

*Матеріали та методи дослідження.* Дослідну групу склали 37 жінок, у яких вагітність настала в результаті екстракорпорального запліднення, з наявністю прогностичних ознак високого ризику виникнення загрози передчасних пологів та які відмовились від превентивного лікування. Групу порівняння склали 20 жінок з фізіологічною вагітністю. У цих жінок в цервікальному слизу досліджено вміст про- та протизапальних цитокінів і величини активності індукцйбельної NO-синтази та аргінази. Для імуногістохімічного аналізу були обстежені 10 плацент жінок дослідної групи, які народили передчасно, та 5 плацент здорових жінок, які були розроджені в 32-34 тижні в зв'язку з наявністю у них монохоріальної моноамніотичної двійні.

*Результати дослідження та їх обговорення.* Виявлене порушення балансу про- та протизапальних цитокінів на користь прозапальних, яке знаходиться в причинному зв'язку із дисбалансом активності індукцйбельної NO-синтази та аргінази на користь iNOS. Такі зміни імунних факторів сприяли аномальному підвищенню вмісту децидуальних макрофагів субпопуляції M<sub>1</sub> в плацентах жінок з екстракорпоральним заплідненням.

*Висновки.* Значне накопичення в плацентах жінок з ЕКЗ в II триместрі децидуальних макрофагів субпопуляції M<sub>1</sub>, які виробляють підвищені кількості активованих форм кисню та оксиду азоту, сприяє, вірогідно, проявам дисфункції плаценти у них із подальшим виникненням передчасних пологів.

**Ключові слова:** екстракорпоральне запліднення, цитокіни, індукцйбельна NO-синтаза, аргіназа, децидуальні макрофаги.

### IMBALANCE BETWEEN DECIDUAL MACROPHAGES OF M1 AND M2 SUBPOPULATIONS IN PLACENTAS OF WOMEN WHO HAD IN VITRO FERTILISATION AND PRETERM LABOURS

Likhachov V. K., ShymanskaYa. V., Dobrovolska L. M., Makarov O. G.

**Abstract. Introduction.** It is known that during the late phase of the second trimester and the early phase of the third trimester of normal pregnancy there is a shift towards M2 phenotype macrophages, which prevent repulsive effects on the foetus. Macrophage imbalance contributes to the development of serious obstetric pathology. The aim of the study is to investigate the changes in the balance of decidual macrophages of subpopulations M1 and M2 in the placentas of healthy women and patients, who had in vitro fertilization and preterm labours, and to detect the factors activating these macrophages.

**Materials and methods.** The study group consisted of 37 women, who had IVF pregnancies, and demonstrated prognostic signs of high risk of preterm labour and those, who refused preventive treatment. The comparison group consisted of 20 women with physiological pregnancies. We investigated the content of pro- and anti-inflammatory cytokines and the activity of inducible NO-synthase and arginase in cervical mucus samples. For the purposes of immunohistochemical study, 10 placentas of the women from the study group, who had preterm labours, and 5 placentas from the healthy women, had labours in 32-34 weeks due to the monochorionic monoamniotic twins were examined.

**Results and discussion.** The findings demonstrate an imbalance between pro- and anti-inflammatory cytokines in favour of pro-inflammatory that is causally related to the imbalance between the activity of inducible NO-synthase and arginase in favour of iNOS. Such changes in immune factors contribute to an abnormal increase in the content of decidual macrophages of M1 subpopulation in the placentas of women with IVF pregnancies.

**Conclusions.** Significant accumulation of decidual macrophages of the M1 subpopulation, which produce increased amounts of reactive oxygen and nitric species in the placentas of women with IVF pregnancy in the second trimester probably, contributes to the manifestations of placental dysfunction with subsequent preterm birth.

**Key words:** in vitro fertilization, cytokines, inducible NO-synthase, arginase, decidual macrophages.

Рецензент – проф. Тарасенко К. В.  
Стаття надійшла 06.12.2020 року

DOI 10.29254/2077-4214-2021-2-160-109-115

УДК 616-089.5-003.83:618.19-089

<sup>1,2</sup>Марцінів В. В., <sup>1</sup>Лоскутов О. А.

### ВПЛИВ ПЕКТОРАЛЬНОЇ ТА ПАРАВЕРТЕБРАЛЬНОЇ БЛОКАДИ НА ВИНИКНЕННЯ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ХРОНІЧНОГО БОЛЮ В ХІРУРГІЇ НОВОУТВОРЕНЬ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

<sup>1</sup>Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (м. Київ)

<sup>2</sup>Клінічна лікарня «Феофанія» Державного управління справами (м. Київ)

vovamart@yahoo.com

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Представлена стаття є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри Анестезіології та інтенсивної терапії Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика «Застосування пекторальної блокади для оптимізації анестезіологічного забезпечення хірургії новоутворень молочної залози», державний реєстраційний № 0117U006496.

**Вступ.** Ризик хронізації болю після операцій з приводу новоутворень молочної залози один з найвищих в хірургії [1]. Персистуючий біль після операцій на молочній залозі має значний негативний вплив на якість життя пацієнток. Частота виникнення його широко різниця від 25 до 60% [2, 3]. Дослідники застосовують різні критерії визначення постмастектомічного больового синдрому (ПМБС) [4], що утруднює порівняння та інтерпретацію результатів

досліджень в цьому напрямку. Найбільш вживаним є визначення Міжнародної організації по вивченню болю (International Association of the Study of Pain): ПМБС – це біль по медіальній поверхні руки, передній поверхні грудної клітки, в післяопераційному рубці, аксиллярній ямці, що виник інсультально після хірургічного втручання на молочній залозі і триває більше трьох місяців. Термін «постмастектомічний біль» стосується хронічного болю не лише після мастектомії, а також після інших органозберігаючих операцій на молочній залозі, таких як: квадрантectoмія, лампектомія тощо [4]. Крім болю, для ПМБС характерні інші нейропатії – порушення чутливості в уражених ділянках, виникнення гіпо/гіперестезій та алодинії, фантомні болі.

За даними Кокранівського систематичного огляду про вплив місцевих анестетиків та регіонарної анестезії на виникнення персистуючого післяопераційного болю, використання регіонарної анестезії може знизити ризик його виникнення в хірургії молочної залози із слабким рівнем доказовості [5]. За розрахунками авторів огляду на основі даних 18 рандомізованих клінічних досліджень сім пацієнток потребують виконання блокади для того, щоб в однієї попередити виникнення ПМБС через 3-12 місяці після операції [5].

Серед регіонарних технік в онкохірургії молочної залози, застосування яких може попередити виникнення ПМБС, найбільше доказів має грудна паравертебральна блокада [6], як одномоментна однорівнева [7], так і подовжена з катетером [8]. Проте, виконання паравертебральної блокади технічно не просте і пов'язано з ризиком серйозних ускладнень (пневмоторакс тощо).

Як наслідок широкого застосування ультразвукової навігації для проведення регіонарної анестезії був запропонований ряд новітніх міофасціальних блоkad для операцій на молочній залозі, найбільшого поширення серед яких здобула пекторальна блокада. Наявні дослідження, які вивчають вплив на виникнення хронічного болю новітніх міофасціальних блоkad поодинокі і доволі суперечливі. Частина дослідників порівнюючи пекторальну блокаду та загальну анестезію не виявили різниці в частоті виникнення ПМБС [9, 10]. Натомість, за результатами інших досліджень використання пекторальної блокади, супроводжувалось зниженням частоти ПМБС [11, 12], що мало статистичну значимість.

Наскільки нам відомо, досліджень, де порівнюють вплив на ПМБС пекторальної та грудної паравертебральної блокади, в літературі не немає.

**Мета дослідження.** Порівняння впливу пекторальної та грудної паравертебральної блокади на частоту виникнення та силу ПМБС в онкохірургії молочної залози.

**Об'єкт і методи дослідження.** В дослідження були включені жінки від 18 до 80 років, ASA I-II, після унілатеральної мастектомії за Маденом або квадрантectoмією обов'язково із аксиллярною лімфодисекцією.

Критерії виключення: протипокази (абсолютні) до виконання блоkad, індекс маси тіла  $>35 \text{ kg/m}^2$ , вагітність, наявність хронічного болю до операції, постійний прийом знеболюючих, операції на цій грудній залозі, прийом антикоагулянтів, відмова пацієнта, радіотерапія цієї залози до операції.

Анестезіологічне забезпечення здійснювали шляхом тотальної інтравенозної анестезії із встановленням ларингіальної маски та штучною вентиляцією легень. Індукція в загальну анестезію здійснювали розчином пропофолу  $2 \text{ mg/kg}$  та фентанілу  $1-2 \text{ mg/kg}$ . Підтримку анестезії забезпечували постійною інфузією пропофолу та болюсним введенням фентанілу по  $50 \text{ mcg}$ .

Перед хірургічним втручанням, методом запечатаних конвертів, хворі були рандомізовані в три групи, які різнилися методом аналгезії. В групі пекторальної блокади (ПБ) перед операцією виконували пекторальну блокаду за методикою R. Blanco [13] розчином ропівакаїну  $0,375\%$   $30 \text{ ml}$ . В групі паравертебральної блокади (ПВБ) перед операцією під ультразвуковим контролем виконували паравертебральну блокаду за методикою запропоновану O Riain [14] на рівні Th 3-4 розчином ропівакаїну  $0,5\%$  –  $20 \text{ ml}$ . В третій групі (контролю) пацієнткам не застосовували жодної регіонарної техніки знеболення.

В післяопераційному періоді через 3 та 6 місяців проводили опитування пацієнток шляхом телефонної розмови. Дані були занесені в спеціально розроблену анкету, яка була створена на основі англomовної короткої форми опитника МакГіла (Short form McGill Pain Questionnaire) [15] та опитника, що використовував Gärtner R та спів. в своєму дослідженні [16].

При телефонній розмові пацієнток запитували про: інтенсивність болю, яку оцінювали за ЦРШ болю від 0 до 10 (0 немає болю, 10 максимальний біль, що можна уявити); локалізацію болю (рубець, аксиллярна ямка, внутрішня поверхня плеча, бік грудної клітки та інші); вплив болю на якість життя (відповідь «так» чи «ні»); наявність парестезії (нетипових відчуттів, пов'язаних з операцією: оніміння, поколювання, жар, струм та інше); вид додаткової терапії після операції (хіміотерапія або променева). Біль рахували легким при оцінці 1-3 бали за ЦРШ, середнього ступеню – 4-7 балів та сильним – 8-10 балів.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень GCP (1996 р.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2013 рр.), наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Проведення дослідження погоджено з етичною комісією (протокол №8 від 23 жовтня 2017). Письмова інформована згода була отримана від усіх хворих, які брали участь у дослідженні.

Статистичний аналіз отриманих даних здійснювали за допомогою R-statistic версія 3.4.0. (The R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). Для кількісних даних визначали нормальність розподілу. Для нормально розподілених даних визначали середнє значення (M), стандартне відхилення ( $\sigma$ ) та похибку середнього значення (m). Для даних з розподілом відмінним від нормального визначали медіану та 25 та 75 перцентилі. Для визначення різниці між групами для даних з розподілом відмінним від нормального використовували критерій Kruskal-Wallis, із застосуванням апостеріорного тесту за Holm. Якісні показники представлені у відсотках. Для їх порівняння використовували критерій  $\chi^2$ -квадрату. Відмінність вважали значущою при значенні  $P < 0.05$ .

**Результати дослідження та їх обговорення.** В дослідження було включено 91 пацієнтку. Статистично достовірної різниці між групами за віком, вагою, тривалістю операції, ступенем анестезіологічного ризику, співвідношенням видів операцій та проведенням хіміо- чи променевої терапії не було (**табл. 1**).

Через три місяці після операції частина пацієнток (28%) зовсім не мала болю (оцінка за ЦРШ 0 балів). Найбільше таких пацієнток було в групі пекторальної блокади – 41%, менше в групі паравертебральної блокади – 33% та найменше після виключно загаль-

**Таблиця 1 – Характеристика досліджуваних груп**

Показник	Група контролю	Група ПБ	Група ПVB	P-value
Кількість пацієнтів	29	32	30	
Вік, роки	56.17 (±12.33)	57.4(±11.32)	54,9 (±11.31)	0.620
Вага, кг	71.1 (±13.36)	75.1(±12.94)	73.1 (±12.29)	0.604
Мастектомії/Квадрантектomie, випадки	12/17	13/19	11/19	0.928
ASA I/II, випадки	8/21	13/19	9/21	0.553
Тривалість операції, хв	96.9 (±31.61)	103.0 (±36.99)	114,8 (±29,33)	0.068
Променева терапія після операції протягом 3 місяців, випадки (відсотки)	13 (43%)	9 (31%)	10 (31%)	0.535
Променева терапія після операції протягом 6 місяців, випадки (відсотки)	17 (57%)	17 (59%)	16 (50%)	0.779
Хіміотерапія після операції протягом 3 місяців, випадки (відсотки)		11 (38%)	11 (34%)	0.615
Хіміотерапія після операції протягом 6 місяців, випадки (відсотки)		11 (38%)	13 (41%)	0.645

**Примітка:** Дані представлені в вигляді медіани та міжквартильного інтервалу, середнього значення та стандартного відхилення, а також в вигляді кількості пацієнтів та відсотків. Статистично значиме  $p < 0,05$ .

ПБ – пекторальна блокада, ПVB – паравертебральна блокада, ASA – American Society of Anaesthesiologists.

**Таблиця 2 – Інтенсивність хронічного болю через 3 та 6 місяців після операції**

Ступінь болю	Група контролю (n=29)	Група ПБ (n=32)	Група ПVB (n=30)	P-value
<b>через 3 місяці після операції</b>				
Нема болю	2 (7%)	13 (41%)	10 (33%)	0.006
Легкий біль	19 (66%)	16 (50%)	13 (43%)	0.229
Середній біль	8 (27%)	3 (9%)	7 (24%)	0.153
Сильний біль	0	0	0	
<b>через 6 місяці після операції</b>				
Нема болю	8 (28%)	12 (38%)	13 (43%)	0.445
Легкий біль	16 (55%)	17 (53%)	15 (50%)	0.715
Середній біль	5 (17%)	3 (9%)	2 (7%)	0.409
Сильний біль	0	0	0	

**Примітка:** Дані представлені в кількості пацієнтів і в відсотках. Статистично значиме  $p < 0,05$ . ПБ – пекторальна блокада, ПVB – паравертебральна блокада.

ної анестезії – 7% ( $p=0.006$ ) (**табл. 2**). При другому опитуванні (через 6 місяців після операції) 14 (15%) пацієнток, у яких був біль, перестали його відчувати, а у п'яти (6%) пацієнток з'явилися больові відчуття. Таким чином, без болю через шість місяців були в групі ПБ – 38%, ПVB – 43%, а контролю – 28% пацієнток ( $p=0.445$ ).

Через три місяці серед тих пацієнтів, у яких був біль, більшість мали легкий біль, а саме: в групі контролю мали – 66%, ПБ – 50%, ПVB – 43% жінок ( $p=0.229$ ) (**табл. 2**). Біль середнього ступеню в групі контролю мали 27%, в групі ПVB 24% та в групі ПБ 9% пацієнток ( $p=0.153$ ). Через 6 місяців біль легкого ступеню в групі контролю мали – 55%, ПБ – 53%, ПVB – 50% жінок ( $p=0.715$ ), а біль середнього ступеню відмічали найчастіше пацієнтки після виключно загальної анестезії – 17%, після пекторальної блокади – 9%, та після паравертебральної блокади – 7% ( $p=0.409$ ). Сильного болю (8-10 балів) не було в жодній пацієнтки.

Хронічний біль через три місяці мав наступну локалізацію: післяопераційний рубець – 74%, ділянка аксилі – 23%, рука з оперованого боку – 14%, бік грудної клітки – 2%. У 11% пацієнтів біль був в двох і більше ділянках. Через 6 місяців біль локалізувався:

молочна залоза/рубець – 74%, аксиллярна ділянка – 18%, рука – 9%, бік – 4% (**табл. 3**). У 3% пацієнтів біль був у двох ділянках одночасно.

Негативний вплив болю на якість життя через 3 місяці відмічали в групі контролю 21% пацієнток, в групі ПVB – 13%, та в групі ПБ – 6% ( $p=0.243$ ) (**табл. 4**). Через шість місяців негативний вплив болю виявлено у 10% пацієнток в групі контролю, в групі ПБ – 6% і ПVB 3% (0.553).

Загальна частота парестезій через три місяці складала 47%. Найменший відсоток парестезій був серед пацієнток, яким виконували пекторальну блокаду – 28% та майже однаковий в групах ПVB та контролю – 57% і 59% відповідно ( $p=0.026$ ). Загальна кількість пацієнток з парестезіями зменшилась через три місяці після першого опитування до 35%. Найменше хворих з парестезією було в групі ПБ 16%, в групі контролю – 38% та в групі ПVB – 53% (0.006) (**табл. 4**).

Таким чином, результати даного дослідження свідчать, що використання як паравертебральної,

**Таблиця 3 – Локалізація хронічного болю через 3 та 6 місяців після операції**

Ділянка тіла	Група контролю (n=29)	Група ПБ (n=32)	Група ПVB (n=30)	Разом (n=91)
<b>через 3 місяці після операції</b>				
Рубець	20 (74%)	15 (78%)	14 (70%)	49 (74%)
Аксилі	5 (19%)	5 (26%)	5 (25%)	15 (23%)
Рука	3 (11%)	3 (16%)	3 (15%)	9 (14%)
Бік грудної клітки	1 (4%)	0	0	1 (2%)
Пацієнти з болем більше ніж в одній ділянці	2 (7%)	3 (16%)	2 (10%)	7 (11%)
<b>через 6 місяців після операції</b>				
Рубець	16 (73%)	15 (68%)	11 (73%)	42 (74%)
Аксилі	3 (14%)	5(23%)	2 (13%)	10 (18%)
Рука	2 (9%)	2 (9%)	1 (7%)	5 (9%)
Бік грудної клітки	1 (4%)	0	1 (7%)	2 (4%)
Пацієнти з болем більше ніж в одній ділянці	1 (4%)	0	1 (7%)	2 (4%)

**Примітка:** Дані представлені в кількості пацієнтів і в відсотках від тих пацієнтів у яких спостерігався біль. ПБ – пекторальна блокада, ПVB – паравертебральна блокада

Таблиця 4 – Вплив болю на якість життя та частоту виникнення парестезій

Показник	Група контролю (n=29)	Група ПБ (n=32)	Група ПVB (n=30)	P-value
Негативний вплив болю на якість життя через 3 місяці,	6 (21%)	2 (6%)	4 (13%)	0.243
Негативний вплив болю на якість життя через 6 місяців	3 (10%)	2 (6%)	1 (3%)	0.553
Наявність парестезій через 3 місяці	17 (59%)	9 (28%)	17 (57%)	0.026
Наявність парестезій через 6 місяців	11 (38%)	5 (16%)	16 (53%)	0.006

Примітка: Дані представлені в кількості пацієнтів і в відсотках. Статистично значиме  $p < 0,05$ . ПБ – пекторальна блокада, ПVB – паравертебральна блокада.

так і пекторальної блокади дозволяють зменшити частоту виникнення та інтенсивність ПМБС через три та шість місяців після операції.

Отриманні результати, що стосуються паравертебральної блокади, загалом відповідають даним отриманим в інших дослідженнях, зокрема Kaivaluoma PM та спів., де застосування перед операцією однорівневої грудної паравертебральної блокади призводило до статистично меншої ( $P=0.003$ ) частоти болю в спокої та при рухах протягом року спостереження [7].

Отриманні результати стосовно пекторальної блокади підтверджують дані дослідження Hassn A та спів., де пацієнткам перед мастектомією виконували пекторальну блокаду. Після операції хронічний біль був у всі періоди спостереження статистично достовірною більш слабким в групі блокади, ніж в контрольній: через один місяць – 10% та 23.3% ( $P=0.02$ ), три місяці 20% та 36.6% ( $P=0.03$ ) та шість місяців – 26.6% та 53.3% ( $P=0.002$ ) [11]. Також, в дослідженні AD Cassai та спів. (140 пацієнток) через 3, 6, 9 та 12 місяців в групі, де застосовували пекторальну блокаду, частота ПМБС була нижче, ніж в групі виключно загальної анестезії [12]. Проте наявні дані, що свідчать про протилежне. Так, в роботі Al Ja'bari та спів., в яку було включено та рандомізовано в дві групи 42 пацієнтки після мастектомії, через шість місяців після операції не було різниці ( $p=0.95$ ) в частоті ПМБС в групі пекторальної блокади та в групі без неї [9]. Схожий результат був отриманий в ретроспективному дослідженні G Besch та спів. (191 пацієнтки), в якому порівнювали вплив пекторальної блокади із загальною анестезією без блоку, де через шість місяців не було знайдено різниці між групами ( $P=0.25$ ) [10].

Така різноманітність даних може бути пов'язана з дизайном досліджень та величиною вибірок, але на найбільше значення має різність критеріїв визначення ПМБС. Так, деякі автори [10, 7] не враховували в результатах своїх дослідженнях біль, який менше, ніж три бали за ЦРШ болю, так як рахують його клінічно незначимим. Інші автори [11] в своїх роботах враховували як прояв ПМБС будь-який за інтенсивністю біль. В даному дослідженні було враховано будь-який за інтенсивністю біль від 1 до 10 балів, і не враховувались, як прояв ПМБС, інші парестезії без болю. Крім того, в даному дослідженні інтенсивність хронічного болю загалом була дещо нижче, ніж в подібних дослідженнях інших авторів. Так, максимальна оцінка болю серед усіх пацієнток при анкетуванні становила 7 балів, і відповідно не було жодної пацієнтки з сильним болем (8-10 балів). В той час як в інших дослідженнях його частота різниці від 2,9% [17] та 3,7% [18] до 12,3% [19]. Це може

бути пов'язано з ретельним контролем гострого болю в ранньому післяопераційному періоді в усіх трьох групах, обережною роботою хірургічної команди при проведенні аксилярної лімфодисекції та етнічною специфікою українських жінок бути терплячими до больових відчуттів і применшувати їх.

Якщо порівнювати між собою вплив пекторальної та паравертебральної блокади на ПМБС через три місяці, більший відсоток пацієнтів

без болю спостерігалось в групі саме пекторально-го блоку, що мало статистичну значущість ( $p=0.042$ ). Зменшення сили та частоти хронічного болю після аналгезії пекторальною блокадою в порівнянні з ПVB теоретично може бути пов'язаний з блокадою місцевого анестетиком міжребровоплечових нервів, травматизація яких є одним з ключових причин розвитку ПМБС [20, 21]. Так як при виконанні ПVB на рівні 3-4 грудного хребця поширення місцевого анестетика рідко досягає рівня відходження від спинного мозку корінців (T1-T2), від яких походять міжребровоплечові нерви. За даними Kulhari S та спів. лише 4 з 20 блокад поширюються до рівня T2 [22]. Спільним механізмом дії для обох блокад, як зазначає Kaivaluoma PM та спів. [7], може бути зниження сили гострого післяопераційного болю, який теж рахують одним із факторів ризику розвитку ПМБС [19, 21, 23]. Також інфільтрація аксилярної ямки місцевим анестетиком після ПБ зумовлює гідроприпарування анатомічних структур, що дозволяє легше і менш травматично проводити лімфодисекцію в цій ділянці, що також зменшує пошкодження міжребровоплечових нервів.

Через шість місяців частота та інтенсивність ПМБС у пацієнток, яким виконувались блокади, була меншою в порівнянні з лише загальною анестезією, проте це не мало статистичної значимості. При порівнянні ефекту блокад на частоту і інтенсивність болю між собою, були отримані близькі за значенням показники. Тобто, використання ПБ не мало через шість місяців жодної переваги в розвитку ПМБС перед паравертебральною. Такі зміни з часом частково пояснюються тим, що у частини пацієнток з часом біль став меншої інтенсивності, а у частини – зріс. Зростання болю в одних пацієнтів і зниження його у других спостерігали й інші дослідники. Так, в роботі Mejdahl MK та спів., де аналізували хронічний біль у 2358 жінок після хірургії молочної залози з інтервалом в чотири роки, виявили, що у 48% жінок із середнім та сильним болем при першому опитуванні, при другому його не було виявлено, а у 7%, у яких при першому опитуванні не було болю, він з'явився при другому [24].

Причини появи болю з часом за даними літератури точно не з'ясовані. Є припущення зв'язку із подальшою променевою та хіміотерапією [24]. В даному дослідженні деякі пацієнтки чітко пов'язували це з проведенням променевої терапії. Так, у однієї пацієнтки із групи пекторальної блокади, в якій не було болю після променевої терапії, виник в руці нейропатичний біль силою 7 балів за ЦРШ. В інших пацієнток біль, що виникав, був легкого ступеню.

Найчастішою локалізацією болю була ділянка рубця рідше аксиллярної ямки, що відмічали в своїх роботах більшість інших дослідників [17, 25, 19]. В середині досліджуваних груп співвідношення між локалізаціями залишалось пропорційними і не залежало від виду анестезії (табл. 3). Очевидно більший вплив на це має техніка виконання операції хірургом та інструментарій, з яким він працює.

Важливе значення, крім сили болю, має його вплив на якість життя, тобто наскільки біль є значимий для пацієнта, чи заважає виконувати повсякденні справи, працювати, займатися фізкультурою та інше. ПМБС має серйозне соціальне значення, адже за різними даними у близько 20% пацієнток ПМБС знижує якість життя [25]. Прийнято рахувати, що біль вище 3 балів погіршує якість життя. В даному досліджуванні в післяопераційному періоді відсоток пацієнток, які відмічали негативний вплив болю на якість життя, був вище в групі контролю, ніж в групах, де виконувались блокади, хоча жодного разу це не мало статистичної достовірності. Дані результати корелюють із частотою болю середнього ступеню в кожній групі. Закономірно, що чим більше пацієнток із таким болем, тим більша кількість їх відмічає зниження якості життя.

Частим ускладненням операцій з приводу новоутворень молочної залози і одним з проявів нейропатії є наявність парестезії – ділянок оніміння або нетипових відчуттів. Згідно дослідження Reuckmann V. та спів. парестезії відмічали 47% пацієнтів навіть через 5 років після операцій з приводу раку молочної залози [26]. За результатами даного дослідження, загальна частота парестезій через три місяці склала 47%, а через шість місяців – 35%. Найменше парестезій було серед пацієнтів, яким виконувалась пекторальна блокада, що мало статистичну значущість в обох опитуваннях. Майже однакова кількість парестезій спостерігалась після паравертебральної блокади і виключно загальної анестезії. Менша

кількість парестезій в групі пекторальної блокади може бути пов'язана, як зазначалось вище, із безпосередньою дією місцевих анестетиків після ПБ на п. *intercostobrachialis* та гідроприпаруванням місцевим анестетиком тканин аксиллярної западини при цій блокаді, що приводить до кращої візуалізації цих нервів хірургом та меншого травмування під час операції. Саме з травмуванням нервів, що лежать в паховій ямці, пов'язують виникнення оніміння ділянки руки і пахови [27]. Це спостереження є додатковим аргументом на користь використання пекторальної блокади, оскільки дискомфорт зумовлений парестезією також позначається на якості життя пацієнтів.

За даними опитування не було виявлено жодного випадку фантомних болей. Згідно даних великих за кількістю пацієнтів досліджень його частота невелика і складає близько 1% [28]. Тому, кількості пацієнтів в даному дослідженні може бути не достатньо для опусу даного виду ПМБС.

**Висновки.** Таким чином, використання як пекторальної блокади, так і грудної паравертебральної блокади для знеболення операцій з приводу злоякісних новоутворень молочної залози призводило до зниження частоти виникнення та сили хронічного болю. Пекторальна блокада не поступається в цьому паравертебральній, хоча технічно простіша та безпечна. Також, її використання призводить до зменшення виникнення парестезій, що може мати позитивний вплив на якість життя пацієнтів. Ці знахідки слід враховувати при виборі виду анестезіологічного забезпечення операцій на молочної залозі.

**Перспективи подальших досліджень.** Подальші дослідження будуть направлені на вивчення впливу на ПМБС різних модифікацій пекторальної блокади та їх порівняння з іншими міофасціальними блоками грудної стінки або їх комбінаціями.

### Література

1. Rawal N. Current issues in postoperative pain management. *Eur J Anaesthesiol.* 2016;33(3):160-71.
2. Andersen KG, Kehlet H. Persistent pain after breast cancer treatment: a critical review of risk factors and strategies for prevention. *J Pain.* 2011;12(7):725-46.
3. Juhl AA, Christiansen P, Damsgaard TE. Persistent pain after breast cancer treatment: a questionnaire-based study on the prevalence, associated treatment variables, and pain type. *J Breast Can.* 2016;19(4):447.
4. Waltho D, Rockwell G. Post-breast surgery pain syndrome: establishing a consensus for the definition of post-mastectomy pain syndrome to provide a standardized clinical and research approach – a review of the literature and discussion. *Can J Surg.* 2016;59(5):342-50.
5. Weinstein EJ, Levene JL, Cohen MS, Andraea DA, Chao JY, Johnson M, et al. Local anaesthetics and regional anaesthesia versus conventional analgesia for preventing persistent postoperative pain in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Apr 25;4:CD007105.
6. Andraea MA, Andraea DA. Local Anaesthetics and Regional Anaesthesia for Preventing Chronic Pain After Surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Oct 17;10:CD007105.
7. Kairaluoma PM, Bachmann MS, Rosenberg PR, Pere PJ. Pre-incisional paravertebral block reduces the prevalence of chronic pain after breast surgery. *Anesth Analg.* 2006;103(3):703-708.
8. Ilfeld BM, Madison SJ, Suresh PJ, Sandhu NS, Kormylo NJ, Malhotra N, et al. Persistent postmastectomy pain and pain-related physical and emotional functioning with and without a continuous paravertebral nerve block: a prospective 1-year follow-up assessment of a randomized, triple-masked, placebo-controlled study. *Ann. Surg. Oncol.* 2015;22(6):2017–2025.
9. AlJa'bari A, Robertson M, El-Boghdady K, Albrecht E. A randomised controlled trial of the pectoral nerves-2 (PECS-2) block for radical mastectomy. *Anaesthesia* 2019;47:1277–81.
10. Besch G, Lagrave-Safranec C, Ecarnot F, De Larminat V, Gay C, Berthier F, et al. Pectoral nerve block and persistent pain following breast cancer surgery: an observational cohort study. *Minerva Anesthesiol.* 2018;84(6):769-771.
11. Hassn A, Zanfaly H, Biomy T. Pre-emptive analgesia of ultrasound-guided pectoral nerve block II with dexmedetomidine–bupivacaine for controlling chronic pain after modified radical mastectomy. *Res Opin Anesth Int Care.* 2016;3:6–12.
12. De Cassai A, Bonanno C, Sandei L, Finozzi F, Carron M, Marchet A. PECS II block is associated with lower incidence of chronic pain after breast surgery. *Korean J Pain.* 2019;32(4):286-291.
13. 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;59:470–475.
14. Riain SCO, Donnell BO, Cuffe T, Harmon DC, Fraher JP, Shorten G. Thoracic paravertebral block using real-time ultrasound guidance. *Anesth Analg.* 2010;110(1):248-251.
15. Melzack R. The short-form McGill Pain Questionnaire. *Pain.* 1987;30(2):191-7.

16. Gärtner R, Jensen MB, Nielsen J, Ewertz M, Kroman N, Kehlet H. Prevalence of and Factors Associated With Persistent Pain Following Breast Cancer Surgery. *JAMA*. 2009 Nov 11;302(18):1985-92.
17. Belfer I, Schreiber KL, Shaffer JR, Shnol H, Blaney K, Morando A, et al. Persistent postmastectomy pain in breast cancer survivors: analysis of clinical, demographic, and psychosocial factors. *J Pain*. 2013;14(10):1185-95.
18. Meretoja TJ, Leidenius MHK, Tasmuth T, Sipilä R, Kalso E. Pain at 12 months after surgery for breast cancer. *JAMA*. 2014 Jan 1;311(1):90-92.
19. Steyaert A, Forget P, Dubois V, Lavand'homme P, DeKock M. Does the perioperative analgesic/anesthetic regimen influence the prevalence of long-term chronic pain after mastectomy? *J Clin Anesth* 2016;33:20-5.
20. Andersen KG, Duriaud H, Jensen HE, Kroman N, Kehlet H. Predictive factors for the development of persistent pain after breast cancer surgery. *Pain*. 2015;156(12):2413-2422.
21. Wang L, Guyatt GH, Kennedy SA, Romerosa B, Kwon HY, Kaushal A, et al. Predictors of persistent pain after breast cancer surgery: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *CMAJ*. 2016 Oct 4;188(14):352-361.
22. Kulhari S, Bharti N, Bala I, Arora S, Singh G. Efficacy of pectoral nerve block versus thoracic paravertebral block for postoperative analgesia after radical mastectomy: a randomized controlled trial. *British Journal of Anaesthesia*. 2016;117:382-6.
23. Poleshuck EL, Katz J, Andrus CH, Hogan LA, Jung BF, Kulick DI, et al. Risk factors for chronic pain following breast cancer surgery: a prospective study. *J Pain*. 2006;7:626-634.
24. Mejdahl MK, Andersen KG, Gärtner R, Kroman N, Kehlet H. Persistent pain and sensory disturbances after treatment for breast cancer: six year nationwide follow-up study. *BMJ*. 2013 Apr 11;346:f1865.
25. Vilholm OJ, Cold S, Rasmussen L, Sindrup SH. The postmastectomy pain syndrome: an epidemiological study on the prevalence of chronic pain after surgery for breast cancer. *Br J Cancer*. 2008 Aug 19;99(4):604-10.
26. Peuckmann V, Ekholm O, Rasmussen NK, Groenvold M, Christiansen P, Møller S, et al. Chronic pain and other sequelae in long-term breast cancer survivors: Nationwide survey in Denmark. *Eur J Pain*. 2009;13(5):478-85.
27. Langford DJ, Paul SM, West C, Levine JD, Hamolsky D, Elboim C, et al. Persistent breast pain following breast cancer surgery is associated with persistent sensory changes, pain interference, and functional impairments. *J Pain*. 2014;15(12):1227-37.
28. Dijkstra PU, Rietman JS, Geertzen JH. Phantom Breast Sensations and Phantom Breast Pain: A 2-year Prospective Study and a Methodological Analysis of Literature. *Eur J Pain*. 2007;11(1):99-108.

### ВПЛИВ ПЕКТОРАЛЬНОЇ ТА ПАРАВЕРТЕБРАЛЬНОЇ БЛОКАДИ НА ВИНИКНЕННЯ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ХРОНІЧНОГО БОЛЮ В ХІРУРГІЇ НОВОУТВОРЕНЬ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

Марцінів В. В., Лоскутов О. А.

**Резюме.** *Актуальність.* Хронічний біль після онкологічних операцій на молочній залозі становить значну медичну проблему. На даний час залишається нез'ясованим вплив новітніх міофасціальних блоків, зокрема, пекторальної блокади на виникнення постмастектомічного больового синдрому (ПМБС). *Мета дослідження.* Порівняти вплив пекторальної, паравертебральної блокади та системної аналгезії на частоту виникнення та силу ПМБС після хірургічних втручань з приводу новоутворень молочної залози.

*Матеріали і методи.* Було проведено проспективне одно центрове рандомізоване дослідження, в яке включено 91 жінку після унілатеральної квадрантектomії або мастектомії з аксиллярною лімфодисекцією. За видом анестезії пацієнти були розділені в три групи: виключно загальної анестезії (ЗА) – група контролю, групу пекторальної блокади (ПБ) плюс ЗА та групу паравертебральної блокади (ПВБ) плюс ЗА. Через 3 і 6 місяців було оцінено частоту, інтенсивність, локалізацію болю, вплив на якість життя та частоту виникнення парестезій.

*Результати.* Через три місяці після операції без болю в групі ПБ були 41%, в групі ПВБ – 33% та в групі ЗА – 7% жінок ( $p=0.006$ ). Через 6 місяців після операції без болю були в групі ПБ – 38%, ПВБ – 43%, та ЗА – 28% пацієнток ( $p=0.445$ ). Серед тих пацієнток, у яких був біль, відсоток пацієнток з боєм середньої сили був вище в групі ЗА, без статистичної достовірності. Сильного болю не було в жодній пацієнтки.

Через три місяці найменший відсоток парестезій був в групі ПБ – 28%, в групах ПВБ та контролю – 57% і 59% відповідно ( $p=0.026$ ). Через 6 місяців парестезії в групі ПБ мали 16%, в групі ЗА – 38% та в групі ПВБ – 53% ( $p=0.006$ ).

Локалізації болю не відрізнялись між групами. Найчастіше біль був у післяопераційному рубці, рідше – в аксиллярній ямці, руці й боці. Негативний вплив болю на якість життя через 3 місяці відмічали в групі контролю 21%, в групі ПВБ – 13%, та в групі ПБ – 6% ( $p=0.243$ ), а через 6 місяців – 10%, 3% та 6% відповідно ( $p=0.553$ ).

*Висновки.* Використання пекторальної блокади для аналгезії хірургічних втручань з приводу новоутворень молочної залози призводить до зниження частоти виникнення ПМБС через три місяці та зниження частоти виникнення парестезій в перші пів року в порівнянні з грудною паравертебральною блокадою та із загальною анестезією.

**Ключові слова:** грудна паравертебральна блокада, пекторальна блокада, хірургія молочної залози, хронічний біль

### IMPACT OF PECTORAL NERVE BLOCK AND THORACIC PARAVERTEBRAL BLOCK ON OCCURRENCE OF THE CHRONIC POSTOPERATIVE PAIN AFTER BREAST CANCER SURGERY

Martsiniv V. V., Loskutov O. A.

**Abstract. Background.** Chronic pain after breast cancer surgery is a significant medical problem. Still, it's not clear how myofascial blocks, especially pectoral nerve block type-II, affect on the emerging of post-mastectomy pain syndrome (PMPS).

**Aim** of this study is to compare efficacy of the pectoral nerve block type II, paravertebral block and systemic analgesia in relation to prevalence and severity of the PMPS after breast cancer surgery.

**Materials and methods.** Ninety-one adult women after unilateral radical mastectomy or quadrantectomy with axillary dissection were enrolled in one-center randomized prospective study. They were allocated into three groups depending on the type of anesthesia: control group – only general anesthesia (GA), Pec group – GA plus pectoral

nerve block type II and PVB group – GA plus thoracic paravertebral block. Prevalence, severity and location of persistent pain, quality of life and sensory disturbances assessed after 3 and 6 months after surgery.

**Results.** Throughout three months after surgery 41% women in Pec group, 33% in the PVB group and 7% in GA group didn't have any pain ( $p=0,006$ ). Throughout six months after surgery 38% patients in Pec group, 43% in PVB group and 28% in GA group were pain-free ( $p=0,445$ ). Among those patients who had pain, the rate of patients with moderate pain was higher in GA group, but without statistical significance. No patients had severe pain.

The lowest rate of paresthesia by three months after surgery was in Pec group – 28%, in PVB and control groups – 57% and 59% respectively ( $p=0,026$ ). Six months after surgery 16% of patients had paresthesia in Pec group, 38% in GA group and 53% in PVB group (0,006).

The pain location did not differ between groups. Most often the pain appears in the postoperative scar, less often in the axilla, upper extremity and chest wall. The deterioration of the quality of life after 3 months due to pain was observed in 21% patient in control group, 13% in the PVB group, and 6% in the PB group ( $p=0,243$ ). And six months after surgery these incidence rates – 10%, 3% and 6% respectively ( $p=0,553$ ).

**Conclusions.** Compared with thoracic paravertebral block and general anesthesia alone, the pectoral nerve block type II is associated with decreasing of PMPS incidence during first three months and decrease of paresthesias incidence first six months after breast cancer surgery.

**Key words:** thoracic paravertebral block, pectoral nerve block, breast surgery, chronic pain.

*Рецензент – проф. Дудченко М. О.*

*Стаття надійшла 19.12.2020 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2021-2-160-115-119

УДК 613.25:159.9.019.4 + 618.173:616-008.9 + 615.874.2

*Палладіна О. Л.*

### ДІЄТОЛОГІЧНІ МОЖЛИВОСТІ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ ХАРЧОВОЇ ПОВЕДІНКИ У ЖІНОК У ПРЕМЕНОПАУЗИ

Національний університет фізичного виховання і спорту України (м. Київ)

[opalladina@ukr.net](mailto:opalladina@ukr.net)

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Стаття написана за матеріалами досліджень кафедри медико-біологічних дисциплін Національного університету фізичного виховання і спорту України за темою «Вплив екзогенних та ендогенних факторів на перебіг адаптаційних реакцій організму до фізичних навантажень різної інтенсивності», державний реєстраційний номер 012U108187.

**Вступ.** Охорона здоров'я жінок у пременопаузі набуває в наш час пріоритетного значення і привертає увагу дослідників у всьому світі. Це пояснюється тим, що на фоні виникнення дефіциту естрогенів відбувається вікова перебудова жіночого організму, що призводить до розвитку цілої низки патологічних станів [1]. Старіння репродуктивної системи жінки, клімактерій, відбувається поступово і має 4 періоди: пременопауза, менопауза, перименопауза і постменопауза. Клініко-гормональна характеристика даних періодів представлена у результатах 10-річних великих когортних досліджень STRAW+10 (Stages of Reproductive Aging Workshop) [2].

Період менопаузального переходу або пременопауза починається у віці 40-45 років і закінчується з настанням менопаузи. Для цього періоду характерні варіабельність менструальних циклів та виникнення вазомоторних та психоемоційних симптомів, пов'язаних з дефіцитом жіночих статевих гормонів [3, 4]. Метаболічні порушення, що виникають у цей період, безпосередньо впливають на стан здоров'я та якість всього подальшого життя жінки. У 35-49% жінок спостерігається розвиток менопаузального метаболічного синдрому (ММС). Для цього стану характерними є порушення толерантності до вуглеводів, стрімке зростання маси тіла та перерозподіл жиру з формуванням абдомінального та/або вісцерального типу ожиріння. В подальшому, це призводить до

виникнення цукрового діабету, серцево-судинних захворювань, ранній інвалідизації та передчасної смерті [5]. Більше ніж у половини жінок (52,4%) розвивається гіпертонічна хвороба (ГХ), у три рази підвищується ризик виникнення ішемічної хвороби серця (ІХС), у сім разів зростає ризик інсульту. Так у віці 50 років ризик розвитку ІХС складає 46%, а ризик смерті від її наслідків 31% [6].

Важливе місце серед пременопаузальних розладів займають порушення психо-емоційного стану та харчової поведінки (ХП). Саме корекція психо-емоційного стану та ХП має величезне значення для підтримки здорової маси тіла, зменшення метаболічних порушень, зокрема абдомінального ожиріння [7].

Згідно рекомендаціям American Diabetic Association (ADA) та International Diabetes Federation (IDF) основу лікування МС мають складати немедикаментозні методи лікування, а саме дієтотерапія і фізичні навантаження (збільшення фізичної активності), які мають самостійне значення на першому етапі лікування МС і є обов'язковими на фоні медикаментозної терапії на другому етапі лікування [8].

Таким чином, вирішення проблеми пременопаузальних порушень має велике медико-соціальне значення і впливає на якість та тривалість життя жінок.

**Мета дослідження.** Дослідити можливості корекції харчової поведінки та тривожно-депресивних порушень у жінок, що перебувають у пременопаузі, за допомогою немедикаментозних заходів, зокрема змінення раціону харчування, підвищення фізичної активності та застосування дієтичної добавки омега-3 поліненасичені жирні кислоти (ПНЖК).

**Об'єкт і методи дослідження.** В дослідженні прийняли участь 42 особи. Критерії відбору були наступні: жіноча стать; вік від 41 до 51 років; наяв-