ балів, 0-3 бали).

На думку практичних лікарів, незважаючи на очевидні позитивні якості пропофолу, використання цього анестетика може супроводжуватися розвитком важких побічних ефектів, включаючи метаболічний ацидоз, пошкодження міокарда і скелетної мускулатури, порушення серцевого ритму, циркуляторну недостатність [Levin P.D., Levin V., Weissman C. et al. Therapeutic plasma exchange as treatment for propofol infusion syndrome. *J. Clin. Apher.* 2015; 30: 311–313. doi: 10.1002/jca.21376.]. Практикуючим лікарям необхідно зберігати настороженість щодо можливості виникнення PRIS у пацієнтів, які отримують пропофол. Тривалість інфузії препарату не повинна перевищувати 48 год з дотриманням дози не більше $4 \text{ мг} / (\text{кг} \times \text{год})$ [Mirrakhimov A.E., Voore P., Nalytskyu O. et al. Propofol infusion syndrome in adults: a clinical update. *Crit. Care Res. Pract.* 2015; 2015: 260385. doi: 10.1155/2015/260385.], і в цілому потрібно прагнути до використання мінімальної дози, яка забезпечує бажаний фармакодинамічний ефект препарату [Diaz J.H., Prabhakar A., Urman R.D., Kaye A.D. Propofol infusion syndrome: a retrospective analysis at a level 1 trauma center. *Crit. Care Res. Pract.* 2014; 2014: 346968. doi: 10.1155/2014/346968.].

У власній роботі, середня тривалість оперативного втручання при інгаляційній анестезії севофлураном сягала $3,47 \pm 0,49$ год., з внутрішньоальвеолярною концентрацією анестетику $3,07 \pm 0,24\%$. Глибина седації досягала 50,0-65,0%, в середньому $57,9 \pm 4,96\%$. Приріст концентрації севофлурану асоціювався зі збільшенням діастолічного тиску ($r=0,36$, $p<0,05$) та зниженням ЧСС ($r=-0,31$, $p<0,05$). Окрім того, зсуви гемодинаміки відмічені нами при збільшенні тривалості оперативного втручання встановлений від'ємний регресійний зв'язок щодо систолічного АТ ($r=-0,32$, $p<0,05$) та частоти серцевих скорочень ($r=-0,37$, $p<0,05$). Інтенсивність больового синдрому при інгаляційній анестезії севофлураном була, в середньому, на рівні $0,17 \pm 0,06$ балів через 1 годину після втручання, збільшуючись у 4,88 разів через 3 години ($0,83 \pm 0,08$) та 8,06 разів через 8 годин ($1,37 \pm 0,81$).

За інформацією дослідників, севофлуран може бути використаний для індукції загальної анестезії у дорослих, правда, з деякими обмеженнями. На жаль (із-за низького коефіцієнта розподілу кров/газ час досягнення достатнього рівня седації за BIS-моніторингом потребує жорсткого контролю) [Kim J.K., Kim D.K., Lee M.J. Relationship of bispectral index to minimum alveolar concentration during isoflurane, sevoflurane or desflurane anaesthesia. J Int Med Res. 2014; 42(1): 130–7. DOI: 10.1177/0300060513505525].

Нами відмічено, що при комбінованій анестезії севофлураном з додаванням опіоїдів середня тривалість втручання становила $3,20 \pm 0,45$ години з внутрішньоальвеолярною концентрацією севофлурану на рівні $3,81 \pm 0,26\%$. Доведено збільшення показників САТ при збільшенні тривалості операції ($r=0,37$, $p<0,05$). Зростання внутрішньоальвеолярної концентрації севофлурану при комбінованій анестезії із додаванням опіоїдних анальгетиків супроводжувалось збільшенням систолічного АТ ($r=0,43$, $p<0,05$) та частоти серцевих скорочень ($r=0,45$, $p<0,05$). При більш глибоких стадіях медикаментозного сну за даними BIS-моніторингу відмічено більш високі показники внутрішньоопераційного діастолічного тиску ($r=-0,43$, $p<0,05$) та внутрішньоопераційної ЧСС ($r=-0,30$, $p<0,05$).

Однак моноіндукція анестезії інгаляційно севофлураном все ж не дозволяє повністю уникнути небажаних респіраторних явищ, в 7% випадків супроводжуються десатурація до 90% [Rajan S., Mathew J., Tosh P., Sudevan M. Safety of inhalational anesthesia in patients with multiple drug allergies presenting for major surgeries under general anesthesia. *Anesth Essays Res.* 2019; 13: 259–63. DOI: 10.4103/aer.AER_28_19]. У той же час відомо, що опіоїди можуть підвищувати поріг роздратування дихальних шляхів, що підтверджено низкою досліджень [Gelzinis T.A. An Editorial to the Effect of One-Lung Ventilation on Blood Sevoflurane and Desflurane Concentration. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2019; 33(2): 450–452. DOI: 10.1053/j.jvca.2018.07.021, Yu H., Zhang L., Ma Y., Yu H. Early postoperative recovery in operating room after desflurane anesthesia combined with Bispectral index (BIS) monitoring and warming in lengthy abdominal surgery: a randomized controlled study. *BMC Anesthesiol.* 2018; 18(1): 110. DOI: 10.1186/s12871-018-0577-6, Bai Y., Li C.S., Lu X.H., et al. Effects of desflurane and sevoflurane anesthesia on postoperative recovery after long-term tumor surgery. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2020; 100(29): 2278–2282. Chinese. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20200422-01273].

За даними дослідників, існуючі способи анестезії, використовувані препарати у галузі пластичній хірургії молочної залози мають ряд особливостей порівняно із анестезіологічним забезпеченням у практиці загальної хірургії. Зокрема, у малопоточній інгаляційній анестезії щодо застосування севофлурану під час пластичних оперативних втручань існують певні протиріччя: з одного боку, певні дослідники підкреслюють його протективну дію за ішемічно-реперфузійного пошкодження [Protective effects of sevoflurane in cerebral ischemia reperfusion injury: a narrative review. Liang TY, Peng SY, Ma M, Li HY, Wang Z, Chen G. *Med Gas Res.* 2021 Oct-Dec;11(4):152-154. doi: 10.4103/2045-9912.318860., Sevoflurane postconditioning protects against myocardial ischemia/reperfusion injury by restoring autophagic flux via an NO-dependent mechanism. Qiao SG, Sun Y, Sun B, Wang A, Qiu J, Hong L, An JZ, Wang C, Zhang HL. *Acta Pharmacol Sin.* 2019 Jan;40(1):35-45. doi: 10.1038/s41401-018-0066-y.

Epub 2018 Jul 12.], кращу, ніж за ін'єкційного введення пропофолу, імунотропну дію [Sevoflurane as opposed to propofol anesthesia preserves mitochondrial function and alleviates myocardial ischemia/reperfusion injury. Lotz C, Stumpner J, Smul TM. Biomed Pharmacother. 2020 Sep;129:110417. doi: 10.1016/j.biopha.2020.110417. Epub 2020 Jun 20., Sevoflurane, Propofol and Carvedilol Block Myocardial Protection by Limb Remote Ischemic Preconditioning. Cho YJ, Nam K, Kim TK, Choi SW, Kim SJ, Hausenloy DJ, Jeon Y. Int J Mol Sci. 2019 Jan 11;20(2):269. doi: 10.3390/ijms20020269.]; з іншого, деякі автори під час застосування севофлурану виявляють певні порушення вищої нервової діяльності, загального самопочуття, побічні ефекти [Sevoflurane in electroconvulsive therapy: A systematic review and meta-analysis of randomised trials. Aoki N, Suwa T, Kawashima H, Tajika A, Sunada N, Shimizu T, Murai T, Kinoshita T, Takekita Y. J Psychiatr Res. 2021 Jun 16;141:16-25. doi: 10.1016/j.jpsychires.2021.06.030, The effect of sevoflurane anesthesia for dental procedure on neurocognition in children: a prospective, equivalence, controlled trial. Zhou P, Zhang C, Huang G, Hu Y, Ma W, Yu C. BMC Pediatr. 2021 Apr 16;21(1):177. doi: 10.1186/s12887-021-02649-5., Postoperative recovery of patients with differential requirements for sevoflurane after abdominal surgery: A prospective observational clinical study. Li J, Wei YY, Zhang DH. Medicine (Baltimore). 2021 Feb 26;100(8):e24842. doi: 10.1097/MD.00000000000024842..]. Також до уваги потрапляють методики регіонарних блокад, таких як міжфасціальні блоки PECS 1 та PECS 2, які набирають популярність [Pectoralis Nerve Block Carter Battista 1, Sandeep Krishnan In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan. 2021 Jul 18. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31613471/>, Comparison of the Effects of Pectoral Nerve Block and Local Infiltration Anesthesia on Postoperative Pain for Breast Reduction Surgery: A Prospective Observational Study. Sercan O, Karaveli A, Ozmen S, Uslu A. Eurasian J Med. 2021 Jun;53(2):102-107. doi: 10.5152/eurasianjmed.2021.20111.]. Їх ефективність у порівнянні зі стандартними методами знеболення за різних типів втручань на молочній залозі підлягає подальшому обговоренню [Regional Anesthesia For Breast Reconstruction Mohammed Ben Aziz 1, Taif Mukhdomi In: StatPearls [Internet]. Treasure Island

(FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan. 2021 Jun 19. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33620809/>, Perspectives on Pecs I block in breast surgeries. M Sethuraman R. Braz J Anesthesiol. 2021 May-Jun;71(3):313-314. doi: 10.1016/j.bjane.2021.03.004.].

Стосовно комбінованої загальної та провідникової анестезії у нашому дослідженні було відмічено, що при комбінованій анестезії з PECS-блоком час, затрачений на проведення процедури пекторальної блокади, включаючи асептичні заходи, становив $23,7 \pm 7,86$ хв. Загальна тривалість анестезії - $3,03 \pm 0,41$ год. У середньому поширення блокади сягало $5 \pm 1,2$ дерматоми (3-8,0). Реакція на розріз шкіри відзначалася в 26,7% випадків (8 пацієнтів). Середня внутрішньоальвеолярна концентрація севофлурану становила $3,41 \pm 0,26\%$ (від 3,0 до 3,85%). В усіх пацієнток, відмічалась стабільність гемодинаміки, з середніми показниками систолічного артеріального тиску - $121,0 \pm 8,44$ мм рт. ст. (мін. – 110 мм рт. ст., макс. – 135 мм рт. ст.), діастолічного - $69,5 \pm 4,06$ мм рт. ст. (мін. – 62 мм рт. ст., макс. – 78 мм рт. ст.), частоти серцевих скорочень - $72,1 \pm 4,0$ уд./хв. (від 66 до 109 уд./хв.). Порушень гемодинаміки після операції не спостерігалось. При застосуванні комбінованої анестезії з PECS-блоком, відмічено негативний регресійний зв'язок між BIS-індексом та тривалістю операції ($r = -0,39$, $p < 0,05$) внутрішньоопераційною ЧСС ($r = -0,39$, $p < 0,05$). Жодна з пацієнток протягом першої доби після операції не відчувала сильного болю, у 7 пацієнток (23,3%) був біль легкого ступеня.

Тобто, за власними даними, при порівнянні різних методів анестезіологічного забезпечення, найменше часу для ефективного забезпечення анальгезії та оперативного втручання потребувала група 4 - введення в схему анестезії PECS-блоку вірогідно вкорочувало загальний час обезболення на 5,6% порівняно з групою 3 ($p < 0,05$), на 12,2 та 14,5%, порівняно з групами 1 і 2. Найбільша глибина медикаментозного сну була в групі 1, де застосовувалось внутрішньовенне введення пропофолу ($57,3 \pm 5,06\%$), найменша – при комбінації загальної та провідникової анестезії з PECS-блоком ($58,8 \pm 4,52\%$, $p < 0,05$). Найбільша кількість пацієнтів з нестабільною гемодинамікою та потребою в

додаванні норадреналіну була в групі, де застосовувалось внутрішньовенне введення пропофолу (33,3%). Найменша кількість пацієнтів, що потребували введення норадреналіну було в групі 3 комбінованої анестезії з опіоїдами (6,7%). В групі 2 інгаляційної анестезії севофлураном – 20,0%, в групі 4 з комбінованою анестезією та PECS-блоком – 13,3%.

Таким чином, за даними ретроспективного дослідження, високоефективним анестезіологічним забезпеченням є способи, які включають або одномоментний PECS I і PECS II, або їх окреме використання, або у комбінації з іншими методами.

Наступним завданням дисертаційної роботи було розглянути перебіг післяопераційного періоду за низькопоточної інгаляційної анестезії севофлураном у поєднанні з опіоїдними анальгетиками під час реконструктивних та естетичних хірургічних втручань на молочних залозах.

Для досягнення поставленої мети проведено проспективне дослідження із включенням 90 пацієнтів, яким проводилась комбінована інгаляційна анестезія севофлураном та опіоїдами (30 чол.), однокомпонентна анестезія севофлураном (30 чол.) та внутрішньовенна анестезія пропофолом (30 чол.).

Нами встановлено, що термін пробудження пацієнок в групі севофлурану з додаванням налбуфіну склав в середньому $7,8 \pm 0,9$ хвилини ($p < 0,05$), незалежно від тривалості маніпуляції і маси тіла. У групі пропофолу час відновлення свідомості становив $16,0 \pm 2,4$ хвилини, залежав від тривалості оперативного втручання, маси тіла і сумарної дози препарату. Вірогідної різниці щодо часу пробудження в порівнянні з ізольованим введенням севофлурану ($8,1 \pm 0,5$) виявлено не було. Тобто, сумарний час пробудження при комбінованій інгаляційній анестезії був у 2,05 разів меншим, ніж при внутрішньовенному введенні пропофолу. Окрім того, виявлено, що перший підйом на ноги в групі внутрішньовенної анестезії зареєстрований через $23,0 \pm 3,3$ години, при комбінованій інгаляційній анестезії - через $16,2 \pm 3,4$ години. При ізольованій інгаляційній анестезії – $16,8 \pm 3,7$ год. Таким чином, застосування комбінованої

інгаляційної анальгезії севофлурану з опіоїдами характеризувалось на 41,9% меншим часом відновлення.

Верифіковано, що через 8 годин після операції індивідуальна оцінка больового синдрому за VAS була нижчою в групі комбінованої анальгезії з опіоїдами щодо внутрішньовенної анестезії пропофолом (на 87,5%, $p < 0,05$) та інгаляційної анестезії севофлураном (на 71,3%, $p < 0,05$). Окрім того, інтенсивність больового синдрому через 8 годин прямо корелювала з іншими клінічними показниками – систолічним артеріальним тиском ($r = 0,55$), діастолічним артеріальним тиском ($r = 0,40$, $p < 0,05$) та частотою серцевих скорочень ($r = 0,37$, $p < 0,05$). Виявлено, що індивідуальна оцінка болю в групі комбінованої анестезії через 12 годин становила $1,27 \pm 0,06$ балів, що на 39,4% менше, ніж при ізольованій анестезії севофлураном та на 65,4% менше, ніж при внутрішньовенній анестезії пропофолом. Через 24 години після оперативного втручання всі пацієнти зазначали низьку інтенсивність больового синдрому – нижче 1,0 балу, проте, в групах, де використовувався севофлуран інгаляційно ($0,23 \pm 0,02$ балів) та комбіновано ($0,20 \pm 0,02$ балів), рівень самооцінки болю був у 2,61 та 3 разів нижчим, ніж після внутрішньовенного введення пропофолу.

Дослідниками встановлено, що в ранньому післяопераційному періоді травма і запалення тканин, а також пов'язана з цим генерація ноцицептивних імпульсів призводять до сенситизації шляхів проведення на центральному і периферичному рівнях. Внаслідок цього відбувається збільшення збудливості спинальних нейронів і полегшення процесів проведення больових імпульсів по ноцицептивних трактах, що призводить до формування гіпералгезії - аномально високої чутливості до больових подразників [Effect of Isolated Serum from Breast Cancer Patients with Pectoral Nerves Block on Breast Cancer Cell Line (MDA-MB-231) Apoptosis Index. Amani D, Memary E, Samsami M, Zangoue M, Shirian S, Motevalli SH, Ghasemi N, Mirkhesthti A. Anesth Pain Med. 2021 Apr 17;11(2):e111886. doi: 10.5812/aapm.111886., Preoperative Routine Laboratory Markers for Predicting Postoperative Recurrence and Death in Patients with Breast Cancer. Yoo YC, Park S, Kim HJ, Jung HE, Kim JY, Kim MH. J Clin Med. 2021 Jun

13;10(12):2610. doi: 10.3390/jcm10122610.]. Недостатня аналгезія у даного контингенту хворих за даними літератури в 11-65% випадків призводить до розвитку больового синдрому, а також зниження якості життя [Tunali Y., Akçil E.F., Dilmen O.K. et al. Efficacy of intravenous paracetamol and dexketoprofen on postoperative pain and morphine consumption after a lumbar disk surgery. *J Neurosurg Anesthesiol* 2013; 25 (2): 143-7.]. У ранньому післяопераційному періоді несвоєчасна або неповна аналгезія неминуче призводить до активації симпато-адреналової постопераційного стресу і, як наслідок та порушень гемодинаміки [Comparison of Outcomes After Breast Cancer Surgery Between Inhalational and Propofol-Based Intravenous Anaesthesia: A Systematic Review and Meta-Analysis. Pang QY, Duan LP, Jiang Y, Liu HL. *J Pain Res.* 2021 Jul 16;14:2165-2177. doi: 10.2147/JPR.S315360. eCollection 2021.]. Тому настільки важливим є адекватний рівень обезболення в ранньому післяопераційному періоді.

Іншим важливим аспектом якісного анестезіологічного забезпечення є рівень когнітивної оцінки. Зокрема, у вланому дослідженні встановлено, що впродовж 1 години після оперативного втручання, середня когнітивна оцінка за Монреальською шкалою знижувалась до $11,4 \pm 0,06$ в групі внутрішньовенного введення пропофолу (на 5,0%, $p < 0,05$) та до $11,8 \pm 0,02$ при інгаляційній анестезії севофлураном (на 1,7%). В той же час, при комбінованій анестезії севофлураном та опіоїдами когнітивна оцінка за Монреальською шкалою залишалась сталою – 12,0 балів.

В умовах загальної анестезії в організмі пацієнта відбуваються зміни гемодинаміки, продукції і секреції нейротрансмітерів, метаболізму. Крім того, препарати для загальної анестезії характеризуються прямим токсичною дією. Ряд авторів описують негативний вплив опіоїдних анальгетиків на когнітивні функції [Monk TG, Price CC. Postoperative cognitive disorders. *Curr Opin Crit Care.* 2011 року; 17 (4): 376-81. doi: 10.1097 / MCC.0b013e328348bese.]. Результати інших досліджень показують переважання впливу стрес-реакцій, обумовлених операційною травмою, а також інших факторів, не пов'язаних з анестезією. На даний час оцінити ізольованим вплив анестетиків на організм людини важко в зв'язку з супутнім впливом операційного стресу, больового синдрому та інших

факторів [Rascón-Martínez DM, Fresán-Orellana A, Ocharán-Hernández ME, Genis-Zarate JH, Castellanos-Olivares A. The effects of ketamine on cognitive function in elderly patients undergoing ophthalmic surgery: a pilot study. *Anesth Analg*. 2016 року; 122 (4): 969-75. doi: 10.1213 / ANE.0000000000001153.]. Проте, число досліджень, спрямованих на визначення когнітивно-зберігаючих індивідуалізованих варіантів анестезії, прогресивно зростає [Cascella M, Bimonte S. The role of general anesthetics and the mechanisms of hippocampal and extra-hippocampal dysfunctions in the genesis of postoperative cognitive dysfunction. *Neural Regen Res*. 2017; 12 (11): 1780-5. doi: 10.4103 / 1673-5374.219032.]. Одним з патогенетичних ланок післяопераційних когнітивних розладів визнана відповідь на операційну травму. Як відомо, провідну роль у розвитку операційного стресу відіграє активація симпатoadреналової та гіпоталамо-гіпофізарно-адренкортикальної систем. Попередити каскад реакцій, що ініціюють операційний стрес, дозволяють адекватні методи післяопераційної анестезії [Comparison of efficacy between palonosetron-midazolam combination and palonosetron alone for prevention of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing breast surgery and patient controlled analgesia: A prospective, randomized, double-blind study: A CONSORT-compliant study. Hong JM, Han YH, Lee D, Hwang BY, Baik J, Cho AR, Lee HJ, Kim E. *Medicine (Baltimore)*. 2021 Jul 2;100(26):e26438. doi: 10.1097/MD.00000000000026438., Expected Versus Experienced Health-Related Quality of Life Among Patients Recovering From Cancer Surgery: A Prospective Cohort Study. Panda N, Solsky I, Neal BJ, Hawrusik B, Lipsitz S, Lubitz CC, Gibbons C, Brindle M, Sinyard RD, Onnela JP, Cauley CE, Haynes AB. *Ann Surg Open*. 2021 Apr 8;2(2):e060. doi: 10.1097/AS9.000000000000060. eCollection 2021 Jun., Comparison of the Effects of Pectoral Nerve Block and Local Infiltration Anesthesia on Postoperative Pain for Breast Reduction Surgery: A Prospective Observational Study. Sercan O, Karaveli A, Ozmen S, Uslu A. *Eurasian J Med*. 2021 Jun;53(2):102-107. doi: 10.5152/eurasianjmed.2021.20111.].

Результати ряду публікацій підтверджують вплив виду анестезії на когнітивні функції пацієнтів [Update on the Mechanism and Treatment of

Sevoflurane-Induced Postoperative Cognitive Dysfunction. Wang CM, Chen WC, Zhang Y, Lin S, He HF. *Front Aging Neurosci.* 2021 Jul 8;13:702231. doi: 10.3389/fnagi.2021.702231. eCollection 2021., Effect of Ulinastatin on Early Postoperative Cognitive Dysfunction in Elderly Patients Undergoing Surgery: A Systemic Review and Meta-Analysis. Duan M, Liu F, Fu H, Feng S, Wang X, Wang T. *Front Neurosci.* 2021 Jun 21;15:618589. doi: 10.3389/fnins.2021.618589. eCollection 2021.]. Зокрема, вказується про більш сприятливий перебіг післяопераційного періоду у вигляді меншої частоти постопераційних когнітивних розладів після інгаляційної анестезії із додаванням опіоїдів [Acute pre-operative ibuprofen improves cognition in a rat model for postoperative cognitive dysfunction. Oberman K, Hovens I, de Haan J, Falcao-Salles J, van Leeuwen B, Schoemaker R. *J Neuroinflammation.* 2021 Jul 8;18(1):156. doi: 10.1186/s12974-021-02206-y., The Effect of Dexmedetomidine and Esmolol on Early Postoperative Cognitive Dysfunction After Middle Ear Surgery Under Hypotensive Technique: A Comparative, Randomized, Double-blind Study. Bahr MH, Rashwan DAE, Kasem SA. *Anesth Pain Med.* 2020 Dec 2;11(1):e107659. doi: 10.5812/aapm.107659. eCollection 2021 Feb., Hundred most cited articles in perioperative neurocognitive disorder: a bibliometric analysis. Mi X, Wang X, Yang N, Han Y, Li Y, Liu T, Han D, Yuan Y, Cao Y, Shi C, Guo X, Zhou Y, Li Z. *BMC Anesthesiol.* 2021 Jul 2;21(1):186. doi: 10.1186/s12871-021-01408-4.].

Надалі, нами проводився аналіз частоти післяопераційних ускладнень в групах анестезії. Виявлено, що частота післяопераційної нудоти була найбільшою в групі інгаляційної анестезії – 16,7% (5 випадків). В групах внутрішньовенної анестезії та комбінованої анестезії частота післяопераційної нудоти була однаковою (6,7%, 2 випадки). Між комбінованою анестезією та внутрішньовенною вірогідної різниці щодо післяопераційної нудоти не було (RR - 1,0 [0,15-6,65], OR - 1,0 [0,13-7,61]). Натомість, при комбінованій анестезії абсолютний ризик виникнення післяопераційної нудоти зменшувався на 10,0% порівняно з ізольованою інгаляційною анестезією. При порівнянні встановлено

вірогідні показники відносного ризику (RR - 0,40[0,08-1,0]) та відношення шансів (OR - 0,36 [0,06-1,01]).

За даними авторів, премедикація із застосуванням парацетамолу, нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), а також, при необхідності, опіоїдів вважається хорошим базисом для післяопераційного знеболювання [Blaudszun G., Lysakowski C., Elia N., et al. Effect of perioperative systemic α -2 agonists on postoperative morphine consumption and pain intensity systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology*. 2012; 116: 1312-22]. Проте для купування гострого післяопераційного болю необхідно використовувати опіоїди, такі як налбуфін, якщо больовий синдром за візуальною аналоговою шкалою більше 5 балів. Важливо вводити дані препарати внутрішньовенно за принципом start low go slow, тобто починати з малих доз [Hadzic A., Williams B.A., Karaca P.E., et al. For outpatient rotator cuff surgery, nerve block anesthesia provides superior same-day recovery over general anesthesia. *Anesthesiology*. 2005; 102: 1001-1007.].

У власній роботі, за оцінки появи нудоти за методом Каплана-Мейера, в перші 20 годин спостереження не було вірогідної різниці між групами, проте, незначне розходження кривої відмічено наприкінці 1-ї доби післяопераційного періоду в групі ізольованої анестезії севофлураном. Також, **при** застосуванні комбінованої анестезії не було зафіксовано жодного випадку післяопераційної блювоти, на відміну від внутрішньовенної анестезії (3,3%) та інгаляційної анестезії (6,7%).

За аналізу даних інших досліджень підтверджено, що в останні роки інгаляційна анестезія з використанням севофлурану по закритому контуру з малим потоком набула широкого поширення в анестезіологічній практиці [Gupta A., Stierer T., Zuckerman R., et al. Comparison of recovery profile after ambulatory anesthesia with propofol, isoflurane, sevoflurane and desflurane: a systematic review. *Anesth Analg*. 2004; 98 (3): 632-641.]. Економічність, простота дозування і відсутність роздратування верхніх дихальних шляхів створює можливість використання севофлурану як в якості засобу для вступної анестезії, так і для

підтримки в ході операції [Gupta A., Stierer T., Zuckerman R., et al. Comparison of recovery profile after ambulatory anesthesia with propofol, isoflurane, sevoflurane and desflurane: a systematic review. *Anesth Analg.* 2004; 98 (3): 632-641.]. Порівняльний аналіз анестезії в роботі Chen X.D. та співав. з використанням севофлурану / фентанілу і пропофола/фентанілу показав, що час пробудження після наркозу було всього лише на 1 хв швидше на користь севофлурану: $6,9 \pm 0,4$ хв, ніж в групі пропофолу $8,2 \pm 0,4$ хв [Chen XD, Xie W., Zhou QH Effect of propofol and sevoflurane on cognitive function among elderly patients undergoing elective surgery under anesthesia. *Pak J Pharm Sci.* 2018 Nov; 31 (6 [Special]): 2909-2913.]. Використання севофлурану, як і інших інгаляційних анестетиків, як підтримання анестезії під час операції призводить до значного збільшення кількості пацієнтів (до 30%) зі скаргами на післяопераційну нудоту, блювоту і озноб. Крім того, останні дослідження [Miller D., Lewis S.R., Pritchard M.W., et al. Intravenous versus inhalational maintenance of anaesthesia for postoperative cognitive outcomes in elderly people undergoing non-cardiac surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Aug 21; 8 (8): CD012317.] Показують, що інгаляційна анестезія погіршує когнітивну функцію в ранньому післяопераційному періоді в осіб старше 65 років у порівнянні з використанням пропофолу [Oh T.K., Kim J., Han S., et al. Effect of sevoflurane-based or propofol-based anaesthesia on the incidence of postoperative acute kidney injury: A retrospective propensity score-matched analysis. *Eur J Anaesthesiol.* 2019 Sep; 36 (9): 649-655.]. В цілому, будучи досить безпечним анестетиком [Oh T.K., Kim J., Han S., et al. Effect of sevoflurane-based or propofol-based anaesthesia on the incidence of postoperative acute kidney injury: A retrospective propensity score-matched analysis. *Eur J Anaesthesiol.* 2019 Sep; 36 (9): 649-655], севофлуран на сьогодні досить часто рекомендованих при хірургічних втручаннях «одного дня» [Kumar G., Stendall C., Mistry R., et al. A comparison of total intravenous anaesthesia using propofol with sevoflurane or desflurane in ambulatory surgery: systematic review and meta-analysis. *Anaesthesia.* 2014 Oct; 69 (10): 1138-50.]

Загалом, питання оптимізації постопераційної аналгезії після

мамопластики розроблене недостатньо, в той час як відомі класичні методи. «Золотим стандартом» стали торакальний епідуральний [Continuous epidural catheter for anaesthesia management and post-op pain relief in colorectal surgery, complicated by epidural haematoma and bilateral paraplegia: A case report. Ashouri M, Karvandian K, Ataie-Ashtiani Z, Mohammadzadeh N. Int J Surg Case Rep. 2021 Jun;83:106039. doi: 10.1016/j.ijscr.2021.106039. Epub 2021 May 26., Intravenous Lignocaine-Fentanyl Versus Epidural Ropivacaine-Fentanyl for Postoperative Analgesia After Major Abdominal Oncosurgery: A Pilot Prospective Randomised Study. Nandi R, Mishra S, Garg R, Kumar V, Gupta N, Bharati SJ, Bhatnagar S. Turk J Anaesthesiol Reanim. 2021 Apr;49(2):130-137. doi: 10.5152/TJAR.2020.23326. Epub 2020 Feb 17.] та паравертебральний [Comparison between epidural and intravenous analgesia effects on disease-free survival after colorectal cancer surgery: a randomised multicentre controlled trial. Falk W, Magnuson A, Eintrei C, Henningsson R, Myrelid P, Matthiessen P, Gupta A. Br J Anaesth. 2021 Jul;127(1):65-74. doi: 10.1016/j.bja.2021.04.002. Epub 2021 May 7., Continuous erector spinae plane block versus thoracic epidural analgesia in video-assisted thoracic surgery: a study protocol for a prospective randomized open label non-inferiority trial. van den Broek RJC, Koopman JSHA, Postema JMC, Verberkmoes NJ, Chin KJ, Bouwman RA, Versyck BJB. Trials. 2021 May 4;22(1):321. doi: 10.1186/s13063-021-05275-9., Efficacy of paravertebral block in "Fast-tracking" pediatric cardiac surgery - Experiences from a tertiary care center. Sahajanandan R, Varsha AV, Kumar DS, Kuppusamy B, Karuppiyah S, Shukla V, Thankachen R. Ann Card Anaesth. 2021 Jan-Mar;24(1):24-29. doi: 10.4103/aca.ACA_83_19.] блоки, але не в кожному клінічному випадку доречно виконувати ці процедури.

Способи торакальної епідуральної анестезії (ТЕА), зокрема, щодо операцій на грудних залозах, відомі з 1950-х років [Retrolaminar versus epidural block for postoperative analgesia after minor video-assisted thoracic surgery: a retrospective, matched, non-inferiority study. Nobukuni K, Hatta M, Nakagaki T, Yoshino J, Obuchi T, Fujimura N. J Thorac Dis. 2021 May;13(5):2758-2767. doi: 10.21037/jtd-21-238., Comparison between epidural and intravenous analgesia effects on disease-free

survival after colorectal cancer surgery: a randomised multicentre controlled trial. Falk W, Magnuson A, Eintrei C, Henningson R, Myrelid P, Matthiessen P, Gupta A. *Br J Anaesth.* 2021 Jul;127(1):65-74. doi: 10.1016/j.bja.2021.04.002. Epub 2021 May 7., Comparison of transversus abdominis plane catheters with thoracic epidurals for cost and length of stay in open colorectal surgeries: a cohort study. Miller D, Andriakos P, VanBacker J, Macbeth E, Galay I, Sidhu D, Cherukupalli D, Lee E, Valerian B, Chismark AD, Canete J, Afroze F. *BMC Anesthesiol.* 2021 May 6;21(1):137. doi: 10.1186/s12871-021-01359-w.]. Цей метод характеризується, окрім аналгезії, також широким спектром інших ефектів. Зокрема, ТЕА супроводжується так званим симпатичним блоком [Thoracic Epidural Anesthesia for Modified Radical Mastectomy in a High-Risk Patient: A Case Report With Literature Review. Srivastava A, Jamil S, Khandelwal A, Raj M, Singh S. *Cureus.* 2021 Jun 22;13(6):e15822. doi: 10.7759/cureus.15822. eCollection 2021 Jun., Rhomboid Intercostal Block Combined With Interscalene Nerve Block for Sternoclavicular Joint Reconstruction. Toda C, Gupta RK, Elsharkawy H, Ochsner J. 2021 Summer;21(2):214-216. doi: 10.31486/toj.20.0020.].

Перевагою ТЕА є вплив на інші, окрім локальних і сегментарних, типи болю, особливо з боку серцево-судинної, дихальної та шлунково-кишкової систем, за рахунок симпатичного блоку. Проведення ТЕА забезпечує динамічне полегшення болю, що дозволяє рано відновити повсякденну діяльність пацієнта, здійснити ранню екстубацію, зменшує вірогідність післяопераційних легеневих ускладнень, тривалість дисфункції кишечника, покращує реакцію на стрес від хірургічного втручання та самої анестезії [Analgesic effect of intercostal nerve block given preventively or at the end of operation in video-assisted thoracic surgery: a randomized clinical trial. Xiao W, Zhou W, Chen X, Zhu J, Xue Q, Shi J. *Braz J Anesthesiol.* 2021 Jul 26:S0104-0014(21)00291-8. doi: 10.1016/j.bjane.2021.07.010.].

Недоліками, застереженнями щодо торакальної епідуральної анестезії вважають те, що наразі недостатньо досліджено складну взаємодію між індукованим торакальною епідуральною анестезією симпатолізисом та механізмами серцево-судинного контролю. З одного боку, може пригнічуватися

функція правого та лівого шлуночків [A prospective study of the quality and duration of analgesia with 0.25% bupivacaine in ultrasound-guided erector spinae plane block for paediatric thoracotomy. Jambotkar TC, Malde AD. Indian J Anaesth. 2021 Mar;65(3):229-233. doi: 10.4103/ija.IJA_1461_20. Epub 2021 Mar 13.]. З іншого, це залежить від вихідного патофізіологічного статусу пацієнта, адже за ішемічної хвороби серця застосування ТЕА покращує кисневий баланс міокарда та зменшує прояви стенокардії, посилює діастолічну та систолічну функції лівого шлуночка [High thoracic epidural decreases perioperative myocardial ischemia and improves left ventricle function in aortic valve replacement alone or in addition to cabg surgery even with increased left ventricle mass index. Elgebaly AS, Fathy SM, Elbarbary Y, Sallam AA. Ann Card Anaesth. 2020 Apr-Jun;23(2):154-160. doi: 10.4103/aca.ACA_203_18., Thoracic Epidural Blockade for Ventricular Tachycardia Storm in Patient with Takotsubo Cardiomyopathy. Ashwini J, Durgesh M, Girish D. Indian J Crit Care Med. 2019 Nov;23(11):529-532. doi: 10.5005/jp-journals-10071-23282.].

Не очевидні ризики впливу торакальної епідуральної анестезії на серцево-судинний контроль в умовах, пов'язаних із підвищеним симпатичним тонусом, хірургічним стресом та порушенням гемодинаміки, оскільки це питання досліджувалося переважно у стандартних умовах [Pretreatment with Pectoral Nerve Block II Is Effective for Reducing Pain in Patients Undergoing Thoracoscopic Lobectomy: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. Luo G, Zhu J, Ni H, Zhou Q, Lu Y, Shen Q, Yao Y, He Q, Fu J, Yao M. Biomed Res Int. 2021 Apr 16;2021:6693221. doi: 10.1155/2021/6693221. eCollection 2021.]. Сприятливі гемодинамічні ефекти та кардіопротекторні властивості грудної епідуральної анестезії, продемонстровані в ряді експериментальних досліджень, не мають переконливого підтвердження в клінічних умовах у людей.

Питання умов, за яких переваги грудної епідуральної анестезії не перевищують потенційні ризики, залишається відкритим.

Тому наступним завданням роботи було проаналізувати ефективність та безпечність застосування модифікованого PECS-блоку під час реконструктивних та естетичних хірургічних втручань на молочних залозах.

Перспективними щодо періопераційного знеболювання за хірургічних втручань на молочній залозі вважають альтернативні методи, які розроблено протягом останнього десятиріччя. Відомі способи, які включають або одномоментний PECS I і PECS II, або їх окреме використання, або у комбінації з іншими методами [Recommendations from the Italian intersociety consensus on Perioperative Anesthesia Care in Thoracic surgery (PACTS) part 2: intraoperative and postoperative care. Piccioni F, Droghetti A, Bertani A, Coccia C, Corcione A, Corsico AG, Crisci R, Curcio C, Del Naja C, Feltracco P, Fontana D, Perioper Med (Lond). 2020 Oct 23;9:31. doi: 10.1186/s13741-020-00159-z. eCollection 2020., Comparison of upper thoracic epidural analgesia versus low thoracic epidural analgesia in off-pump coronary artery bypass graft for perioperative pain management and fast tracking. Asai OG, Prabhakar V, Manjunatha N. Ann Card Anaesth. 2020 Apr-Jun;23(2):183-188. doi: 10.4103/aca.ACA_254_18.].

В нашому дисертаційному дослідженні авторами був розроблений спосіб постопераційної аналгезії, який полягав у введенні 20 мл 0,25 % бупівакаїну у 2-му міжребер'ї за парастернальною лінією, напрямом голки — медіально і каудально, медіальніше краю малого грудного м'яза. Розчин анестетику вводився таким чином, щоб ефективно блокувалися міжреберні нерви, що проходять по задній поверхні грудної клітки і виходять назовні в парастернальній області.

За даними власного дослідження було встановлено, що час вертикалізації та першого підйому значно вкорочувався при застосуванні модифікованого PECS-блоку та становив $10,2 \pm 0,9$ годин ($p < 0,05$). За використання в післяопераційному періоді налбуфіну час вертикалізації становив $16,2 \pm 3,4$ години. Проте, відмова від застосування анестетиків в періопераційному періоді подовжувала час підйому до $22,0 \pm 3,8$ годин, а застосування модифікованого PECS-блоку характеризувалось вкороченням часу вертикалізації на 58,8%,

порівняно із введенням налбуфіну та у 2,16 разів при відмові від післяопераційної анестезії (BE - 5,75 [2,28-14,5], $p < 0,05$; ВШ - 27,60 [6,59-116,1], $p < 0,05$).

Виявлено, що абсолютна ефективність модифікованого PECS-блоку стосовно рівня больового синдрому менше 1 балу становила 79,0%, за застосування налбуфіну – 71,0%, $p > 0,05$. Через 3 години після втручання абсолютна ефективність модифікованого PECS-блоку щодо інтенсивності больового синдрому менше 1 балу становила 89,0%, з клінічною ефективністю 60,0% відносно застосування налбуфіну, вірогідними шансами (20,8 [4,89-89,2], $p < 0,05$) та відносною ефективністю (3,13 [1,72-5,69], $p < 0,05$). Через 8 годин після операції ефективність була дещо вищою за застосування модифікованого PECS-блоку (86,0%) проти застосування налбуфіну (79,0%). Тобто, приріст ефективності при місцевій анестезії становив 7,0%. Окрім того, рівень самооцінки больового синдрому та час вертикалізації зворотно співвідносились зворотнім рівнянням лінійної регресії та характеризувалась зворотнім вірогідним лінійним зв'язком ($r = -0,41$, $p < 0,05$). Також інтенсивність больового синдрому в післяопераційному періоді корелювала за прямим вірогідним зв'язком з систолічним АТ ($r = 0,71$, $p < 0,05$) та частотою серцевих скорочень ($r = 0,62$, $p < 0,05$).

За аналізу рівня фізичної активності більше 1-го балу в нашій роботі було встановлено, що через 3 години більшість пацієнтів, яким проводився модифікований PECS-блок оцінювали свою фізичну та рухову активність більш на 2 бали (86,0%). При використанні налбуфіну – лише 43,0% (BE - 2,0 [1,27-3,15], ВШ - 8,0 [2,19-29,3]). Встановлено від'ємний регресійний зв'язок між рівнем самооцінки больового синдрому та фізичної активності через 1 годину після втручання ($r = -0,67$, $p < 0,05$), який зберігався через 3 години після втручання ($r = -0,46$, $p < 0,05$).

Sopena-Zubiria L. A. та співавт. (2012) використали комбінацію PECS та торакального паравертебрального блоку за реконструктивної мамопластики [Sopena-Zubiria LA, Fernández-Meré LA, Valdés Arias C, Muñoz González F,

Sánchez Asheras J, Ibáñez Hernández C. Thoracic paravertebral block compared to thoracic paravertebral block plus pectoral nerve block in reconstructive breast surgery. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2012 Jan;59[1]:12-7]. В якості переваг автори підкреслюють кращий контроль післяопераційної анальгезії, меншою потребою у седатії.

За оцінки частоти виникнення післяопераційної нудоти в нашому дисертаційному дослідженні встановлено, що на фоні застосування модифікованого PECS-блоку не було випадків даного побічного ускладнення, на відміну від налбуфіну (АЕ – 18,0%, ВЕ - 0,02 [0,003-0,97], $p < 0,05$; ВШ - 0,02 [0,004-0,87], $p < 0,05$). Післяопераційна нудота виникала в 11,0% випадків при введенні опіоїдів в периопераційному періоді та 0% випадків за застосування модифікованого PECS-блоку (ВЕ - 0,03 [0,006-0,73], $p < 0,05$; 0,03 [0,005-0,89], $p < 0,05$). В 21,0% клінічних випадків в разі периопераційної анестезії опіоїдами через 12 годин виникала потреба в повторному введенні препарату, на відміну від модифікованого PECS-блоку (ВЕ - 0,02 [0,003-0,84], $p < 0,05$; ВШ - 0,01 [0,002-0,69], $p < 0,05$).

Засновники PECS-методу, Blanco R. зі співавт. (2012), обґрунтовують цей метод тим, що, оскільки один із основних компонентів болю за мамопластики асоційований з нервовими структурами плечового сплетіння, доцільним є його анестезіологічне блокування. Це серія торакальних блоків (англ. pectoral block): PECS I та PECS II, які здійснюються з периферичного доступу під ультразвуковим контролем [Blanco R, Fajardo M, Parras Maldonado T. Ultrasound description of Pecs II (modified Pecs I): a novel approach to breast surgery. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2012 Nov;59[9]:470–5]. Перевагами PECS є те, що відбувається і моторне, і сенсорне блокування одночасно, відсутній симпатолізис (притаманний паравертебральній та епідуральній блокадам), здебільшого не потрібне застосування опіатів, техніка виконання методу відносно проста [Blanco R, Fajardo M, Parras Maldonado T. Ultrasound description of Pecs II (modified Pecs I): a novel approach to breast surgery. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2012 Nov;59[9]:470–5].

На фоні застосування налбуфіну спостерігався приріст частоти серцевих скорочень через 1, 3 та 8 годин, порівняно із впровадженням провідникової анестезії ($p < 0,05$). При виборі модифікованого PECS-блоку частота серцевих скорочень характеризувалась сталим значенням та знаходилась в межах нормальних величин. Відносно динаміки систолічного артеріального тиску зазначено схильність до високого (більше 140 мм рт. ст) та високого нормального (більше 130 мм рт. ст) тиску на фоні налбуфіну, на відміну від модифікованого PECS-блоку, де значення САТ впродовж 1-ї доби знаходились в діапазоні оптимального тиску (110-130 мм. рт. ст).

Таким чином, застосування модифікованого PECS блоку під час реконструктивних та естетичних хірургічних втручань на молочних залозах характеризується параметрами ефективності та безпечності, які дозволяють його застосування у клінічній практиці

Наступною задачею дисертаційної роботи було розробити прогностична модель післяопераційних ускладнень та запропонувати протокол анестезіологічного забезпечення під час реконструктивних та естетичних втручань на молочних залозах.

За оцінки метаболічного статусу та загальноклінічних показників пацієнтів в периопераційному періоді встановлено вірогідне зниження рівня гемоглобіну в післяопераційному періоді (на 5,8%, $p < 0,05$), вмісту еритроцитів (на 10,5%, $p < 0,05$), тромбоцитів (на 32,7%, $p < 0,05$), приріст числа лейкоцитів (на 36,7%, $p < 0,05$) та швидкості осідання еритроцитів - ШОЕ (на 26,7%, $p < 0,05$). За середніми значеннями біохімічних показників спостерігалось збільшення рівня глікемії (на 41,7%, $p < 0,05$), приріст вмісту креатиніну з (на 33,8%, $p < 0,05$), печінкових трансаміназ - АлАТ (на 51,1%, $p < 0,05$) та АсАТ (на 44,5%, $p < 0,05$), збільшення рівня натрію (на 6,5%, $p < 0,05$) та калію (на 41,0%, $p < 0,05$).

Встановлено, що загальна частота післяопераційних епізодів становила 48 випадків (40,0%) серед загальної кількості обстежених. З них, ускладнень, пов'язаних з проведенням естетичних та реконструктивних втручань – 3 випадки (2,5%). Всі випадки післяопераційних ускладнень були представлені

контрактурою Бейкера. Клінічні ускладнення, пов'язані з анестезіологічним забезпеченням представлені додатковою потребою в опіоїдах через 3 (5,0%) та 8 годин (2,5%), післяопераційною нудотою (8,3%) та блювотою (3,4%). Епізоди гіпертензії в ранньому післяопераційному періоді верифіковані у 4,2% пацієнток, гіпотензії – у 1,7%, порушення ритму та провідності – у 1,7%. Метаболічні та клініко-лабораторні епізоди у періопераційному періоді були представлені анемічним синдромом 1 ступеня зі зниженням гемоглобіну менше 120 г/л (2,5%), гострофазовою реакцією з підвищенням ШОЕ більше 20 мм/год. (1,7%), гіперглікемією (4,1%), гіперкреатиніемією (1,7%) та гіперкаліємією (0,8%).

Дослідники вказують, що метаболічні розлади після анестезії виникають саме в періопераційному періоді [Risk factors for postoperative nausea and vomiting after thoracoscopic pulmonary wedge resection: pitfalls of an increased fentanyl dose. Nakai A, Nakada T, Okamoto S, Takahashi Y, Sakakura N, Nakada J, Kuroda H. *J Thorac Dis.* 2021 Jun;13(6):3489-3496. doi: 10.21037/jtd-21-296., Assessment of pain and postoperative nausea and vomiting and their association in the early postoperative period: an observational study from Palestine. Elsaid RM, Namrouti AS, Samara AM, Sadaqa W, Zyoud SH. *BMC Surg.* 2021 Apr 1;21(1):177. doi: 10.1186/s12893-021-01172-9.]. Дані патологічні процеси можуть затримати виписку з лікарні, тому особлива увага повинна приділятися: когнітивному відновленню, відновленню кардіогемодинаміки, оцінці больового синдрому, самооцінці фізичної активності, а також аналізу післяопераційних нудоти та блювоти [The Efficacy and Safety of Local Anesthetic Techniques for Postoperative Analgesia After Cesarean Section: A Bayesian Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Wang J, Zhao G, Song G, Liu J. *J Pain Res.* 2021 Jun 2;14:1559-1572. doi: 10.2147/JPR.S313972. eCollection 2021., Reduction in post-operative nausea and vomiting (PONV) by preoperative risk stratification and adherence to a standardized anti emetic prophylaxis protocol in the day-care surgical population. Stephenson SJ, Jiwanmall M, Cherian NE, Kamakshi S, Williams A. *J Family Med Prim Care.* 2021 Feb;10(2):865-870. doi: 10.4103/jfmprc.jfmprc_1692_20. Epub 2021 Feb 27.]. Післяопераційні нудота та блювота є особливою проблемою при малих

хірургічних втручаннях, а також естетичних втручаннях, оскільки це може призвести до затримки виписки зі стаціонару або позапланового надходження до лікарні [Risk Factors for Fentanyl-Induced Cough Following General Anesthesia in Adults: A Retrospective Study from a Single Center in China. Zhao X, Wang H, Wang HJ, Wang Y, Xing YA, Li ST, Chen LH. Med Sci Monit. 2021 Jul 13;27:e930369. doi: 10.12659/MSM.930369., Impact of extending prevention of postoperative nausea and vomiting for cancer surgical patients in the PACU: a before and after retrospective study. Motamed C, Weil G, Bourgain JL. Braz J Anesthesiol. 2021 Jun 30:S0104-0014(21)00255-4. doi: 10.1016/j.bjane.2021.06.007.]. Окрім того, повідомляється про рівень недостатньої анестезії та больовий синдром. Зокрема, на післяопераційний біль вказують більше 30% пацієнтів після естетичних втручаннях на молочних залозах, які оцінюють больовий синдром як помірний або сильний [Opioid-Free Anesthesia Benefit-Risk Balance: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Salomé A, Harkouk H, Fletcher D, Martinez V. J Clin Med. 2021 May 12;10(10):2069. doi: 10.3390/jcm10102069.]. Тому оптимальна стратегія у післяопераційному періоді, яка запобігатимиме больовому синдрому, післяопераційним нудоті та блювоті продовжує обговорюватися.

В нашому дослідженні першим кроком перед створенням прогностичної моделі післяопераційних подій, був категоріальний аналіз факторів впливу на виникнення периопераційних ускладнень (хірургічних, гемодинамічних, метаболічних) залежно від методу анестезіологічного забезпечення. Вірогідність розвитку контрактури Бейкера становила 3,3% за застосування внутрішньовенної анестезії на основі пропофолу, інгаляційної анестезії севофлураном та комбінованої інгаляційної анестезії із додаванням опіоїдів. В групі комбінованої анестезії із модифікованим PECS-блоком ускладнень пластичної хірургії не спостерігалось ($\chi^2=0.615$, $p=0.43$). Відносно нудоти та блювоти в периопераційному періоді найкращий результат встановлено для комбінованої анестезії із модифікованим PECS-блоком – найменша частота післяопераційної нудота, відсутність післяопераційної нудоти, найбільше - при

інгаляційній анестезії севофлураном ($\chi^2=1.709$, $p=0.191$, Generalized odds ratio - 0.279 [0.09-0.84]). Потреба в опіоїдах через 3 та 8 годин післяопераційного періоду була доведена для однокомпонентної анестезії, проте не для комбінованої ($\chi^2=5.053$, $p=0.025$, Generalized odds ratio 0.184 [0.07-0.52]).

В роботі Kumar G. та співав. було проведено оцінку 347 досліджень з баз даних медичних журналів та Міжнародної платформи реєстру клінічних випробувань. В усіх проаналізованих публікаціях повідомлялося про післяопераційні нудоту та блювоту після виписки. Частота післяопераційної нудоти на тлі анестезії пропофолом була нижчою у порівнянні з інгаляційною анестезією (13,8% проти 29,2% відповідно, RR - 0,50 (95% ДІ 0,35-0,71), $p<0,001$). Аналогічним чином, ризик цих ускладнень був нижчим при порівнянні пропофолу з севофлураном (15,1% проти 26,7% відповідно, RR 0,56 (95% ДІ 0,34-0,90); $p=0,02$). Проте, в усіх дослідженнях використовувалась монокомпонентна анестезія севофлураном, а не комбінована. Відносно больового синдрому не було вірогідної різниці між пропофолом та севофлураном (23,9% проти 20,8% відповідно, RR-1,17 (95% ДІ 0,89–1,55), $p=0,26$). Загалом, обмежуючим фактором була висока неоднорідність виборок (76%) [A comparison of total intravenous anaesthesia using propofol with sevoflurane or desflurane in ambulatory surgery: systematic review and meta-analysis G. Kumar, 1,2 C. Stendall, 1 R. Mistry, 2 K. Gurusamy 3 and D. Walker 4 Anaesthesia 2014, 69, 1138–1150].

У власній роботі доведено, що гіпертензивні епізоди частіше зафіксовані в групах інгаляційної анестезії севофлураном (10,0%, OR – 1,47) з вірогідною залежністю в лінійному тренді ($\chi^2=5.59$, $p_{\text{linear trend}}=0.061$). Значно рідше гіпертензивні епізоди верифіковані за застосування севофлурану з опіоїдами (6,7%), проте не при комбінації севофлурану з модифікованим PECS-блоком. При внутрішньовенній анестезії на основі пропофолу в ряді випадків спостерігались епізоди гіпотензії ($\chi^2=3.66$, $p=0.056$) та надшлуночкові есктрасистоли ($\chi^2=3.66$, $p=0.056$). Встановлено, що гіперкреатиніємія (6,7%, $\chi^2=3.661$, $p=0.056$) та гіперкаліємія (3,3%) були верифіковані на фоні

внутрішньовенної анестезії на основі пропофолу. Помірна гіперглікемія спотерігалась найчастіше в групі ізольованого застосування севофлурану (10,0%), що доведено категоріальним аналізом в лінійному тренді ($\chi^2=3.92$, $p_{\text{linear}}=0.141$).

Наступним кроком перед створенням прогностичної моделі ризику в нашій роботі був категоріальний аналіз частоти хірургічних ускладнень, а також гемодинамічних та метаболічних епізодів залежно від фізичного статусу пацієнтів за ASA. За оцінки частоти ускладнень пластичної хірургії встановлено лінійну залежність від фізичного стану пацієнтів та більшу частоту розвитку контрактури Беккера при ASA III (15,4%, OR – 7,33, $\chi^2=7.40$, $p=0.007$). Фізичний статус за ASA III був об'єктивною причиною розвитку післяопераційної нудоти 23,1% ($\chi^2=1.82$, $p=0.176$, OR - 4.05). Післяопераційна блювота виникала з частотою 3,4% при ASA I, 2,1% - ASA II, 7,7% - ASA III. Нами доведено, що гіпертензивні гемодинамічні (23,1%, $\chi^2=10.9$, $p=0.001$) та аритмічні ($\chi^2=3.45$, $p=0.063$) епізоди чітко асоціювалися з фізичним статусом за ASAIII. На відміну від гіпотензивних, де, згідно категоріального аналізу, мав сзачення статус ASAII ($\chi^2=0.07$, $p=0.79$).

За оцінки даних кількох досліджень повідомлялось про невірогідну різницю інтенсивності післяопераційного болю пропофольною та інгаляційною анестезією, проте вказується на важливість вихідного фізичного статусу пацієнта [Derivation and validation of a national multicenter mortality risk stratification model - the ExCare model: a study protocol. Passos SC, Stahlschmidt A, Blanco J, Spader ML, Brandão RB, Castro SMJ, Gutierrez CS, Silva Neto PCD, Stefani LPC. Braz J Anesthesiol. 2021 Jul 26;S0104-0014(21)00283-9. doi: 10.1016/j.bjane.2021.07.003., Surgical Start Time Impact on Hospital Length of Stay for Elective Inpatient Procedures. Cifarelli CP, McMichael JP, Forman AG, Mihm PA, Cifarelli DT, Lee MR, Marsh W. Cureus. 2021 Jul 8;13(7):e16259. doi: 10.7759/cureus.16259. eCollection 2021 Jul., A comparison of perioperative safety for breast augmentation in cis- vs. trans patients. Gabrick KS, Chouiri F, Park KE, Allam O, Mozaffari MA,

Persing JA, Alperovich M. *Ann Transl Med.* 2021 Apr;9(7):601. doi: 10.21037/atm-20-3355.].

У дисертаційній роботі лінійну залежність від статусу ASA доведено відносно анемічного синдрому та гострофазової реакції в післяопераційному періоді (ASA III – 7,7%, ASAII – 4,1 та 2,1%, $p=0.064$), а також щодо епізодів гіперкаліємії (7,7%) та гіперкреатиніємії (15,4%, $p=0.004$). Вірогідність гіперглікемічних епізодів також корелювала з анестезіологічним статусом ASA та спостерігалась у 23,1% пацієнток зі статусом ASAIII, 4,1% хворих зі статусом ASAII ($\chi^2=10.9$, $p=0.001$).

У жодному з проаналізованих досліджень не було зареєстровано серйозних побічних ефектів анестезії, і це було очікуваним, оскільки велика захворюваність та смертність, безпосередньо пов'язані з анестезією, зараз зустрічаються вкрай рідко [A comparison of total intravenous anaesthesia using propofol with sevoflurane or desflurane in ambulatory surgery: systematic review and meta-analysis G. Kumar, 1,2 C. Stendall, 1 R. Mistry, 2 K. Gurusamy 3 and D. Walker 4 *Anaesthesia* 2014, 69, 1138–1150].

Проте, є докази, що післяопераційні ускладнення залежать не лише від виду анестезії, але є нижчими при більш високому фізичному статусі [International variation in distribution of ASA class in patients undergoing total hip arthroplasty and its influence on mortality: data from an international consortium of arthroplasty registries. Silman AJ, Combescure C, Ferguson RJ, Graves SE, Paxton EW, Frampton C, Furnes O, Fenstad AM, Hooper G, Garland A, Spekenbrink-Spooren A, Wilkinson JM, Mäkelä K, Lübbeke A, Rolfson O. *Acta Orthop.* 2021 Jun;92(3):304-310. doi: 10.1080/17453674.2021.1892267. Epub 2021 Mar 1., General anaesthesia related mortality in a limited resource settings region: a retrospective study in two teaching hospitals of Butembo. Blaise Pascal FN, Malisawa A, Barratt-Due A, Namboya F, Pollach G. *BMC Anesthesiol.* 2021 Feb 23;21(1):60. doi: 10.1186/s12871-021-01280-2., ASA Physical Status Classification Improves Predictive Ability of a Validated Trauma Risk Score. Konda SR, Parola R, Perskin C, Egol KA. *Geriatr Orthop Surg Rehabil.* 2021 Jan 26;12:2151459321989534. doi:

10.1177/2151459321989534.]. Цей факт є важливим у клініці пластичної хірургії, так як багато пацієнтів відчують післяопераційні нудоту та блювоту, а також вказують на больовий синдром та потребують повторної госпіталізації в зв'язку з метаболічними ускладненнями лише після виписки з лікарні [Clinical utility of epidural volume extension following reduced intrathecal doses: a randomized controlled trial. Tyagi A, Ramanujam M, Sethi AK, Mohta M. *Braz J Anesthesiol.* 2021 Jan-Feb;71(1):31-37. doi: 10.1016/j.bjane.2020.12.005. Epub 2020 Dec 25.], 30-day mortality in patients after hip fracture surgery: A comparison of the Charlson Comorbidity Index score and ASA score used in two prediction models. Haugan K, Klaksvik J, Foss OA. *Injury.* 2021 Feb 4:S0020-1383(21)00102-9. doi: 10.1016/j.injury.2021.02.004.]. Після виписки захворюваність на післяопераційну нудоту та блювоту становить до 30–50%. Таким чином, вибір операційного методу анестезії може забезпечити профілактику лише на ранніх стадіях післяопераційної нудоти та блювоти. Тобто, для більшості пацієнтів повинна бути спланована відповідна стратегія або протокол ведення післяопераційного періоду [Derivation and validation of a national multicenter mortality risk stratification model - the ExCare model: a study protocol. Passos SC, Stahlschmidt A, Blanco J, Spader ML, Brandão RB, Castro SMJ, Gutierrez CS, Silva Neto PCD, Stefani LPC. *Braz J Anesthesiol.* 2021 Jul 26:S0104-0014(21)00283-9. doi: 10.1016/j.bjane.2021.07.003.], The American Society of Anesthesiologists Physical Status (ASA-PS) Risk Group Classification Can Be Used to Anticipate Functional Recovery Outcomes after the Surgical Treatment of Female Urinary Incontinence with Transobturator Suburethral Tape. Cisneros-Pérez J, Yusta-Martín G, Sánchez-Conde MP, Padilla-Fernandez BY, Valverde-Martínez LS, Martín-Hernandez M, Prieto Nogal S, Flores-Fraile J, Esteban-Fuertes M, García-Cenador MB, Lorenzo-Gómez MF. *J Clin Med.* 2020 Aug 11;9(8):2607. doi: 10.3390/jcm9082607.].

Для створення прогностичної моделі ризику в нашій роботі використовувався метод бінарної логістичної регресії з використанням пакету спеціального призначення SPSS. За дихотомічну перемінну прийнято вірогідність післяопераційних ускладнень у відповідності до незалежних

перемінних. Серед незалежних перемінних в модель були включені такі числові параметри як вік, індекс маси тіла, вміст глюкози, креатиніну, BIS внутрішньоопераційний, внутрішньоопераційний систолічний артеріальний тиск, тривалість втручання, больовий синдром через 24 години після втручання, когнітивні порушення через 24 години після втручання. Серед категоріальних перемінних відібрані вид анестезії, клас пацієнта за ASA.

Доведено, що точність запропонованої моделі складає 98,8%, а прогностичну модель післяопераційних ускладнень при естетичних втручаннях на молочних залозах була представлена рівнянням: $B = 1 / (1 + 2,718^{-([ASA * 5,102] + [Вік * 0,952] + [ІМТ * 1,048] + [Вміст\ глюкози * 1,284] + [рівень\ креатиніну * 1,284] + [BIS\ внутрішньоопераційний * 0,992] + [CAT * 0,992] + [Тривалість\ втручання * 1,077] + [Больовий\ синдром * 1,185] + [Когнітивні\ порушення * 1,266])}$.

Був запропонований протокол оцінки ефективності анестезії під час реконструктивних та естетичних хірургічних втручань на молочних залозах. За досягнення порогової суми коефіцієнтів з використанням шкали визначено групу ризику: якщо сума прогностичних коефіцієнтів дорівнює або нижча, ніж -19,8, ризик мінімальний; більша -19,8 і нижча 19,8, ризик невизначений; якщо дорівнює або вища, ніж 19,8, ризик високий. Чутливість протоколу склала 95,7%, специфічність — 93,5%, позитивна прогностична цінність — 91,8%, негативна прогностична цінність — 92,9%.

Тобто, факторний аналіз клініко-анамнестичних, апаратних та лабораторних показників у пацієнтів, яким було проведено реконструктивні та естетичні хірургічні втручання на молочних залозах, дозволив встановити групи факторів, які визначають варіативність ознак. Розроблений протокол оцінки ефективності анестезії під час реконструктивних та естетичних хірургічних втручань на молочних залозах характеризується параметрами клінічної цінності, достатніми для застосування у анестезіологічному забезпеченні реконструктивних та естетичних хірургічних втручань на молочних залозах.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Генкин АА. Биологические аспекты кибернетики. Москва; 1962. 231–233 с.
2. Гублер ЕВ. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов [Internet]. Ленинград: Медицина; 1978 [cited 2021 Apr 18]. 296 с. Available from: <https://www.twirpx.com/file/1663625/>
3. Коринко РО. Прикладные программы для статистического анализа результатов медицинского эксперимента. Санкт-Петербург: Наука; 2001. 420 с.
4. Ланг Т, Сесик М, ред. Как описывать статистику в медицине. Руководство для авторов, редакторов и рецензентов. Москва: Практическая медицина; 2016. 480 с.
5. Лапач СН, Чубенко АВ, Бабич ПН. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. Киев: Морион; 2001. 408 с.
6. Реброва ОЮ. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica [Internet]. 3rd-е издание ed. Москва: Медиасфера; 2006 [cited 2021 Apr 18]. 312 с.
7. A L, M N, Ah K, F I, A K, J B. Case report: fatal hepatic failure after aortic valve replacement and sevoflurane exposure. Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthesie [Internet]. 2007 Nov [cited 2021 Apr 18]; 54 (11). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17975238/>
8. Aarab Y, Ramin S, Odonnat T, Garnier O, Boissin A, Molinari N, et al. Pectoral Nerve Blocks for Breast Augmentation Surgery: A Randomized, Double-blind, Dual-centered Controlled Trial. Anesthesiology. 2021; Online ahead of print. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34195767/>.
9. Ae M, P V, O H, M K, Am A. Propofol infusion syndrome in adults: a clinical update. Critical care research and practice [Internet]. 2015 [cited 2021 Apr 18]; 2015. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25954513/>
10. Amani D, Memary E, Samsami M, Zangoue M, Shirian S, Motevalli SH, Ghasemi N, Mirkhesthti A. Effect of Isolated Serum from Breast Cancer Patients with

Pectoral Nerves Block on Breast Cancer Cell Line (MDA-MB-231) Apoptosis Index. *Anesth. Pain Med.* 2021; 11 (2): e111886.

11. Amirshahi M, Behnamfar N, Badakhsh M, Rafiemanesh H, Keikhaie KR, Sheyback M, et al. Prevalence of postoperative nausea and vomiting: A systematic review and meta-analysis. *Saudi J. Anaesth.* 2020; 14 (1): 48–56.

12. Ammar AS, Mahmoud KM. Comparative effect of propofol versus sevoflurane on renal ischemia/reperfusion injury after elective open abdominal aortic aneurysm repair. *Saudi J. Anaesth.* 2016; 10 (3): 301–7.

13. Ammori JB, Sigakis M, Englesbe MJ, O'Reilly M, Pelletier SJ. Effect of intraoperative hyperglycemia during liver transplantation. *J. Surg. Res.* 2007; 140 (20): 227–33.

14. Andersen KG, Durlaud HM, Jensen HE, Kroman N, Kehlet H. Predictive factors for the development of persistent pain after breast cancer surgery. *Pain.* 2015; 156 (12): 2413–22.

15. Aoki N, Suwa T, Kawashima H, Tajika A, Sunada N, Shimizu T, et al. Sevoflurane in electroconvulsive therapy: A systematic review and meta-analysis of randomised trials. *J. Psychiatr. Res.* 2021; 141: 16-25.

16. Apfel CC, Heidrich FM, Jukar-Rao S, Jalota L, Hornuss C, Whelan RP, et al. Evidence-based analysis of risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Br. J. Anaesth.* 2012; 109 (5): 742–53.

17. Apfel CC, Kranke P, Katz MH, Goepfert C, Papenfuss T, Rauch S, et al. Volatile anaesthetics may be the main cause of early but not delayed postoperative vomiting: a randomized controlled trial of factorial design. *Br. J. Anaesth.* 2002; 88 (5): 659–68.

18. Apfel CC, Stoocklein K, Lipfert P. PONV: a problem of inhalational anaesthesia? *Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.* 2005 ;19 (3): 485–500.

19. Arbous M.S., Meursing A.E., van Kleef J.W., et al. Impact of anesthesia management characteristics on severe morbidity and mortality. *Anesthesiology.* 2005; 102: 257–268.

20. Asai OG, Prabhakar V, Manjunatha N. Comparison of upper thoracic epidural analgesia versus low thoracic epidural analgesia in off-pump coronary artery bypass

graft for perioperative pain management and fast tracking. *Ann. Card. Anaesth.* 2020; 23 (2): 183-188.

21. Ashouri M, Karvandian K, Ataie-Ashtiani Z, Mohammadzadeh N. Continuous epidural catheter for anaesthesia management and post-op pain relief in colorectal surgery, complicated by epidural haematoma and bilateral paraplegia: A case report. *Int. J. Surg. Case Rep.* 2021; 83: 106039.

22. Ashwini J, Durgesh M, Girish D. Thoracic Epidural Blockade for Ventricular Tachycardia Storm in Patient with Takotsubo Cardiomyopathy. *Indian J. Crit. Care Med.* 2019; 23 (11): 529-532.

23. Bahr MH, Rashwan DAE, Kasem SA. The Effect of Dexmedetomidine and Esmolol on Early Postoperative Cognitive Dysfunction After Middle Ear Surgery Under Hypotensive Technique: A Comparative, Randomized, Double-blind Study. *Anesth. Pain Med.* 2020; 11 (1): e107659.

24. Bai Y, Li CS, Lu XH, et al. Effects of desflurane and sevoflurane anesthesia on postoperative recovery after long-term tumor surgery. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2020; 100 (29): 2278–2282.

25. Bailey C.K., Ahuja M., Bartholomew K., et al. Guidelines for day-case surgery 2019. Guidelines from the Association of Anaesthetists and the British Association of Day Surgery. *Anaesthesia.* 2019; 74: 778–792.

26. Bang JY, Lee J, Oh J, Song J-G, Hwang G-S. The Influence of Propofol and Sevoflurane on Acute Kidney Injury After Colorectal Surgery: A Retrospective Cohort Study. *Anesth. Analg.* 2016; 123 (2): 363–70.

27. Barker JC, DiBartola K, Wee C, Andonian N, Abdel-Rasoul M, Lowery D, et al. Preoperative Multimodal Analgesia Decreases Postanesthesia Care Unit Narcotic Use and Pain Scores in Outpatient Breast Surgery. *Plast. Reconstr. Surg.* 2018; 142 (4): 443e–50e.

28. Barkho JO, Li YK, Duku E, Thoma A. Ketorolac May Increase Hematoma Risk in Reduction Mammoplasty: A Case-control Study. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2018; 6 (3): e1699.

29. Bashandy GMN, Abbas DN. Pectoral nerves I and II blocks in multimodal analgesia for breast cancer surgery: a randomized clinical trial. *Reg. Anesth. Pain Med.* 2015; 40 (1): 68–74.
30. Batenburg MCT, Gregorowitsch ML, Maarse W, Witkamp A, Young-Afat DA, Braakenburg A, et al. Patient-reported cosmetic satisfaction and the long-term association with quality of life in irradiated breast cancer patients. *Breast Cancer Res. Treat.* 2020; 179 (2): 479–89.
31. Battista C, Krishnan S. Pectoralis Nerve Block. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan. 2021 Jul 18. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31613471/>
32. Ben Aziz M, Mukhdomi T. Regional Anesthesia For Breast Reconstruction In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan. 2021 Jun 19. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33620809/>
33. Ben David B., DeMeo P.J., Lucyk C., et al. Minidose lidocaine-fentanyl spinal anesthesia in ambulatory surgery: prophylactic nalbuphine versus nalbuphine plus droperidol. *Anesth Analg.* 2002; 95: 1596–1600.
34. Bermúdez Barrezueta L, Benito Gutiérrez M, Martínez Rafael B, Herraiz Cristóbal R, Pino Vázquez A. Acute liver failure after sevoflurane anesthesia in a pediatric patient. *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.* 2019; 66 (9): 474–7.
35. Blaise Pascal FN, Malisawa A, Barratt-Due A, Namboya F, Pollach G. General anaesthesia related mortality in a limited resource settings region: a retrospective study in two teaching hospitals of Butembo. *BMC Anesthesiol.* 2021; 21 (1): 60.
36. Blanco R, Fajardo M, Parras Maldonado T. Ultrasound description of Pecs II (modified Pecs I): a novel approach to breast surgery. *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.* 2012; 59 (9): 470–5.
37. Blanco R, Fajardo M, Parras Maldonado T. Ultrasound description of Pecs II (modified Pecs I): a novel approach to breast surgery. *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.* 2012; 59 (9): 470–5.
38. Blaudszun G, Lysakowski C, Elia N, et al. Effect of perioperative systemic α -2 agonists on postoperative morphine consumption and pain intensity systematic review

- and meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology*. 2012; 116: 1312-22.
39. Bokhari FN, McMillan DE, McClement S, Daeninck PJ. Pilot study of a survey to identify the prevalence of and risk factors for chronic neuropathic pain following breast cancer surgery. *Oncol Nurs Forum*. 2012; 39 (2): E141-149.
40. Buckenmaier C.C. III, Nielsen K.C., Pietrobon R., et al. Small-dose intrathecal lidocaine versus ropivacaine for anorectal surgery in an ambulatory setting. *Anesth Analg*. 2002; 95: 1253–1257.
41. Calì Cassi L, Biffoli F, Francesconi D, Petrella G, Buonomo O. Anesthesia and analgesia in breast surgery: the benefits of peripheral nerve block. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci*. 2017; 21 (6): 1341–5.
42. Çaparlar CÖ, Özhan MÖ, Süzer MA, Yazicioğlu D, Eşkin MB, Şenkal S, et al. Fast-track anesthesia in patients undergoing outpatient laparoscopic cholecystectomy: comparison of sevoflurane with total intravenous anesthesia. *J. Clin. Anesth*. 2017; 37: 25–30.
43. Cascella M, Bimonte S. The role of general anesthetics and the mechanisms of hippocampal and extra-hippocampal dysfunctions in the genesis of postoperative cognitive dysfunction. *Neural. Regen. Res*. 2017; 12 (11): 1780-5.
44. Cassinello F, Prieto I, del Olmo M, Rivas S, Strichartz GR. Cancer surgery: how may anesthesia influence outcome? *J. Clin. Anesth*. 2015; 27 (3): 262–72.
45. Cawthorn TR, Phelan R, Davidson JS, Turner KE. Retrospective analysis of perioperative ketorolac and postoperative bleeding in reduction mammoplasty. *Can. J. Anaesth*. 2012; 59 (5): 466–72.
46. Chan ACS, Qiu Q, Choi SW, Wong SSC, Chan ACY, Irwin MG, et al. Effects of Intra-Operative Total Intravenous Anaesthesia with Propofol versus Inhalational Anaesthesia with Sevoflurane on Post-Operative Pain in Liver Surgery: A Retrospective Case-Control Study. *PLoS One*. 2016; 11 (2) :e0149753.
47. Chandler JR, Myers D, Mehta D, Whyte E, Groberman MK, Montgomery CJ, et al. Emergence delirium in children: a randomized trial to compare total intravenous

- anesthesia with propofol and remifentanil to inhalational sevoflurane anesthesia. *Paediatr. Anaesth.* 2013; 23 (4): 309–15.
48. Chang C-C, Wong C-S. Postoperative nausea and vomiting free for all: A solution from propofol? *Acta Anaesthesiol. Taiwan.* 2016; 54 (4): 106–7.
49. Chasan PE. Reductive Augmentation of the Breast. *Aesthetic Plast. Surg.* 2018; 42 (3): 662–71.
50. Chen B, Chu Q, Yu J, Yao Y, Tan L. The effect of remifentanil on the minimum alveolar concentration of isoflurane in children. *J. Clin. Anesth.* 2015; 27 (6): 504–7.
51. Chen HP, Hsu YH, Hua KC, Lin CC, Lo YF, Yu HP. Comparison of sevoflurane versus propofol under auditory evoked potential monitoring in female patients undergoing breast surgery. *Biomed. J.* 2013; 36 (3): 125–31.
52. Chen XD, Xie W, Zhou QH. Effect of propofol and sevoflurane on cognitive function among elderly patients undergoing elective surgery under anesthesia. *Pak. J. Pharm. Sci.* 2018; 31 (6 Special): 2909-2913.
53. Chen Y, Liang M, Zhu Y, Zhou D. The effect of propofol and sevoflurane on the perioperative immunity in patients under laparoscopic radical resection of colorectal cancer. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2015; 95 (42): 3440–4.
54. Cheng GS, Ilfeld BM. An Evidence-Based Review of the Efficacy of Perioperative Analgesic Techniques for Breast Cancer-Related Surgery. *Pain. Med.* 2017; 18 (7): 1344–65.
55. Chidambaran V, Costandi A, D’Mello A. Propofol: a review of its role in pediatric anesthesia and sedation. *CNS Drugs.* 2015; 29 (7): 543–63.
56. Cho AR, Kwon JY, Kim KH, Lee HJ, Kim HK, Kim ES, et al. The effects of anesthetics on chronic pain after breast cancer surgery. *Anesth. Analg.* 2013; 116 (3): 685–93.
57. Cho EJ, Yoon JH, Hong SJ, Lee SH, Sim SB. The effects of sevoflurane on systemic and pulmonary inflammatory responses after cardiopulmonary bypass. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2009; 23 (5): 639–45.
58. Cho JS, Lee M-H, Kim SI, Park S, Park HS, Oh E, et al. The Effects of Perioperative Anesthesia and Analgesia on Immune Function in Patients Undergoing

Breast Cancer Resection: A Prospective Randomized Study. *Int. J. Med. Sci.* 2017; 14 (10): 970–6.

59. Cho YJ, Nam K, Kim TK, Choi SW, Kim SJ, Hausenloy DJ, Jeon Y. Sevoflurane, Propofol and Carvedilol Block Myocardial Protection by Limb Remote Ischemic Preconditioning. *Int. J. Mol. Sci.* 2019; 20 (2): 269.

60. Choi YJ, Kim MC, Lim YJ, Yoon SZ, Yoon SM, Yoon HR. Propofol infusion associated metabolic acidosis in patients undergoing neurosurgical anesthesia: a retrospective study. *J. Korean Neurosurg. Soc.* 2014; 56 (2): 135–40.

61. Chung F., Yuan H., Yin L., Vairavanathan S., et al. Elimination of preoperative testing in ambulatory surgery. *Anesthesia and Analgesia.* 2009; 108: 467–75.

62. Cifarelli CP, McMichael JP, Forman AG, Mihm PA, Cifarelli DT, Lee MR, Marsh W. Surgical Start Time Impact on Hospital Length of Stay for Elective Inpatient Procedures. *Cureus.* 2021; 13 (7): e16259.

63. Cisneros-Pérez J, Yusta-Martín G, Sánchez-Conde MP, Padilla-Fernandez BY, Valverde-Martínez LS, Martín-Hernandez M, et al. The American Society of Anesthesiologists Physical Status (ASA-PS) Risk Group Classification Can Be Used to Anticipate Functional Recovery Outcomes after the Surgical Treatment of Female Urinary Incontinence with Transobturator Suburethral Tape. *J. Clin. Med.* 2020; 9 (8): 2607.

64. Claroni C, Torregiani G, Covotta M, Sofra M, Scotto Di Uccio A, Marcelli ME, et al. Protective effect of sevoflurane preconditioning on ischemia-reperfusion injury in patients undergoing reconstructive plastic surgery with microsurgical flap, a randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol.* 2016; 16 (1): 66.

65. Cohen IT, Finkel JC, Hannallah RS, Hummer KA, Patel KM. Rapid emergence does not explain agitation following sevoflurane anaesthesia in infants and children: a comparison with propofol. *Paediatr. Anaesth.* 2003; 13 (1): 63–7.

66. Coleman SR, Saboeiro AP. Primary Breast Augmentation with Fat Grafting. *Clin. Plast. Surg.* 2015; 42 (3): 301–6.

67. Coloma M, Zhou T, White PF, Markowitz SD, Forestner JE. Fast-tracking after outpatient laparoscopy: reasons for failure after propofol, sevoflurane, and desflurane anesthesia. *Anesth. Analg.* 2001; 93 (1): 112–5.
68. Colucci D, Ferrero P, Ferreyra P, Elena G, Puig NR. Effects of sevoflurane anesthesia on the immune response and biochemical parameters in mice. Comparison between single exposure and repeated anesthesia. *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.* 2003; 50 (4): 170–5.
69. Colvin LA, Bull F, Hales TG. Perioperative opioid analgesia-when is enough too much? A review of opioid-induced tolerance and hyperalgesia. *Lancet.* 2019; 393 (10180): 1558–68.
70. Constant I, Seeman R, Murat I. Sevoflurane and epileptiform EEG changes. *Paediatr. Anaesth.* 2005; 15 (4): 266–74.
71. Coombs DM, Grover R, Prassinos A, Gurunluoglu R. Breast augmentation surgery: Clinical considerations. *Cleve Clin. J. Med.* 2019; 86 (2): 111–22.
72. Corris R, Chou J, Riedel B, Collins M. Sevoflurane and its role in the development of chronic postsurgical pain: where is the smoking gun? *Anesth. Analg.* 2013; 117 (4): 1022.
73. Crawford OB, Buckingham WW, Ottosen P, Brasher CA. Peridural anesthesia in thoracic surgery; a review of 677 cases. *Anesthesiology.* 1951; 12 (1): 73–84.
74. Criado AB, Gómez e Segura IA. Reduction of isoflurane MAC by fentanyl or remifentanyl in rats. *Vet. Anaesth. Analg.* 2003; 30 (4): 250–6.
75. Cronin-Fenton D. Opioids and breast cancer recurrence. *Curr. Opin. Support. Palliat. Care.* 2019; 13 (2): 88–93.
76. Dauplat J, Kwiatkowski F, Rouanet P, Delay E, Clough K, Verhaeghe JL, et al. Quality of life after mastectomy with or without immediate breast reconstruction. *Br. J. Surg.* 2017; 104 (9): 1197–206.
77. De Oliveira GS, Bialek J, Rodes ME, Kendall MC, McCarthy RJ. The effect of sevoflurane compared to propofol maintenance on post-surgical quality of recovery in patients undergoing an ambulatory gynecological surgery: A prospective, randomized, double-blinded, controlled, clinical trial. *J. Clin. Anesth.* 2017; 43: 70–4.

78. DeBalli P. The use of propofol as an antiemetic. *Int. Anesthesiol. Clin.* 2003; 41 (4): 67–77.
79. DeSantis CE, Fedewa SA, Goding Sauer A, Kramer JL, Smith RA, Jemal A. Breast cancer statistics, 2015: Convergence of incidence rates between black and white women. *CA Cancer J. Clin.* 2016; 66 (1): 31–42.
80. Desmond F, McCormack J, Mulligan N, Stokes M, Buggy DJ. Effect of anaesthetic technique on immune cell infiltration in breast cancer: a follow-up pilot analysis of a prospective, randomised, investigator-masked study. *Anticancer Res.* 2015; 35 (3): 1311–9.
81. Dewinter G, Staelens W, Veef E, Teunkens A, Van de Velde M, Rex S. Simplified algorithm for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a before-and-after study. *Br. J. Anaesth.* 2018; 120 (1): 156–63.
82. Diaz JH, Prabhakar A, Urman RD, Kaye AD. Propofol infusion syndrome: a retrospective analysis at a level 1 trauma center. *Crit. Care Res. Pract.* 2014; 2014: 346968.
83. Dikmen B, Yagmurdur H, Akgul T, Astarci M, Ustun H, Germiyanoglu C. Preventive effects of propofol and ketamine on renal injury in unilateral ureteral obstruction. *J. Anesth.* 2010; 24 (1): 73–80.
84. Dinis-Oliveira RJ. Metabolic Profiles of Propofol and Fospropofol: Clinical and Forensic Interpretative Aspects. *Biomed. Res. Int.* 2018; 6852857.
85. Doyle DJ, Goyal A, Bansal P, Garmon EH. American Society of Anesthesiologists Classification In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan. 2021 Jul 7. Available <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28722969/>
86. D'Souza RS, Vogt MNP, Rho EH. Post-operative functional neurological symptom disorder after anesthesia. *Bosn. J. Basic. Med. Sci.* 2020; 20 (3): 381-388.
87. Duan M, Liu F, Fu H, Feng S, Wang X, Wang T. Effect of Ulinastatin on Early Postoperative Cognitive Dysfunction in Elderly Patients Undergoing Surgery: A Systemic Review and Meta-Analysis. *Front. Neurosci.* 2021; 15: 618589.

88. Elena G, Amerio N, Ferrero P, Bay ML, Valenti J, Colucci D, et al. Effects of repetitive sevoflurane anaesthesia on immune response, select biochemical parameters and organ histology in mice. *Lab. Anim.* 2003; 37 (3): 193–203.
89. Elgebaly AS, Fathy SM, Elbarbary Y, Sallam AA. High thoracic epidural decreases perioperative myocardial ischemia and improves left ventricle function in aortic valve replacement alone or in addition to cabg surgery even with increased left ventricle mass index. *Ann. Card. Anaesth.* 2020; 23 (2): 154-160.
90. Elsaid RM, Namrouti AS, Samara AM, Sadaqa W, Zyoud SH. Assessment of pain and postoperative nausea and vomiting and their association in the early postoperative period: an observational study from Palestine. *BMC Surg.* 2021; 21 (1): 177.
91. Enlund M, Berglund A, Andreasson K, Cicek C, Enlund A, Bergkvist L. The choice of anaesthetic - sevoflurane or propofol - and outcome from cancer surgery: a retrospective analysis. *Ups. J. Med. Sci.* 2014; 119 [3]: 251–61.
92. Erb TO, von Ungern-Sternberg BS, Moll J, Frei FJ. Impact of high concentrations of sevoflurane on laryngeal reflex responses. *Paediatr. Anaesth.* 2017; 27 (3): 282–9.
93. Ermoshchenkova M, Zikiryakhodzhaev A, Chissov V, Shirokikh I, Tukmakov A, Sukhotko A, et al. Reconstructive plastic surgery using biological and synthetic materials in patients with breast cancer. *Onkologiya Zhurnal imeni PA Gertsena.* 2017; 6: 29.
94. Evered LA, Goldstein PA. Reducing Perioperative Neurocognitive Disorders (PND) Through Depth of Anesthesia Monitoring: A Critical Review. *Int. J. Gen. Med.* 2021; 14: 153-162.
95. Fahlenkamp AV, Coburn M, Rossaint R, Stoppe C, Haase H. Comparison of the effects of xenon and sevoflurane anaesthesia on leucocyte function in surgical patients: a randomized trial. *Br. J. Anaesth.* 2014; 112 (2): 272–80.
96. Falk W, Magnuson A, Eintrei C, Henningson R, Myrelid P, Matthiessen P, Gupta A. Comparison between epidural and intravenous analgesia effects on disease-free survival after colorectal cancer surgery: a randomised multicentre controlled trial.

Br. J. Anaesth. 2021; 127 (1): 65-74.

97. Félix LM, Correia F, Pinto PA, Campos SP, Fernandes T, Videira R, et al. Propofol affinity to mitochondrial membranes does not alter mitochondrial function. *Eur. J. Pharmacol.* 2017; 803: 48–56.

98. Feng C, Qian D, Chen C. A systematic review and meta-analysis of the effects of general anesthesia combined with continuous paravertebral block in breast cancer surgery and postoperative analgesia. *Gland. Surg.* 2021; 10 (5): 1713-1725.

99. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int. J. Cancer.* 2015; 136 (5): E359-386.

100. Filip CI, Jecan CR, Raducu L, Neagu TP, Florescu IP. Immediate Versus Delayed Breast Reconstruction for Postmastectomy Patients. *Controversies and Solutions. Chirurgia (Bucur).* 2017; 112 (4): 378–86.

101. Firriolo JM, Nuzzi LC, Schmidtberg LC, Labow BI. Perioperative Ketorolac Use and Postoperative Hematoma Formation in Reduction Mammoplasty: A Single-Surgeon Experience of 500 Consecutive Cases. *Plast. Reconstr. Surg.* 2018; 142 (5): 632e–8e.

102. Fodale V, D'Arrigo MG, Triolo S, Mondello S, La Torre D. Anesthetic techniques and cancer recurrence after surgery. *ScientificWorld Journal.* 2014; 2014: 328513.

103. Fonseca CC, Veiga DF, Garcia E da S, Cabral IV, de Carvalho MM, de Brito MJA, et al. Breast Hypertrophy, Reduction Mammoplasty, and Body Image. *Aesthet. Surg. J.* 2018; 38 (9): 972–9.

104. Frauenknecht J, Kirkham KR, Jacot-Guillarmod A, Albrecht E. Analgesic impact of intra-operative opioids vs. opioid-free anaesthesia: a systematic review and meta-analysis. *Anaesthesia.* 2019; 74 (5): 651–62.

105. Fredman B, Nathanson MH, Smith I, Wang J, Klein K, White PF. Sevoflurane for outpatient anesthesia: a comparison with propofol. *Anesth. Analg.* 1995; 81 (4): 823–8.

106. Freeman BS. Subcutaneous mastectomy for benign breast lesions with immediate or delayed prosthetic replacement. *Plast. Reconstr. Surg. Transplant. Bull.* 1962; 30: 676–82.
107. Friedberg BL. Propofol-ketamine technique: dissociative anesthesia for office surgery (a 5-year review of 1264 cases). *Aesthetic Plast. Surg.* 1999; 23 (1): 70–5.
108. Gabrick KS, Chouiri F, Park KE, Allam O, Mozaffari MA, Persing JA, Alperovich M. A comparison of perioperative safety for breast augmentation in cis- vs. trans patients. *Ann. Transl. Med.* 2021; 9 (7): 601.
109. Gandhi GY, Nuttall GA, Abel MD, Mullany CJ, Schaff HV, Williams BA, et al. Intraoperative hyperglycemia and perioperative outcomes in cardiac surgery patients. *Mayo Clin. Proc.* 2005; 80 (7): 862–6.
110. García Peñas JJ, Molins A, Salas Puig J. Status epilepticus: evidence and controversy. *Neurologist.* 2007; 13 (6 Suppl 1): S62-73.
111. Ge M, Chen H, Zhu Q, Cai J, Chen C, Yuan D, et al. Propofol post-conditioning alleviates hepatic ischaemia reperfusion injury via BRG1-mediated Nrf2/HO-1 transcriptional activation in human and mice. *J. Cell Mol. Med.* 2017; 21 (12): 3693–704.
112. Gelzinis T.A. An Editorial to the Effect of One-Lung Ventilation on Blood Sevoflurane and Desflurane Concentration. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2019; 33 (2): 450–452.
113. Geng YJ, Wu QH, Zhang RQ. Effect of propofol, sevoflurane, and isoflurane on postoperative cognitive dysfunction following laparoscopic cholecystectomy in elderly patients: A randomized controlled trial. *J. Clin. Anesth.* 2017; 38: 165–71.
114. Ghatge S, Lee J, Smith I. Sevoflurane: an ideal agent for adult day-case anesthesia? *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2003; 47 (8): 917–31.
115. Ginsburg O, Bray F, Coleman MP, Vanderpuye V, Eniu A, Kotha SR, et al. The global burden of women’s cancers: a grand challenge in global health. *Lancet.* 2017; 389 (10071): 847–60.

116. Girwar SM, Jabroer R, Fiocco M, Sutch SP, Numans ME, Bruijnzeels MA. A systematic review of risk stratification tools internationally used in primary care settings. *Health Sci. Rep.* 2021; 4 (3) :e329.
117. Guerrero-Oriach JL, Escalona Belmonte JJ, Ramirez Fernandez A, Ramirez Aliaga M, Rubio Navarro M, Cruz Mañas J. Cardioprotection with halogenated gases: how does it occur? *Drug Des Devel. Ther.* 2017; 11: 837–49.
118. Gupta A, Stierer T, Zuckerman R, et al. Comparison of recovery profile after ambulatory anesthesia with propofol, isoflurane, sevoflurane and desflurane: a systematic review. *Anesth. Analg.* 2004; 98 (3): 632-641.
119. Gupta A., Stierer T., Zuckerman R., et al. Comparison of recovery profile after ambulatory anesthesia with propofol, isoflurane, sevoflurane and desflurane: a systematic review. *Anesth Analg.* 2004; 98(3): 632–641.
120. Hadzic A, Williams BA, Karaca PE, et al. For outpatient rotator cuff surgery, nerve block anesthesia provides superior same-day recovery over general anesthesia. *Anesthesiology.* 2005; 102: 1001-1007.
121. Hadzic A., Williams B.A., Karaca P.E., et al. For outpatient rotator cuff surgery, nerve block anesthesia provides superior same-day recovery over general anesthesia. *Anesthesiology.* 2005; 102: 1001–1007.
122. Hallberg H, Elander A, Kölby L, Hansson E. A biological or a synthetic mesh in immediate breast reconstruction? A cohort-study of long-term Health related Quality of Life (HrQoL). *Eur. J. Surg. Oncol.* 2019; 45 (10): 1812–6.
123. Hallberg H, Lewin R, Elander A, Hansson E. TIGR® matrix surgical mesh - a two-year follow-up study and complication analysis in 65 immediate breast reconstructions. *J. Plast. Surg. Hand Surg.* 2018; 52 (4): 253–8.
124. Hall-Findlay EJ, Shestak KC. Breast Reduction. *Plast. Reconstr. Surg.* 2015; 136 (4): 531e–44e.
125. Hao W, Zhao Z-H, Meng Q-T, Tie M-E, Lei S-Q, Xia Z-Y. Propofol protects against hepatic ischemia/reperfusion injury via miR-133a-5p regulating the expression of MAPK6. *Cell Biol. Int.* 2017; 41 (5): 495–504.

126. Hare GMT. Studying propofol-induced cardioprotection: from mechanism to clinical phenomenon and back again. *Can J Anaesth.* 2016; 63 (4): 392–6.
127. Hart AM, Broecker JS, Kao L, Losken A. Opioid Use following Outpatient Breast Surgery: Are Physicians Part of the Problem? *Plast. Reconstr. Surg.* 2018; 142 (3): 611–20.
128. Hasan M.S., Tan J.K., Chan C.Y.W., et al. Comparison between effect of desflurane/remifentanil and propofol/remifentanil anesthesia on somatosensory evoked potential monitoring during scoliosis surgery-A randomized controlled trial. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2018 May-Aug; 26(3): 2309499018789529.
129. Haseneder R, Starker L, Berkmann J, Kellermann K, Jungwirth B, Blobner M, et al. Sevoflurane anesthesia improves cognitive performance in mice, but does not influence in vitro long-term potentiation in hippocampus CA1 stratum radiatum. *PLoS One.* 2013; 8 (5): e64732.
130. Haugan K, Klaksvik J, Foss OA. 30-day mortality in patients after hip fracture surgery: A comparison of the Charlson Comorbidity Index score and ASA score used in two prediction models. *Injury.* 2021: S0020-1383(21)00102-9.
131. Heimes A-S, Stewen K, Hasenburg A. Psychosocial Aspects of Immediate versus Delayed Breast Reconstruction. *Breast Care (Basel).* 2017; 12 (6): 374–7.
132. Hemphill S, McMenemy L, Bellamy MC, Hopkins PM. Propofol infusion syndrome: a structured literature review and analysis of published case reports. *Br. J. Anaesth.* 2019; 122 (4): 448–59.
133. Herly M, Ørholt M, Larsen A, Pipper CB, Bredgaard R, Gramkow CS, et al. Efficacy of breast reconstruction with fat grafting: A systematic review and meta-analysis. *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* 2018; 71 (12): 1740–50.
134. Hidalgo DA, Spector JA. Breast augmentation. *Plast. Reconstr. Surg.* 2014; 133 (4): 567e–83e.
135. Hidalgo DA, Spector JA. Mastopexy. *Plast. Reconstr. Surg.* 2013; 132 (4): 642e–56e.

136. Ho CS, López JA, Vuckovic S, Pyke CM, Hockey RL, Hart DN. Surgical and physical stress increases circulating blood dendritic cell counts independently of monocyte counts. *Blood*. 2001; 98 (1): 140–5.
137. Hoeyberghs JB. Fortnightly review. Cosmetic surgery. *BMJ*. 1999; 318: 512-516
138. Hong JM, Han YH, Lee D, Hwang BY, Baik J, Cho AR, Lee HJ, Kim E. Comparison of efficacy between palonosetron-midazolam combination and palonosetron alone for prevention of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing breast surgery and patient controlled analgesia: A prospective, randomized, double-blind study: A CONSORT-compliant study. *Medicine (Baltimore)*. 2021; 100 (26): e26438.
139. Horn CC, Wallisch WJ, Homanics GE, Williams JP. Pathophysiological and neurochemical mechanisms of postoperative nausea and vomiting. *Eur. J. Pharmacol.* 2014; 722: 55–66.
140. Hou J-F, Xiao C-L. Effect of propofol and sevoflurane anesthesia on postoperative cognitive function and levels of A β -42 and Tau in patients undergoing hepatectomy. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2019; 23 (2): 849–56.
141. Inada T, Kubo K, Kambara T, Shingu K. Propofol inhibits cyclo-oxygenase activity in human monocytic THP-1 cells. *Can. J. Anaesth.* 2009; 56 (3): 222–9.
142. Inada T, Kubo K, Shingu K. Possible link between cyclooxygenase-inhibiting and antitumor properties of propofol. *J. Anesth.* 2011; 25 (4): 569–75.
143. Inada T, Kubo K, Ueshima H, Shingu K. Intravenous anesthetic propofol suppresses prostaglandin E2 production in murine dendritic cells. *J. Immunotoxicol.* 2011; 8 (4): 359–66.
144. Iwasaki M, Edmondson M, Sakamoto A, Ma D. Anesthesia, surgical stress, and “long-term” outcomes. *Acta Anaesthesiol. Taiwan.* 2015; 53 (3): 99–104.
145. Jagsi R, Li Y, Morrow M, Janz N, Alderman A, Graff J, et al. Patient-reported Quality of Life and Satisfaction With Cosmetic Outcomes After Breast Conservation and Mastectomy With and Without Reconstruction: Results of a Survey of Breast Cancer Survivors. *Ann. Surg.* 2015; 261 (6): 1198–206.

146. Jambotkar TC, Malde AD. A prospective study of the quality and duration of analgesia with 0.25% bupivacaine in ultrasound-guided erector spinae plane block for paediatric thoracotomy. *Indian J. Anaesth.* 2021; 65 (3): 229-233.
147. Ji FH, Wang D, Zhang J, Liu HY, Peng K. Effects of propofol anesthesia versus sevoflurane anesthesia on postoperative pain after radical gastrectomy: a randomized controlled trial. *J. Pain. Res.* 2018; 11: 1247–54.
148. Jiang W, Yang Z, Zhou Q, Huan X, Wang L. Lipid metabolism disturbances and AMPK activation in prolonged propofol-sedated rabbits under mechanical ventilation. *Acta Pharmacol. Sin.* 2012; 33 (1): 27–33.
149. Johansson ALV, Stensheim H. Epidemiology of Pregnancy-Associated Breast Cancer. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2020; 1252: 75–9.
150. Johnson T , Monk T, Rasmussen LS, Abildstrom H, Houx P, Korttila K, et al. Postoperative cognitive dysfunction in middle-aged patients. *Anesthesiology.* 2002; 96 (6): 1351-7.
151. Juneja R. Opioids and cancer recurrence. *Curr. Opin. Support Palliat. Care.* 2014; 8 (2): 91–101.
152. Kambara T, Inada T, Kubo K, Shingu K. Propofol suppresses prostaglandin E(2) production in human peripheral monocytes. *Immunopharmacol. Immunotoxicol.* 2009; 31 (1): 117–26.
153. Khalil S, Glorimar M, Tabrizi HK. Sevoflurane-induced hepatotoxicity? *Paediatr. Anaesth.* 2006; 16 (7): 806; author reply 806-807.
154. Kharasch ED, Schroeder JL, Sheffels P, Liggitt HD. Influence of sevoflurane on the metabolism and renal effects of compound A in rats. *Anesthesiology.* 2005; 103 (6): 1183–8.
155. Kim H, Han J, Jung SM, Park S-J, Kwon NK. Comparison of sevoflurane and propofol anesthesia on the incidence of hyperglycemia in patients with type 2 diabetes undergoing lung surgery. *Yeungnam Univ. J. Med.* 2018; 35 (1): 54–62.
156. Kim JK, Kim DK, Lee MJ. Relationship of bispectral index to minimum alveolar concentration during isoflurane, sevoflurane or desflurane anaesthesia. *J. Int. Med. Res.* 2014; 42 (1): 130–7.

157. Kim MK, Kim T, Moon HG, Jin US, Kim K, Kim J, et al. Effect of cosmetic outcome on quality of life after breast cancer surgery. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2015; 41 (3): 426–32.
158. Kim SP, Broussard JL, Kolka CM. Isoflurane and Sevoflurane Induce Severe Hepatic Insulin Resistance in a Canine Model. *PLoS One.* 2016; 11 (11): e0163275.
159. Kitamura T, Ogawa M, Kawamura G, Sato K, Yamada Y. The effects of sevoflurane and propofol on glucose metabolism under aerobic conditions in fed rats. *Anesth. Analg.* 2009; 109 (5): 1479–85.
160. Klein SM, Bergh A, Steele SM, Georgiade GS, Greengrass RA. Thoracic paravertebral block for breast surgery. *Anesth. Analg.* 2000; 90 (6): 1402–5.
161. Kocaturk O, Keles S. Recovery characteristics of total intravenous anesthesia with propofol versus sevoflurane anesthesia: a prospective randomized clinical trial. *J. Pain Res.* 2018; 11: 1289–95.
162. Konda SR, Parola R, Perskin C, Egol KA. ASA Physical Status Classification Improves Predictive Ability of a Validated Trauma Risk Score. *Geriatr. Orthop. Surg. Rehabil.* 2021; 12: 2151459321989534.
163. König MW, Varughese AM, Brennen KA, Barclay S, Shackelford TM, Samuels PJ, et al. Quality of recovery from two types of general anesthesia for ambulatory dental surgery in children: a double-blind, randomized trial. *Paediatr. Anaesth.* 2009; 19 (8): 748–55.
164. Krajčová A, Waldauf P, Anděl M, Duška F. Propofol infusion syndrome: a structured review of experimental studies and 153 published case reports. *Crit. Care.* 2015; 19: 398.
165. Kumar G, Stendall C, Mistry R, et al. A comparison of total intravenous anaesthesia using propofol with sevoflurane or desflurane in ambulatory surgery: systematic review and meta-analysis. *Anaesthesia.* 2014; 69 (10): 1138-50.
166. Kumar G., Stendall C., Mistry R., et al. A comparison of total intravenous anaesthesia using propofol with sevoflurane or desflurane in ambulatory surgery: systematic review and meta-analysis. *Anaesthesia.* 2014 Oct; 69(10): 1138–50.

167. Kurokawa H, Murray PA, Damron DS. Propofol attenuates beta-adrenoreceptor-mediated signal transduction via a protein kinase C-dependent pathway in cardiomyocytes. *Anesthesiology*. 2002; 96 (3): 688–98.
168. Ladha KS, Manoo V, Virji AF, Hanlon JG, McLaren-Blades A, Goel A, et al. The Impact of Perioperative Cannabis Use: A Narrative Scoping Review. *Cannabis Cannabinoid Res*. 2019; 4 (4): 219-230.
169. Lang TA, Secic M, editors. *How to Report Statistics in Medicine: Annotated Guidelines for Authors, Editors, and Reviewers*. 2nd edition. New York: American College of Physicians; 2006. 490 p.
170. Larsen B, Seitz A, Larsen R. Recovery of cognitive function after remifentanyl-propofol anesthesia: a comparison with desflurane and sevoflurane anesthesia. *Anesth. Analg*. 2000; 90 (1): 168–74.
171. Łasińska-Kowara M, Kardel-Reszkiewicz E, Owczuk R. Effects of sevoflurane versus target-controlled infusion of propofol on haemodynamics during elective breast surgery in healthy women. *Anestezjol. Intens. Ter*. 2009; 41 (3): 135–9.
172. Leaver HA, Craig SR, Yap PL, Walker WS. Lymphocyte responses following open and minimally invasive thoracic surgery. *Eur. J. Clin. Invest*. 2000; 30 (3): 230–8.
173. Lee HT, Chen SWC, Doetschman TC, Deng C, D'Agati VD, Kim M. Sevoflurane protects against renal ischemia and reperfusion injury in mice via the transforming growth factor-beta1 pathway. *Am. J. Physiol. Renal. Physiol*. 2008; 295 (1): F128-136.
174. Lee Y.H., Choi G.H., Jung K.W., et al. Predictive performance of the modified Marsh and Schnider models for propofol in underweight patients undergoing general anaesthesia using target-controlled infusion. *Br J Anaesth*. 2017 Jun 1; 118(6): 883–891.
175. Legeby M, Sandelin K, Wickman M, Olofsson C. Analgesic efficacy of diclofenac in combination with morphine and paracetamol after mastectomy and immediate breast reconstruction. *Acta Anaesthesiol. Scand*. 2005; 49 (9): 1360–6.

176. Lemoine S, Zhu L, Gérard J-L, Hanouz J-L. Sevoflurane-induced cardioprotection in coronary artery bypass graft surgery: Randomised trial with clinical and ex-vivo endpoints. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2018; 37 (3): 217–23.
177. Lennox P.H., Vaghadia H., Henderson C., et al. Small-dose selective spinal anesthesia for short-duration outpatient laparoscopy: recovery characteristics compared with desflurane anesthesia. *Anesth Analg.* 2002; 4: 346–350.
178. Levin PD, Levin V, Weissman C et al. Therapeutic plasma exchange as treatment for propofol infusion syndrome. *J. Clin. Apher.* 2015; 30: 311–313.
179. Li J, Wei YY, Zhang DH. Postoperative recovery of patients with differential requirements for sevoflurane after abdominal surgery: A prospective observational clinical study. *Medicine (Baltimore).* 2021; 100 (8): e24842.
180. Li Q, Zhang L, Han Y, Jiang Z, Wang Q. Propofol reduces MMPs expression by inhibiting NF- κ B activity in human MDA-MB-231 cells. *Biomed. Pharmacother.* 2012; 66 (1): 52–6.
181. Li R, Liu H, Dilger JP, Lin J. Effect of Propofol on breast Cancer cell, the immune system, and patient outcome. *BMC Anesthesiol.* 2018; 18 (1): 77.
182. Li X, Kitamura T, Kawamura G, Mori Y, Sato K, Araki Y, et al. Comparison of mechanisms underlying changes in glucose utilization in fasted rats anesthetized with propofol or sevoflurane: Hyperinsulinemia is exaggerated by propofol with concomitant insulin resistance induced by an acute lipid load. *Biosci. Trends.* 2014; 8 (3): 155–62.
183. Li X, Li L, Liang F, Liu G, Zhao G. Anesthetic drug propofol inhibits the expression of interleukin-6, interleukin-8 and cyclooxygenase-2, a potential mechanism for propofol in suppressing tumor development and metastasis. *Oncol. Lett.* 2018; 15 (6): 9523–8.
184. Li YM, Sun JG, Hu LH, Ma XC, Zhou G, Huang XZ. Propofol-mediated cardioprotection dependent of microRNA-451/HMGB1 against myocardial ischemia-reperfusion injury. *J. Cell. Physiol.* 2019; 234 (12): 23289–301.

185. Liang C, Ding M, Du F, Cang J, Xue Z. Sevoflurane/propofol coadministration provides better recovery than sevoflurane in combined general/epidural anesthesia: a randomized clinical trial. *J. Anesth.* 2014; 28 (5): 721–6.
186. Liang TY, Peng SY, Ma M, Li HY, Wang Z, Chen G. Protective effects of sevoflurane in cerebral ischemia reperfusion injury: a narrative review. *Med. Gas. Res.* 2021; 11 (4): 152-154.
187. Lim JA, Oh CS, Yoon TG, Lee JY, Lee SH, Yoo YB, et al. The effect of propofol and sevoflurane on cancer cell, natural killer cell, and cytotoxic T-lymphocyte function in patients undergoing breast cancer surgery: an in vitro analysis. *BMC Cancer.* 2018; 18 (1): 159.
188. Lindholm M-L, Granath F, Eriksson LI, Sandin R. Malignant disease within 5 years after surgery in relation to duration of sevoflurane anesthesia and time with bispectral index under 45. *Anesth. Analg.* 2011; 113 (4): 778–83.
189. Liu D, Jin X, Zhang C, Shang Y. Sevoflurane relieves hepatic ischemia-reperfusion injury by inhibiting the expression of Grp78. *Biosci. Rep.* 2018; 38 (5).
190. Liu F, Rainosek SW, Frisch-Daiello JL, Patterson TA, Paule MG, Slikker W, et al. Potential Adverse Effects of Prolonged Sevoflurane Exposure on Developing Monkey Brain: From Abnormal Lipid Metabolism to Neuronal Damage. *Toxicol. Sci.* 2015; 147 (2): 562–72.
191. Liu J, Yang L. Effects of propofol and sevoflurane on blood glucose, hemodynamics, and inflammatory factors of patients with type 2 diabetes mellitus and gastric cancer. *Oncol. Lett.* 2020; 19 (2): 1187–94.
192. Ljungqvist O. ERAS-enhanced recovery after surgery: moving evidence-based perioperative care to practice. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2014 Jul; 38(5): 559–66.
193. Lopez-Soriano F., Lajarin B., Rivas F., et al. Hyperbaric subarachnoid ropivacaine in ambulatory surgery: comparative study with hyperbaric bupivacaine. *Rev Esp Anestesiología Reanim.* 2002; 4: 71–75.
194. Lotz C, Stumpner J, Smul TM. Sevoflurane as opposed to propofol anesthesia preserves mitochondrial function and alleviates myocardial ischemia/reperfusion injury. *Biomed. Pharmacother.* 2020; 129: 110417.

195. Lundström S, Twycross R, Mihalyo M, Wilcock A. Propofol. *J Pain Symptom Manage.* 2010; 40 (3): 466–70.
196. Luo G, Zhu J, Ni H, Zhou Q, Lu Y, Shen Q, Yao Y, He Q, Fu J, Yao M. Pretreatment with Pectoral Nerve Block II Is Effective for Reducing Pain in Patients Undergoing Thoracoscopic Lobectomy: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Biomed. Res. Int.* 2021; 2021: 6693221.
197. Luo M, Song B, Zhu J. Sleep Disturbances After General Anesthesia: Current Perspectives. *Front. Neurol.* 2020; 11: 629.
198. Majholm B., Engbæk J., Bartholdy J., et al. Is day surgery safe? A Danish multicentre study of morbidity after 57,709 day surgery procedures. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2012 Mar; 56(3): 323–31.
199. Malik SH, Saleem H, Ashfaq AD, Malik IH, Batool F, Siddique K. General Anaesthesia Versus Regional Anaesthesia For Lumbar Laminectomy: A Review Of The Modern Literature. *J. Ayub. Med. Coll. Abbottabad.* 2020; 32 (3): 400-404.
200. Manahan MA, Basdag B, Kalmar CL, Shridharani SM, Magarakis M, Jacobs LK, et al. Risk of severe and refractory postoperative nausea and vomiting in patients undergoing diep flap breast reconstruction. *Microsurgery.* 2014; 34 (2): 112–21.
201. Marana E, Colicci S, Meo F, Marana R, Proietti R. Neuroendocrine stress response in gynecological laparoscopy: TIVA with propofol versus sevoflurane anesthesia. *J. Clin. Anesth.* 2010; 22 (4): 250–5.
202. Marcusa DP, Mann RA, Cron DC, Fillinger BR, Rzepecki AK, Kozlow JH, et al. Prescription Opioid Use among Opioid-Naive Women Undergoing Immediate Breast Reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 2017; 140 (6): 1081–90.
203. Marochkov A, Yaskevich V. Multi-injection paravertebral block with low volume local anesthetic for anesthesia in radical mastectomy - randomized controlled trial. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2021; 53 (2): 141-145.
204. Masannat YA, Agrawal A, Maraqa L, Fuller M, Down SK, Tang S, et al. Multifocal and multicentric breast cancer, is it time to think again? *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* 2020; 102 (1): 62–6.

205. Masin-Spasovska J, Dimitrovski K, Stavridis S, Stankov O, Dohcev S, Saidi S, et al. Acute fulminant hepatitis in kidney transplant recipient after repeated sevoflurane anesthesia--a case report and literature review. *Curr. Drug Saf.* 2013; 8 (2): 141–4.
206. Melamed R, Bar-Yosef S, Shakhar G, Shakhar K, Ben-Eliyahu S. Suppression of natural killer cell activity and promotion of tumor metastasis by ketamine, thiopental, and halothane, but not by propofol: mediating mechanisms and prophylactic measures. *Anesth. Analg.* 2003; 97 (5): 1331–9.
207. Merola D, Calotta NA, Lu ZA, Lifchez SD, Aliu O, Coon D. Initial Opioid Prescriptions Predict Continued Narcotic Use: Analysis of 24,594 Reduction Mammoplasty Patients. *Plast. Reconstr. Surg.* 2020; 145 (1): 20–30.
208. Mi X, Wang X, Yang N, Han Y, Li Y, Liu T, Han D, Yuan Y, Cao Y, Shi C, Guo X, Zhou Y, Li Z. Hundred most cited articles in perioperative neurocognitive disorder: a bibliometric analysis. *BMC Anesthesiol.* 2021; 21 (1): 186.
209. Micha G, Tzimas P, Zalonis I, Kotsis K, Papdopoulos G, Arnaoutoglou E. Propofol vs Sevoflurane anaesthesia on postoperative cognitive dysfunction in the elderly. A randomized controlled trial. *Acta Anaesthesiol. Belg.* 2016; 67 (3): 129–37.
210. Mikhaylov Y, Weinstein B, Schrank TP, Swartz JD, Ulm JP, Armstrong MB, et al. Ketorolac and Hematoma Incidence in Postmastectomy Implant-Based Breast Reconstruction. *Ann. Plast. Surg.* 2018; 80 (5): 472–4.
211. Miller D, Andriakos P, VanBacker J, Macbeth E, Galay I, Sidhu D, et al. Comparison of transversus abdominis plane catheters with thoracic epidurals for cost and length of stay in open colorectal surgeries: a cohort study. *BMC Anesthesiol.* 2021; 21 (1): 137.
212. Miller D, Lewis SR, Pritchard MW, et al. Intravenous versus inhalational maintenance of anaesthesia for postoperative cognitive outcomes in elderly people undergoing non-cardiac surgery. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2018; 8 (8): CD012317.
213. Miller D., Lewis S.R., Pritchard M.W., et al. Intravenous versus inhalational maintenance of anaesthesia for postoperative cognitive outcomes in elderly people

- undergoing non-cardiac surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Aug 21; 8(8): CD012317.
214. Miranda J, Broyles G. Propofol as used for sedation in the ICU. *Chest.* 1995; 108 (2): 539–48.
215. Mirrakhimov AE, Voore P, Halytsky O et al. Propofol infusion syndrome in adults: a clinical update. *Crit. Care Res. Pract.* 2015; 2015: 260385.
216. Mirzabeigi MN, Smartt JM, Nelson JA, Fosnot J, Serletti JM, Wu LC. An assessment of the risks and benefits of immediate autologous breast reconstruction in patients undergoing postmastectomy radiation therapy. *Ann. Plast. Surg.* 2013; 71 (2):149–55.
217. Mitchell M.J. Constructing information booklets for day case patients. *Ambul Surg.* 2001; 9(1): 37–45.
218. Möbert J, Zahler S, Becker BF, Conzen PF. Inhibition of neutrophil activation by volatile anesthetics decreases adhesion to cultured human endothelial cells. *Anesthesiology.* 1999; 90 (5): 1372–81.
219. Mohler T., Welter J., Steurer M., et al. Measuring the accuracy of propofol target-controlled infusion (TCI) before and after surgery with major blood loss. *J Clin Monit Comput.* 2020 Feb; 34(1): 97–103.
220. Monk TG, Price CC. Postoperative cognitive disorders. *Curr. Opin. Crit. Care.* 2011; 17 (4): 376-81.
221. Monk TG, Weldon BC, Garvan CW, Dede DE, van der Aa MT, Heilman KM, et al. Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery. *Anesthesiology.* 2008; 108 (1): 18–30.
222. Moore AD, Angheliescu DL. Emergence Delirium in Pediatric Anesthesia. *Paediatr Drugs.* 2017; 19 (1): 11–20.
223. Morioka H, Kamiya Y, Yoshida T, Baba H. Pectoral nerve block combined with general anesthesia for breast cancer surgery: a retrospective comparison. *JA Clin. Rep.* 2015; 1 (1): 15.
224. Morisaki H, Aoyama Y, Shimada M, Ochiai R, Takeda J. Leucocyte distribution during sevoflurane anaesthesia. *Br. J. Anaesth.* 1998; 80 (4): 502–3.

225. Motamed C, Weil G, Bourgain JL. Impact of extending prevention of postoperative nausea and vomiting for cancer surgical patients in the PACU: a before and after retrospective study. *Braz. J. Anesthesiol.* 2021; S0104-0014(21)00255-4.
226. Mulier JP. Is opioid-free general anesthesia for breast and gynecological surgery a viable option? *Curr. Opin. Anaesthesiol.* 2019; 32 (3): 257–62.
227. Müller-Edenborn B, Roth-Z'graggen B, Bartnicka K, Borgeat A, Hoos A, Borsig L, et al. Volatile anesthetics reduce invasion of colorectal cancer cells through down-regulation of matrix metalloproteinase-9. *Anesthesiology.* 2012; 117 (2): 293–301.
228. Nagao Y, Tatara T, Fujita K, Sugi T, Kotani J, Hirose M. Protein sparing during general anesthesia with a propofol solution containing medium-chain triglycerides for gastrectomy: comparison with sevoflurane anesthesia. *J. Anesth.* 2013; 27 (3): 359–65.
229. Najeeb HN, Mehdi SR, Siddiqui AM, Batool SK. Pectoral Nerves I, II and Serratus Plane Blocks in Multimodal Analgesia for Mastectomy: A Randomised Clinical Trial. *J. Coll. Physicians Surg. Pak.* 2019; 29 (10): 910–4.
230. Nakai A, Nakada T, Okamoto S, Takahashi Y, Sakakura N, Nakada J, Kuroda H. Risk factors for postoperative nausea and vomiting after thoracoscopic pulmonary wedge resection: pitfalls of an increased fentanyl dose. *J. Thorac. Dis.* 2021; 13 (6): 3489-3496.
231. Nakayama S, Furukawa H, Yanai H. Propofol reduces the incidence of emergence agitation in preschool-aged children as well as in school-aged children: a comparison with sevoflurane. *J. Anesth.* 2007; 21 (1): 19–23.
232. Nandi R, Mishra S, Garg R, Kumar V, Gupta N, Bharati SJ, Bhatnagar S. Intravenous Lignocaine-Fentanyl Versus Epidural Ropivacaine-Fentanyl for Postoperative Analgesia After Major Abdominal Oncosurgery: A Pilot Prospective Randomised Study. *Turk. J. Anaesthesiol. Reanim.* 2021; 49 (2): 130-137.
233. Nelson JA, Fischer JP, Pasick C, Nelson P, Chen AJ, Fosnot J, et al. Chronic pain following abdominal free flap breast reconstruction: a prospective pilot analysis. *Ann. Plast. Surg.* 2013; 71 (3): 278–82.

234. Niu K, Liu H, Chen R-W, Fang Q-W, Wen H, Guo S-M, et al. Use of propofol for prevention of post-delivery nausea during cesarean section: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J. Anesth.* 2018; 32 (5): 748–55.
235. Nobukuni K, Hatta M, Nakagaki T, Yoshino J, Obuchi T, Fujimura N. Retrolaminar versus epidural block for postoperative analgesia after minor video-assisted thoracic surgery: a retrospective, matched, non-inferiority study. *J. Thorac. Dis.* 2021; 13 (5): 2758-2767.
236. Norum HM, Breivik H. Thoracic paravertebral blockade and thoracic epidural analgesia: two extremes of a continuum. *Anesth. Analg.* 2011; 112 (4): 990; author reply 990-991.
237. Oberman K, Hovens I, de Haan J, Falcao-Salles J, van Leeuwen B, Schoemaker R. Acute preoperative ibuprofen improves cognition in a rat model for postoperative cognitive dysfunction. *J. Neuroinflammation.* 2021; 18 (1): 156.
238. Offodile AC, Gu C, Boukovalas S, Coroneos CJ, Chatterjee A, Largo RD, et al. Enhanced recovery after surgery (ERAS) pathways in breast reconstruction: systematic review and meta-analysis of the literature. *Breast Cancer Res. Treat.* 2019; 173 (1): 65–77.
239. Ogurlu M, Sari S, Küçük M, Bakis M, Ugur B, Eshraghi YE, et al. Comparison of the effect of propofol and sevoflurane anaesthesia on acute and chronic postoperative pain after hysterectomy. *Anaesth. Intensive Care.* 2014; 42 (3): 365–70.
240. Oh T.K., Kim J., Han S., et al. Effect of sevoflurane-based or propofol-based anaesthesia on the incidence of postoperative acute kidney injury: A retrospective propensity score-matched analysis. *Eur J Anaesthesiol.* 2019 Sep; 36(9): 649–655.
241. Oh TK, Kim J, Han S, Kim K, Jheon S, Ji E. Effect of sevoflurane-based or propofol-based anaesthesia on the incidence of postoperative acute kidney injury: A retrospective propensity score-matched analysis. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2019; 36 (9): 649–55.
242. Ong Sio LCL, Dela Cruz RGC, Bautista AF. Sevoflurane and renal function: a meta-analysis of randomized trials. *Med. Gas. Res.* 2017; 7 (3): 186–93.

243. Page GG, Blakely WP, Ben-Eliyahu S. Evidence that postoperative pain is a mediator of the tumor-promoting effects of surgery in rats. *Pain*. 2001; 90 (1–2): 191–9.
244. Panda N, Solsky I, Neal BJ, Hawrusik B, Lipsitz S, Lubitz CC, Gibbons C, Brindle M, Sinyard RD, Onnela JP, Cauley CE, Haynes AB. Expected Versus Experienced Health-Related Quality of Life Among Patients Recovering From Cancer Surgery: A Prospective Cohort Study. *Ann. Surg. Open*. 2021; 2 (2): e060.
245. Pang QY, Duan LP, Jiang Y, Liu HL. Comparison of Outcomes After Breast Cancer Surgery Between Inhalational and Propofol-Based Intravenous Anaesthesia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Pain Res*. 2021; 14: 2165-2177.
246. Parida S, Badhe AS. Comparison of cognitive, ambulatory, and psychomotor recovery profiles after day care anesthesia with propofol and sevoflurane. *J. Anesth*. 2014; 28 (6): 833–8.
247. Parikh RP, Sharma K, Qureshi AA, Franco MJ, Myckatyn NM. Quality of Surgical Outcomes Reporting in Plastic Surgery: A 15 Year Analysis of Complication Data. *Plast. Reconstr. Surg*. 2018; 141 (6): 1332–1340.
248. Park JT, Lee YB, Kim JS, Ryu H, Lim HK. Acute liver injury after sevoflurane anesthesia: A case report. *Korean J. Anesthesiol*. 2009; 57 (2): 221–4.
249. Parke TJ, Stevens JE, Rice AS, Greenaway CL, Bray RJ, Smith PJ, et al. Metabolic acidosis and fatal myocardial failure after propofol infusion in children: five case reports. *BMJ*. 1992; 305 [6854]: 613–6.
250. Passos SC, Stahlschmidt A, Blanco J, Spader ML, Brandão RB, Castro SMJ, Gutierrez CS, Silva Neto PCD, Stefani LPC. Derivation and validation of a national multicenter mortality risk stratification model - the ExCare model: a study protocol. *Braz. J. Anesthesiol*. 2021: S0104-0014(21)00283-9.
251. Patel SS, Goa KL. Sevoflurane. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and its clinical use in general anaesthesia. *Drugs*. 1996; 51 (4): 658–700.
252. Pearson A., Richardson M., Peels S., et al. The pre-admission care of patients undergoing day surgery: a systematic review. *Health Care Reports*. 2004; 2: 1–20.

253. Pedroviejo Sáez V. Nonanalgesic effects of thoracic epidural anesthesia. *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.* 2011; 58 (8): 499–507.
254. Peduto VA, Mezzetti D, Properzi M, Giorgini C. Sevoflurane provides better recovery than propofol plus fentanyl in anaesthesia for day-care surgery. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2000; 17 (2): 138–43.
255. Peng K, Liu H-Y, Wu S-R, Liu H, Zhang Z-C, Ji F-H. Does Propofol Anesthesia Lead to Less Postoperative Pain Compared With Inhalational Anesthesia?: A Systematic Review and Meta-analysis. *Anesth. Analg.* 2016; 123 (4): 846–58.
256. Picard V, Dumont L, Pellegrini M. Quality of recovery in children: sevoflurane versus propofol. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2000; 44 (3): 307–10.
257. Piccioni F, Droghetti A, Bertani A, Coccia C, Corcione A, Corsico AG, Crisci R, Curcio C, Del Naja C, Feltracco P, Fontana D. Recommendations from the Italian intersociety consensus on Perioperative Anesthesia Care in Thoracic surgery (PACTS) part 2: intraoperative and postoperative care. *Perioper. Med (Lond).* 2020; 9: 31.
258. Pieters BJ, Penn E, Nicklaus P, Bruegger D, Mehta B, Weatherly R. Emergence delirium and postoperative pain in children undergoing adenotonsillectomy: a comparison of propofol vs sevoflurane anesthesia. *Paediatr. Anaesth.* 2010; 20 (10): 944–50.
259. Pokkinen SM, Yli-Hankala A, Kalliomäki ML. The effects of propofol vs. sevoflurane on post-operative pain and need of opioid. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2014; 58 (8): 980–5.
260. Price CC, Garvan CW, Monk TG. Type and severity of cognitive decline in older adults after noncardiac surgery. *Anesthesiology.* 2008; 108 (1): 8–17.
261. Puig NR, Ferrero P, Bay ML, Hidalgo G, Valenti J, Amerio N, et al. Effects of sevoflurane general anesthesia: immunological studies in mice. *Int. Immunopharmacol.* 2002; 2 (1): 95–104.
262. Qian B, Yang Y, Yao Y, Liao Y, Lin Y. Upregulation of vascular endothelial growth factor receptor-1 contributes to sevoflurane preconditioning-mediated cardioprotection. *Drug Des Devel. Ther.* 2018; 12: 769–76.

263. Qiao SG, Sun Y, Sun B, Wang A, Qiu J, Hong L, An JZ, Wang C, Zhang HL. Sevoflurane postconditioning protects against myocardial ischemia/reperfusion injury by restoring autophagic flux via an NO-dependent mechanism. *Acta Pharmacol. Sin.* 2019; 40 (1): 35-45.
264. Qiao Y, Feng H, Zhao T, Yan H, Zhang H, Zhao X. Postoperative cognitive dysfunction after inhalational anesthesia in elderly patients undergoing major surgery: the influence of anesthetic technique, cerebral injury and systemic inflammation. *BMC Anesthesiol.* 2015; 15: 154.
265. Qin G, Luo H, Yin X, Wang L, Zhang J, Cao Y, et al. Effects of Sevoflurane on Hemodynamics and Inducible Nitric Oxide Synthase/Soluble Guanylate Cyclase Signaling Pathway in a Rat Model of Pulmonary Arterial Hypertension. *Anesth. Analg.* 2017; 125 (1): 184–9.
266. Qin Y, Ni J, Kang L, Zhong Z, Wang L, Yin S. Sevoflurane Effect on Cognitive Function and the Expression of Oxidative Stress Response Proteins in Elderly Patients undergoing Radical Surgery for Lung Cancer. *J. Coll. Physicians Surg. Pak.* 2019; 29 (1): 12–5.
267. Qureshi AA, Myckatyn TM, Tenenbaum MM. Mastopexy and Mastopexy-Augmentation. *Aesthet. Surg. J.* 2018; 38 (4): 374–84.
268. Raigon Ponferrada A, Guerrero Orriach JL, Molina Ruiz JC, Romero Molina S, Gómez Luque A, Cruz Mañas J. Breast Cancer and Anaesthesia: Genetic Influence. *Int. J. Mol. Sci.* 2021; 22 (14): 7653
269. Rajan S, Garg D, Cummings KC, Krishnaney AA. Hepatotoxicity after sevoflurane anaesthesia: a new twist to an old story. *Br. J. Anaesth.* 2019; 122 (4): e63–4.
270. Rajan S, Mathew J, Tosh P, Sudevan M. Safety of inhalational anesthesia in patients with multiple drug allergies presenting for major surgeries under general anesthesia. *Anesth. Essays Res.* 2019; 13: 259–63.
271. Ramroop R, Hariharan S, Chen D. Emergence delirium following sevoflurane anesthesia in adults: prospective observational study. *Rev. Bras. Anesthesiol.* 2019; 69 (3): 233–41.

272. Rascón-Martínez DM, Fresán-Orellana A, Ocharán-Hernández ME, Genis-Zarate JH, Castellanos-Olivares A. The effects of ketamine on cognitive function in elderly patients undergoing ophthalmic surgery: a pilot study. *Anesth. Analg.* 2016; 122 (4): 969-75.
273. Reade MC, Finfer S. Sedation and delirium in the intensive care unit. *N. Engl. J. Med.* 2014; 370 (5): 444–54.
274. Richebé P, Brulotte V. Anaesthesia maintenance with propofol versus sevoflurane to reduce postoperative pain: Still too early for recommendations? *Eur. J. Pain.* 2019; 23 (5): 847–8.
275. Roa L, Moeller E, Fowler Z, Carrillo F, Mohar S, Williams W et al. Assessment of surgical capacity in Chiapas, Mexico: a cross-sectional study of the public and private sector. *BMJ Open.* 2021; 11 (7): e044160.
276. Roberts GW, Bekker TB, Carlsen HH, Moffatt CH, Slattery PJ, McClure AF. Postoperative nausea and vomiting are strongly influenced by postoperative opioid use in a dose-related manner. *Anesth. Analg.* 2005; 101 (5): 1343–8.
277. Rogobete AF, Bedreag OH, Papurica M, Popovici SE, Bratu LM, Rata A, et al. Multiparametric Monitoring of Hypnosis and Nociception-Antinociception Balance during General Anesthesia-A New Era in Patient Safety Standards and Healthcare Management. *Medicina (Kaunas).* 2021; 57 (2): 132.
278. Roizen M.F. More preoperative assessment by physicians and less by laboratory tests. *N Engl J Med.* 2000; 342: 204–5.
279. Rojas KE, Fortes TA, Flom P, Manasseh D-M, Andaz C, Borgen P. Intraoperative Ketorolac Use Does Not Increase the Risk of Bleeding in Breast Surgery. *Ann. Surg. Oncol.* 2019; 26 (10): 3368–73.
280. Rossetti AO. Which anesthetic should be used in the treatment of refractory status epilepticus? *Epilepsia.* 2007; 48 (Suppl 8): 52–5.
281. Roth RS, Qi J, Hamill JB, Kim HM, Ballard TNS, Pusic AL, et al. Is chronic postsurgical pain surgery-induced? A study of persistent postoperative pain following breast reconstruction. *Breast.* 2018; 37: 119–25.

282. Roth RS. Chronic postsurgical pain following breast reconstruction: a commentary and critique. *Breast Cancer Res. Treat.* 2018; 169 (2): 209–16.
283. Rowland JH, Desmond KA, Meyerowitz BE, Belin TR, Wyatt GE, Ganz PA. Role of breast reconstructive surgery in physical and emotional outcomes among breast cancer survivors. *J. Natl. Cancer. Inst.* 2000; 92 (17): 1422–9.
284. Rozet I, Tontisirin N, Vavilala MS, Treggiari MM, Lee LA, Lam AM. Prolonged propofol anesthesia is not associated with an increase in blood lactate. *Anesth. Analg.* 2009; 109 (4): 1105–10.
285. Runzer TD, Ansley DM, Godin DV, Chambers GK. Tissue antioxidant capacity during anesthesia: propofol enhances in vivo red cell and tissue antioxidant capacity in a rat model. *Anesth. Analg.* 2002; 94 (1): 89–93.
286. Sahajanandan R, Varsha AV, Kumar DS, Kuppusamy B, Karuppiyah S, Shukla V, Thankachen R. Efficacy of paravertebral block in “Fast-tracking” pediatric cardiac surgery - Experiences from a tertiary care center. *Ann. Card. Anaesth.* 2021; 24 (1): 24-29.
287. Saho S, Kadota Y, Sameshima T, Miyao J, Tsurumaru T, Yoshimura N. The effects of sevoflurane anesthesia on insulin secretion and glucose metabolism in pigs. *Anesth. Analg.* 1997; 84 (6): 1359–65.
288. Salinas F.V., Liu S.S. Spinal anaesthesia: local anaesthetics and adjuncts in the ambulatory setting. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2002; 1: 195–210.
289. Salomé A, Harkouk H, Fletcher D, Martinez V. Opioid-Free Anesthesia Benefit-Risk Balance: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J. Clin. Med.* 2021; 10 (10): 2069.
290. Sato K, Kitamura T, Kawamura G, Mori Y, Sato R, Araki Y, et al. Glucose use in fasted rats under sevoflurane anesthesia and propofol anesthesia. *Anesth. Analg.* 2013; 117 (3): 627–33.
291. Schnabel A, Reichl SU, Kranke P, Pogatzki-Zahn EM, Zahn PK. Efficacy and safety of paravertebral blocks in breast surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Br. J. Anaesth.* 2010; 105 (6): 842–52.

292. Schraag S, Pradelli L, Alsaleh AJO, Bellone M, Ghetti G, Chung TL, et al. Propofol vs. inhalational agents to maintain general anaesthesia in ambulatory and in-patient surgery: a systematic review and meta-analysis. *BMC Anesthesiol.* 2018; 18 (1): 162.
293. Schricker T, Carli F, Schreiber M, Wachter U, Geisser W, Lattermann R, et al. Propofol/sufentanil anesthesia suppresses the metabolic and endocrine response during, not after, lower abdominal surgery. *Anesth. Analg.* 2000; 90 (2): 450–5.
294. Schroepfel TJ, Fabian TC, Clement LP, Fischer PE, Magnotti LJ, Sharpe JP, et al. Propofol infusion syndrome: a lethal condition in critically injured patients eliminated by a simple screening protocol. *Injury.* 2014; 45 (1): 245–9.
295. Sercan O, Karaveli A, Ozmen S, Uslu A. Comparison of the Effects of Pectoral Nerve Block and Local Infiltration Anesthesia on Postoperative Pain for Breast Reduction Surgery: A Prospective Observational Study. *Eurasian J. Med.* 2021; 53 (2): 102-107.
296. Sharma S, Chang DW, Koutz C, Evans GR, Robb GL, Langstein HN, et al. Incidence of hematoma associated with ketorolac after TRAM flap breast reconstruction. *Plast. Reconstr. Surg.* 2001; 107 (2): 352–5.
297. Shimono H, Goromaru T, Kadota Y, Tsurumaru T, Kanmura Y. Propofol displays no protective effect against hypoxia/reoxygenation injury in rat liver slices. *Anesth. Analg.* 2003; 97 (2): 442–8.
298. Shin SW, Cho AR, Lee HJ, Kim HJ, Byeon GJ, Yoon JW, et al. Maintenance anaesthetics during remifentanil-based anaesthesia might affect postoperative pain control after breast cancer surgery. *Br. J. Anaesth.* 2010; 105 (5): 661–7.
299. Shirakami G, Teratani Y, Segawa H, Matsuura S, Shichino T, Fukuda K. Omission of fentanyl during sevoflurane anesthesia decreases the incidences of postoperative nausea and vomiting and accelerates postanesthesia recovery in major breast cancer surgery. *J. Anesth.* 2006; 20 (3): 188–95.
300. Silman AJ, Combescure C, Ferguson RJ, Graves SE, Paxton EW, Frampton C, et al. International variation in distribution of ASA class in patients undergoing total

hip arthroplasty and its influence on mortality: data from an international consortium of arthroplasty registries. *Acta Orthop.* 2021; 92 (3): 304-310.

301. Sim H-B. Transaxillary endoscopic breast augmentation. *Arch. Plast. Surg.* 2014; 41 (5): 458–65.

302. Singhal S, Gray T, Guzman G, Verma A, Anand K. Sevoflurane hepatotoxicity: a case report of sevoflurane hepatic necrosis and review of the literature. *Am. J. Ther.* 2010; 17 (2): 219–22.

303. Singler B, Tröster A, Manering N, Schüttler J, Koppert W. Modulation of remifentanil-induced postinfusion hyperalgesia by propofol. *Anesth. Analg.* 2007; 104 (6): 1397–403.

304. Smith I, Walley G, Bridgman S. Omitting fentanyl reduces nausea and vomiting, without increasing pain, after sevoflurane for day surgery. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2008; 25 (10): 790–9.

305. Song D, Joshi GP, White PF. Fast-track eligibility after ambulatory anesthesia: a comparison of desflurane, sevoflurane, and propofol. *Anesth. Analg.* 1998; 86 (2): 267–73.

306. Song D, Whitten CW, White PF, Yu SY, Zarate E. Antiemetic activity of propofol after sevoflurane and desflurane anesthesia for outpatient laparoscopic cholecystectomy. *Anesthesiology.* 1998; 89 (4): 838–43.

307. Song L, Shi S, Jiang W, Liu X, He Y. Protective role of propofol on the kidney during early unilateral ureteral obstruction through inhibition of epithelial-mesenchymal transition. *Am. J. Transl. Res.* 2016; 8 (2): 460–72.

308. Sopena-Zubiria LA, Fernández-Meré LA, Valdés Arias C, Muñoz González F, Sánchez Asheras J, Ibáñez Hernández C. Thoracic paravertebral block compared to thoracic paravertebral block plus pectoral nerve block in reconstructive breast surgery. *Rev. Esp. Anestesiología. Reanim.* 2012; 59 (1): 12–7.

309. Srivastava A, Jamil S, Khandelwal A, Raj M, Singh S. Thoracic Epidural Anesthesia for Modified Radical Mastectomy in a High-Risk Patient: A Case Report With Literature Review. *Cureus.* 2021;13 (6): e15822.

310. Stephens DM, Richards BG, Schleicher WF, Zins JE, Langstein HN. Is ketorolac safe to use in plastic surgery? A critical review. *Aesthet. Surg. J.* 2015; 35 (4): 462–6.
311. Stephenson SJ, Jiwanmall M, Cherian NE, Kamakshi S, Williams A. Reduction in post-operative nausea and vomiting (PONV) by preoperative risk stratification and adherence to a standardized anti emetic prophylaxis protocol in the day-care surgical population. *J. Family Med. Prim. Care.* 2021; 10 (2): 865-870.
312. Stollings LM, Jia L-J, Tang P, Dou H, Lu B, Xu Y. Immune Modulation by Volatile Anesthetics. *Anesthesiology.* 2016; 125 (2): 399–411.
313. Sun H, Zhang G, Ai B, Zhang H, Kong X, Lee W-T, et al. A systematic review: comparative analysis of the effects of propofol and sevoflurane on postoperative cognitive function in elderly patients with lung cancer. *BMC Cancer.* 2019; 19 (1): 1248.
314. Tahiri Y, Tran DQH, Bouteaud J, Xu L, Lalonde D, Luc M, et al. General anaesthesia versus thoracic paravertebral block for breast surgery: a meta-analysis. *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* 2011; 64 (10): 1261–9.
315. Tan Y, Shi Y, Ding H, Kong X, Zhou H, Tian J. μ -Opioid agonists for preventing emergence agitation under sevoflurane anesthesia in children: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Paediatr. Anaesth.* 2016; 26 (2): 139–50.
316. Tanaka T, Nabatame H, Tanifuji Y. Insulin secretion and glucose utilization are impaired under general anesthesia with sevoflurane as well as isoflurane in a concentration-independent manner. *J. Anesth.* 2005; 19 (4): 277–81.
317. Terao Y, Taniguchi K, Fujii M, Moriyama S. Postmastectomy radiation therapy and breast reconstruction with autologous tissue. *Breast Cancer.* 2017; 24 (4): 505–10.
318. Tiainen P, Lindgren L, Rosenberg PH. Disturbance of hepatocellular integrity associated with propofol anaesthesia in surgical patients. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 1995; 39 (6): 840–4.
319. Tian H-T, Duan X-H, Yang Y-F, Wang Y, Bai Q-L, Zhang X. Effects of propofol or sevoflurane anesthesia on the perioperative inflammatory response, pulmonary function and cognitive function in patients receiving lung cancer resection. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2017; 21 (23): 5515–22.

320. Toda C, Gupta RK, Elsharkawy H. Rhomboid Intercostal Block Combined With Interscalene Nerve Block for Sternoclavicular Joint Reconstruction. *Ochsner. J.* 2021; 21 (2): 214-216.
321. Tong D., Wong J., Chung F., et al. Prospective study on incidence and functional impact of transient neurologic symptoms associated with 1 % versus 5 % hyperbaric lidocaine in short urologic procedures. *Anesthesiology.* 2003; 98: 485–494.
322. Topal A, Gül N, İlçöl Y, Görgül OS. Hepatic effects of halothane, isoflurane or sevoflurane anaesthesia in dogs. *J. Vet. Med. A Physiol. Pathol. Clin. Med.* 2003; 50 (10): 530–3.
323. Torre LA, Siegel RL, Ward EM, Jemal A. Global Cancer Incidence and Mortality Rates and Trends - An Update. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2016; 25 (1): 16–27.
324. Tripathy S, Rath S, Agrawal S, Rao PB, Panda A, Mishra TS, et al. Opioid-free anesthesia for breast cancer surgery: An observational study. *J. Anaesthesiol. Clin. Pharmacol.* 2018; 34 (1): 35–40.
325. Troy J, Little A, Kuykendall L, Dayicioglu D. Flap-Mastopexy in Autologous Breast Reconstruction: Timing and Technique. *Ann. Plast. Surg.* 2018; 80 (4): 328–32.
326. Tunali Y, Akçil EF, Dilmen OK et al. Efficacy of intravenous paracetamol and dexketoprofen on postoperative pain and morphine consumption after a lumbar disk surgery. *J. Neurosurg. Anesthesiol.* 2013; 25 (2): 143-7.
327. Turner J. Continuous peridural anesthesia in mastectomy with lymph node excision. *Dia. Med.* 1954; 26 (11): 260–1.
328. Tyagi A, Ramanujam M, Sethi AK, Mohta M. Clinical utility of epidural volume extension following reduced intrathecal doses: a randomized controlled trial. *Braz. J. Anesthesiol.* 2021; 71 (1): 31-37.
329. van den Broek RJC, Koopman JSHA, Postema JMC, Verberkmoes NJ, Chin KJ, Bouwman RA, Versyck BJB. Continuous erector spinae plane block versus thoracic epidural analgesia in video-assisted thoracic surgery: a study protocol for a prospective randomized open label non-inferiority trial. *Trials.* 2021; 22 (1): 321.

330. Vasigh A, Najafi F, Jaafarpour M, Khajavikhan J, Khani A. The Effect of Sevoflurane Plus Propofol on Pain and Complications after Laminectomy: A Randomized Double Blind Clinical Trial. *J. Clin. Diagn. Res.* 2017; 11 (4): UC05–8.
331. Vila H.Jr., Soto R., Cantor A.B., et al. Comparative outcomes analysis of procedures performed in physician offices and ambulatory surgery centers. *Arch Surg.* 2003; 13: 991–995.
332. Visioni A., Shah R., Gabriel E., Attwood K., et al. Enhanced Recovery After Surgery for Noncolorectal Surgery?: A Systematic Review and Meta-analysis of Major Abdominal Surgery. *Ann Surg.* 2018 Jan; 267(1): 57–65.
333. Viswanathan K, Dhabhar FS. Stress-induced enhancement of leukocyte trafficking into sites of surgery or immune activation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2005; 102 (16): 5808–13.
334. Voigt M, Fröhlich CW, Waschke KF, Lenz C, Göbel U, Kerger H. Prophylaxis of postoperative nausea and vomiting in elective breast surgery. *J. Clin. Anesth.* 2011; 23 (6): 461–8.
335. Vollmer J-P, Haen S, Wolburg H, Lehmann R, Steiner J, Reddersen S, et al. Propofol Related Infusion Syndrome: Ultrastructural Evidence for a Mitochondrial Disorder. *Crit. Care Med.* 2018; 46 (1): e91–4.
336. Vullo PA, Navacerrada MIR, Suay RN. Hemodynamic impact of increasing time between fentanyl and propofol administration during anesthesia induction: a randomised, clinical trial. *Braz. J. Anesthesiol.* 2021: S0104-0014(21)00290-6.
337. Wada H, Seki S, Takahashi T, Kawarabayashi N, Higuchi H, Habu Y, et al. Combined spinal and general anesthesia attenuates liver metastasis by preserving TH1/TH2 cytokine balance. *Anesthesiology.* 2007; 106 (3): 499–506.
338. Wald A. *Sequential analysis.* New York; London: J. Wiley & Sons ; Chapman & Hall; 1947.
339. Walker K.J., Smith A.F. Premedication for anxiety in adult day surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2009; 4: CD002192.

340. Walters J, Bourn L, Tessler O, Patterson C, Khoobehi K. Single Staged Mastopexy With Autologous Fat Grafting: An Alternative to Augmentation Mastopexy With Implants. *Aesthet. Surg. J.* 2020; 40 (4): NP152–8.
341. Wandel C, Neff S, Böhler H, Browne A, Motsch J, Martin E. Recovery characteristics following anaesthesia with sevoflurane or propofol in adults undergoing out-patient surgery. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 1995; 48 (3–4): 185–8.
342. Wang B, Wu Q, Liao J, Zhang S, Liu H, Yang C, et al. Propofol Induces Cardioprotection Against Ischemia-Reperfusion Injury via Suppression of Transient Receptor Potential Vanilloid 4 Channel. *Front. Pharmacol.* 2019; 10: 1150.
343. Wang C, Liu F, Frisch-Daiello JL, Martin S, Patterson TA, Gu Q, et al. Lipidomics reveals a systemic energy deficient state that precedes neurotoxicity in neonatal monkeys after sevoflurane exposure. *Anal. Chim. Acta.* 2018; 1037: 87–96.
344. Wang C., Li L., Xu H., et al. Effect of desflurane-remifentanil or sevoflurane-remifentanil on early recovery in elderly patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Pharmazie.* 2019 Apr 1; 74(4): 201–205.
345. Wang CM, Chen WC, Zhang Y, Lin S, He HF. Update on the Mechanism and Treatment of Sevoflurane-Induced Postoperative Cognitive Dysfunction. *Front. Aging Neurosci.* 2021; 13: 702231.
346. Wang J, Zhao G, Song G, Liu J. The Efficacy and Safety of Local Anesthetic Techniques for Postoperative Analgesia After Cesarean Section: A Bayesian Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J. Pain Res.* 2021; 14: 1559-1572.
347. Wang L, Cohen JC, Devasenapathy N, Hong BY, Kheyson S, Lu D, et al. Prevalence and intensity of persistent post-surgical pain following breast cancer surgery: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Br. J. Anaesth.* 2020; 125 (3): 346–57.
348. Warner M.A. Perioperative mortality: intraoperative anesthetic management matters. *Anesthesiology.* 2005 Feb; 102(2): 251–2.
349. Warner M.A., Shields S.E., et al. Major morbidity and mortality within 1 month of ambulatory surgery and anesthesia. *JAMA.* 1993; 20: 1437–1441.

350. Wei L, Chen WY, Hu T, Tang YX, Pan B-B, Jin M, et al. Effect and mechanism of propofol in hepatic ischemia/reperfusion injury of rat. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2017; 21 (15): 3516–22.
351. Weiser TG, Regenbogen SE, Thompson KD, Haynes AB, Lipsitz SR, Berry WR, et al. An estimation of the global volume of surgery: a modelling strategy based on available data. *Lancet.* 2008; 372 (9633): 139–44.
352. Welden B, Gates G, Mallari R, Garrett N. Effects of anesthetics and analgesics on natural killer cell activity. *AANA J.* 2009; 77 (4): 287–92.
353. Whiteside J.B., Burke D., Wildsmith J.A. Comparison of ropivacaine 0.5 % (in glucose 5 %) with bupivacaine 0.5 % (in glucose 8 %) for spinal anaesthesia for elective surgery. *Br J Anaesth.* 2003; 0: 304–308.
354. Wilson C, Canning P, Caravati EM. The abuse potential of propofol. *Clin. Toxicol. (Phila).* 2010; 48 (3): 165–70.
355. Windpassinger M, Plattner O, Gemeiner J, Böhler K, Luntzer R, Klimscha W, et al. Opioid use after propofol or sevoflurane anesthesia: a randomized trial. *Can. J. Anaesth.* 2016; 63 (11): 1258–65.
356. Wink J, Veering BT, Aarts LPHJ, Wouters PF. Effects of Thoracic Epidural Anesthesia on Neuronal Cardiac Regulation and Cardiac Function. *Anesthesiology.* 2019; 130 (3): 472–91.
357. Winters S, Martin C, Murphy D, Shokar NK. Breast Cancer Epidemiology, Prevention, and Screening. *Prog. Mol. Biol. Transl. Sci.* 2017; 151: 1–32.
358. Wolf A, Weir P, Segar P, Stone J, Shield J. Impaired fatty acid oxidation in propofol infusion syndrome. *Lancet.* 2001; 357 [9256]: 606–7.
359. Wong SSC, Choi SW, Lee Y, Irwin MG, Cheung CW. The analgesic effects of intraoperative total intravenous anesthesia (TIVA) with propofol versus sevoflurane after colorectal surgery. *Medicine (Baltimore).* 2018; 97 (31) :e11615.
360. Wong SSC, Leung MYY, Cheung CW. The effect of total intravenous anaesthesia with propofol on postoperative pain after third molar surgery: A double-blind randomized controlled trial. *Eur. J. Pain.* 2019; 23 (5): 884–93.

361. Woodworth GE, Ivie RMJ, Nelson SM, Walker CM, Maniker RB. Perioperative Breast Analgesia: A Qualitative Review of Anatomy and Regional Techniques. *Reg. Anesth. Pain Med.* 2017; 42 (5): 609–31.
362. Wu Y, Gu C, Huang X. Sevoflurane protects against hepatic ischemia/reperfusion injury by modulating microRNA-200c regulation in mice. *Biomed. Pharmacother.* 2016; 84: 1126–36.
363. Wu Y, Zhang L, Yin G, Liu Y, Chen L. Stress Response to Propofol versus Isoflurane Anesthesia in Patients Undergoing Gastric Surgery. *J. Coll. Physicians. Surg. Pak.* 2019; 29 (3): 201–4.
364. Xiao W, Zhou W, Chen X, Zhu J, Xue Q, Shi J. Analgesic effect of intercostal nerve block given preventively or at the end of operation in video-assisted thoracic surgery: a randomized clinical trial. *Braz. J. Anesthesiol.* 2021: S0104-0014(21)00291-8.
365. Xu G, Wang X, Xiong Y, Ma X, Qu L. Effect of sevoflurane pretreatment in relieving liver ischemia/reperfusion-induced pulmonary and hepatic injury. *Acta Cir. Bras.* 2019; 34 (8): e201900805.
366. Xu T, Bo L, Wang J, Zhao Z, Xu Z, Deng X, et al. Risk factors for early postoperative cognitive dysfunction after non-coronary bypass surgery in Chinese population. *J. Cardiothorac. Surg.* 2013; 8: 204.
367. Xu Z, Yu J, Wu J, Qi F, Wang H, Wang Z, et al. The Effects of Two Anesthetics, Propofol and Sevoflurane, on Liver Ischemia/Reperfusion Injury. *Cell. Physiol. Biochem.* 2016; 38 (4): 1631–42.
368. Yan T., Zhang G-H, Wang B-N, Sun L, Zheng H. Effects of propofol/remifentanil-based total intravenous anesthesia versus sevoflurane-based inhalational anesthesia on the release of VEGF-C and TGF- β and prognosis after breast cancer surgery: a prospective, randomized and controlled study. *BMC Anesthesiol.* 2018; 18 (1): 131.
369. Yang H, Liang G, Hawkins BJ, Madesh M, Pierwola A, Wei H. Inhalational anesthetics induce cell damage by disruption of intracellular calcium homeostasis with different potencies. *Anesthesiology.* 2008; 109 (2): 243–50.

370. Yang P, Du Y, Zeng H, Xing H, Tian C, Zou X. Comparison of Inflammatory Markers Between the Sevoflurane and Isoflurane Anesthesia in a Rat Model of Liver Ischemia/Reperfusion Injury. *Transplant. Proc.* 2019; 51 (6): 2071–5.
371. Yang R, Zhao D, Zhang XH, Liu RH, Xu GH, Shen QY. Comparison of Sevoflurane and Propofol on the Incidence of Postoperative Pain and Quality of Life in Patients Undergoing Total Knee Arthroplasty With Chronic Pain Before Surgery. *Pain. Pract.* 2021; 21 (1): 37–44.
372. Yildirim V, Doganci S, Aydin A, Bolcal C, Demirkilic U, Cosar A. Cardioprotective effects of sevoflurane, isoflurane, and propofol in coronary surgery patients: a randomized controlled study. *Heart Surg. Forum.* 2009; 12 (1): E1-9.
373. Yoo YC, Park S, Kim HJ, Jung HE, Kim JY, Kim MH. Preoperative Routine Laboratory Markers for Predicting Postoperative Recurrence and Death in Patients with Breast Cancer. *J. Clin. Med.* 2021; 10 (12): 2610.
374. Yoon AP, Qi J, Brown DL, Kim HM, Hamill JB, Erdmann-Sager J, et al. Outcomes of immediate versus delayed breast reconstruction: Results of a multicenter prospective study. *Breast.* 2018; 37: 72–9.
375. Yu B, Gao W, Zhou H, Miao X, Chang Y, Wang L, et al. Propofol induces apoptosis of breast cancer cells by downregulation of miR-24 signal pathway. *Cancer Biomark.* 2018; 21 (3): 513–9.
376. Yu H, Zhang L, Ma Y, Yu H. Early postoperative recovery in operating room after desflurane anesthesia combined with Bispectral index (BIS) monitoring and warming in lengthy abdominal surgery: a randomized controlled study. *BMC Anesthesiol.* 2018; 18 (1): 110.
377. Yu W. Anesthesia with propofol and sevoflurane on postoperative cognitive function of elderly patients undergoing general thoracic surgery. *Pak. J. Pharm. Sci.* 2017; 30 (3 Special): 1107–10.
378. Yuki K, Eckenhoff RG. Mechanisms of the Immunological Effects of Volatile Anesthetics: A Review. *Anesth. Analg.* 2016; 123 (2): 326–35.

379. Zhang Y, Chen Z, Feng N, Tang J, Zhao X, Liu C, et al. Protective effect of propofol preconditioning on ischemia-reperfusion injury in human hepatocyte. *J. Thorac. Dis.* 2017; 9 (3): 702–10.
380. Zhang Y, Hu F, Wen J, Wei X, Zeng Y, Sun Y, et al. Effects of sevoflurane on NF- κ B and TNF- α expression in renal ischemia-reperfusion diabetic rats. *Inflamm. Res.* 2017; 66 (10): 901–10.
381. Zhang Y, Shan G-J, Zhang Y-X, Cao S-J, Zhu S-N, Li H-J, et al. Propofol compared with sevoflurane general anaesthesia is associated with decreased delayed neurocognitive recovery in older adults. *Br. J. Anaesth.* 2018; 121 (3): 595–604.
382. Zhang Y., Shan G.J., Zhang Y.X., et al. First Study of Perioperative Organ Protection (SPOP1) investigators. Propofol compared with sevoflurane general anaesthesia is associated with decreased delayed neurocognitive recovery in older adults. *Br J Anaesth.* 2018 Sep; 121(3): 595–604.
383. Zhao X, Wang H, Wang HJ, Wang Y, Xing YA, Li ST, Chen LH. Risk Factors for Fentanyl-Induced Cough Following General Anesthesia in Adults: A Retrospective Study from a Single Center in China. *Med. Sci. Monit.* 2021; 27: e930369.
384. Zhao Y, Zhang H. Propofol and sevoflurane combined with remifentanyl on the pain index, inflammatory factors and postoperative cognitive function of spine fracture patients. *Exp. Ther. Med.* 2018; 15 (4): 3775–80.
385. Zheng B, Zhan Q, Chen J, Xu H, He Z. Sevoflurane pretreatment enhance HIF-2 α expression in mice after renal ischemia/reperfusion injury. *Int. J. Clin. Exp. Pathol.* 2015; 8 (10): 13114–9.
386. Zheng JW, Meng B, Li XY, Lu B, Wu GR, Chen JP. NF- κ B/P65 signaling pathway: a potential therapeutic target in postoperative cognitive dysfunction after sevoflurane anesthesia. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2017; 21 (2): 394–407.
387. Zhou P, Zhang C, Huang G, Hu Y, Ma W, Yu C. The effect of sevoflurane anesthesia for dental procedure on neurocognition in children: a prospective, equivalence, controlled trial. *BMC Pediatr.* 2021; 21 (1): 177.

388. Ziemann-Gimmel P, Goldfarb AA, Koppman J, Marema RT. Opioid-free total intravenous anaesthesia reduces postoperative nausea and vomiting in bariatric surgery beyond triple prophylaxis. *Br. J. Anaesth.* 2014; 112 (5): 906–11.

Додатки

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Yu. L. Kuchin, D. S. Sazhyn, G. I. Patlajan, E. I. Shorikov. Application of the modified PECS blockade during reconstructive and aesthetic surgery on the mammary glands. *Art of Medicine*. 2021; № 3 (19)
2. Yu. L. Kuchin, D. S. Sazhyn, G. I. Patlajan, E. I. Shorikov. Analysis of reconstructive surgery on the breast glands and anesthesiological support during aesthetic interventions in Ukraine. *Biomedical and Pharmacology Journal*. 2021; Vol 14, N 4
3. Yu. L. Kuchin, D. S. Sazhyn, G. I. Patlajan, E. I. Shorikov. Comparative analysis of the efficiency of anesthesia during reconstructive and aesthetic surgery on the breast. *Art of Medicine*. 2021; № 4 (20)

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

1. Comparative analysis of the effectiveness of anesthesia during reconstructive and aesthetic surgery on the breast // *Progressive Science — 2021. — XVII International Scientific-Practical Conference : Abstracts. — Sheffield, Great Britain, April, 30th, 2021–May, 7th, 2022. — Sheffield : "Science and Education Ltd", 2021. — P.*
2. Optimization of anesthetic management during operations on the mammary gland. Sazhyn D. , Kuchyn I. , Patlazhan G. *EJA 2019. Euroanesthesia 2019: Abstracts.*

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:

1. Substantiation of the protocol for assessing the effectiveness of anesthesia during reconstructive and aesthetic surgery on the breast // *Scientific Progress at the Turn of Millenium — 2021. — XVII International Scientific-Practical Conference : Abstracts. — Prague, Czech Republic, May, 22nd–30th, 2021. — Prague : "Publishing House "Education and Science" s. r. o.", 2020. — P.*