АНОТАЦІЯ

Марцінів В.В. Застосування пекторальної блокади для оптимізації анестезіологічного забезпечення хірургії новоутворень молочної залози. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина, наукова спеціальність 14.01.30 – «Анестезіологія та інтенсивна терапія» (22 Охорона здоров'я) – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Київ, 2021.

Метою даного дослідження було підвищити ефективність інтра- та післяопераційного знеболення та знизити частоту розвитку післяопераційних ускладнень хірургічних втручань з приводу новоутворень молочної залози, шляхом оптимізації анестезіологічного забезпечення за рахунок застосування пекторальної блокади.

Дослідження було побудовано на аналізі трьох методів знеболення (системної аналгезії, пекторальної та паравертебральної блокад) у пацієнтів, яким проводилась модифікована мастектомія за Маденом або квадрантектомія з аксилярною лімфодисекцією з наступним порівняльним аналізом отриманих результатів. В першій – «групі системної аналгезії», для анестезіологічного забезпечення операції використовували виключно загальну анестезію – тотальну внутрішньовенну анестезію розчином пропофолу та фентанілу, з подальшим системним знеболенням. В другій – «групі пекторальної блокади» перед операцією виконували пекторальну блокаду розчином ропівакаїну 0,375% 30 мл за методикою, описаною R. Blanco [1], після чого операція тривала в умовах загальної анестезії. В третій «групі паравертебральної блокади» перед операцією виконували паравертебральну блокаду на рівні Th4 розчином ропівакаїну 0,5% – 20 мл за методикою O Riain [2], а далі проводили загальну анестезію.

У дослідження було включено 91 пацієнтка (середній вік 61,8±10,4 років), що знаходились на лікуванні в Клінічній лікарні «Феофанія» з приводу злоякісних новоутворень молочної залози, яким проводилось планове хірургічне лікування. Статистично достовірної різниці між групами за віком, вагою,

тривалістю операції, ступенем анестезіологічного ризику та співвідношенням видів операцій не було.

У дослідженні використовувались комплексні загальноприйняті та стандартизовані для даної категорії хворих методи обстеження та статистичного аналізу. Проводилось вивчення больового синдрому в періопераційному періоді, шляхом вивчення інтраопераційної потреби в наркотичних анальгетиках та пропофолі та післяопераційної аналгезії, яку оцінювали за ступенем болю за цифровою рейтинговою шкалою (NRS) кожну 0, 1, 2, 6, 12, 18, 24, 48 годину після операції, за потребою в наркотичних анальгетиках перші 48 годин та часом до першого введення анальгетиків. Якість відновлення оцінювали за визначенням часу першої активізації та першого прийому їжі. Частоту та силу хронічного болю в віддаленому післяопераційному періоді оцінювали через 3 і 6 місяців шляхом опитування по телефону, за спеціально розробленою анкетою. Фіксували всі можливі ускладнення різних технік анестезії. Для оцінки системної запальної відповіді організму на операційну травму визначали в крові рівень кортизолу, С-реактивного білку, інтерлейкіну-6 до операції та через 24 год.

Третій розділ дисертації присвячений вивченню поширення дії блокад, впливу на гемодинаміку та виникнення ускладнень. При вивченні поширення аналгетичної дії ПБ та ПВБ, були виявлені відмінності в зонах аналгезії. Пекторальна блокада розповсюджувалась на 4 (4-5,3) дерматоми, що було статистично достовірно більше ніж поширення ПВБ – 3 (2-4) (p-0,007). Крім того аналгезія після пекторальної блокади краніально поширювалась до аксилярної ямки та не поширювалась медіально до парастернальної ділянки. Що з врахуванням виду операцій дозволяло перекрити більшу площу хірургічної рани.

Гемодинамічний профіль під час та відразу після операції відрізнявся у пацієнтів, яким застосовували реґіонарну анестезію і в групі системної аналгезії. Так після початку операції спостерігалось зниження сАТ в групі пекторальної та паравертебральної блокади та деяке підвищення в групі системної аналгезії. Зниження сАТ більше ніж на 20% від доопераційного спостерігалось під час

операції в групі СА 0, в групі ПБ – 9% та в групі ПВБ – 7% (p=0,365), а після операції – 0, 19%, 3% відповідно (p=0,016).

Після виконання пекторальної та паравертебральної блокади спостерігався статистично значиме зниження ЧСС порівняно з загальною аналгезією під час і після операції. В групі паравертебральної блокади порівняно з пекторальною в післяопераційному періоді це явище було суттєво більш виражене – 43% проти 17% (p=0,054), тобто майже кожна друга пацієнтка мала зниження ЧСС більше 20% від вихідного рівня.

Також виконання пекторальної блокади було безпечніше ніж ПВБ. В періорераційному періоді у пацієнтів спостерігались наступні ускладнення, що потребували медикаментозної корекції: брадикардія, гіпотензія, системна токсична дія МА. Згідно отриманих даних, ПБ має кращий профіль безпеки порівняно з ПВБ, так як після неї ускладнення спостерігались у 6% пацієнток а в після ПВБ у 17% (p=0,0451), а в групі СА ускладнень не було.

В періопераційному періоді краще інтра- та післяопераційне знеболення було у пацієнтів після виконання однієї із блокад порівняно з системною аналгезією, що відображено в четвертому розділі дисертаційної роботи. Переконливих доказів про перевагу в знеболені ПБ чи ПВБ не було виявлено. Використання ПБ та ПВБ порівняно із виключно системною аналгезією призводило до зниження потреби в пропофолі та фентанілі під час операції. Доза пропофолу в групі ПБ склала 5,9 (4,80- 7,53) мкг/кг/год, в групі ПВБ 5,9 (4,82-7,78) мкг/кг/год, що було достовірно менше ніж в групі системної аналгезії 8,8 (6,30-24,66) мкг/кг/год (p<0,001). А доза фентанілу в групі ПБ склала 2,3 (1,86-2,94) мкг/кг/год, в групі ПВБ 1,9 (1,62-2,24) мкг/кг/год, що було менше ніж в групі системної аналгезії 2,6 (2,07-3,62) мкг/кг/год (p=0,003).

Післяопераційний біль був слабший через 1, 2, 6 та 24 години після операції у пацієнтів яким застосовувалась одна із блокад (p<0,05), в інші періоди вимірювання (через 12, 18 та 48 годин) не відрізнявся в трьох групах. Сила болю не відрізнялась у пацієнтів після пекторальної та паравертебральної блокад.

Післяопераційне знеболення здійснювалось кетопрофеном та тримепередином. Найменша потреба в кетопрофені була в групі пекторальної

блокади – 68,8 (±47,09) мг проти 120,7 (±55,92) мг в групі системної аналгезії та 86,6 (±68,14) мг в групі ПВБ (p=0,017). Також, в групі ПБ спостерігалась найменша потреба в наркотичних анальгетиках 19% проти 27% та 31% в групі ПВБ та СА. Звертає увагу на себе той факт, що 10 (31%) після пекторальної та 9 (30%) пацієнток після паравертебральної блокади не потребували зовсім знеболення. На противагу в групі системної аналгезії була лише одна така пацієнтка (3%) (p=0,017). Крім того, аналгезія в групі ПБ була тривалішою 550 (450-600) хв ніж в групі ПВБ 510 (360-600) хв та групі системної аналгезії – 420 (270-540) хв (p=0,058).

Відновлення в післяопераційному періоді відбувається швидше при виконанні ПВБ та ПБ. Виконання ПБ призводило до зменшення частоти ПОНБ, що позначається на комфорті пацієнта після операції.

Вид знеболення суттєво впливає на відновлення пацієнтів в післяопераційному періоді. Активізація та початок ентерального харчування починались скоріше в групах блокад. Так перший раз після операції пацієнти вставали з ліжка після ПБ через 170,0 (120-240) хв, після ПВБ через 162,5 (120-240) хв та за системної аналгезії 360,0 (150-360) хв (p=0,003). Час до першого прийому рідини або їжі в групах ПБ і ПВБ блокад суттєво не відрізнявся між собою і становив 165 (120-240) хв та 180 (120-220) хв, але був статистично значимо коротший порівняно із групою СА 360 (240-360) хв (p<0,001).

Згідно отриманих результатів було встановлено, що використання пекторальної блокади зменшує ризик виникнення ПОНБ. Шанси виникнення ПОНБ в групі ПБ порівняно з групою СА в шість разів менше (ВШ 0,15, 95% довірчий інтервал 0,02-0,85, p=0,018), а порівняно з групою ПВБ в п’ять разів менше (ВШ 0,19, 95% ДІ 0,02-1,07, p=0,04).

Виконання як ПБ так і ПВБ також призводило до зменшення сили системної запальної відповіді організму на хірургічну травму. Так рівень кортизолу в плазмі крові під час операції дещо наростав в групі СА на 10,6%, та суттєво знижувався в групі ПБ на 34,4% та в групі ПВБ на 23,1% (p=0,049). Рівень с-реактивного білку після операції був найнижчий в групі пекторальної блокади – 51,9 (36,1-79,5) мг/л, порівняно з 61,7 (25,6-73,9) мг/л в групі паравертебральної

блокади та 83,0 (51,3-94,0) мг/л в групі системної аналгезії (p=0,062). А плазмовий рівень інтерлейкіну-6 після операції був найнижчим в групі ПВБ 16,8 (14,0-19,5) пг/мл, вище в групі ПБ – 22,2 (11,5-31,6) пг/мл і найвищий в групі виключно загальної анестезії 29,5 (16,9-33,1) пг/мл, (p=0,002).

Таким чином застосування ПБ та ПВБ, як компонента знеболення онкохірургічних втручань на молочній залозі, супроводжується зниженням системної запальної реакції організму в порівнянні з лише системною аналгезією.

При оцінці частоти виникнення, сили, локалізації хронічного болю через 3 та 6 місяців у пацієнтів досліджуваних груп нами було виявлено значиме зменшення частоти та сили ПМБС через три місяці в групі пекторальної блокади. Так найбільше пацієнток страждали від ПМБС в групі виключно загальної аналгезії – 93 %, менше в групі ПВБ – 67 % та найменше в групі ПБ – 59 % (p=0,006). А медіана сили болю за ЦРШ була найвищою в групі СА – 2 (1-4), найменшою в групі ПБ – 1,5 (0-2), а в групі ПВБ – 2 (0-3) бали (p=0,057). Хоча через шість місяців різниці між групами в частоті та силі болю не спостерігалось, і становило в групі СА 72%, ПБ – 62%, ПВБ – 57% (p=0,409) та 2 (0-3) бали в групі СА, 1,5 (0-3) в групі ПБ та 1 (0-2) в групі ПВБ відповідно (p=0,209). Загальна кількість пацієнтів з хронічним болем зменшувалась із часом, із 72% через три до 64% через шість місяців. Протягом досліджуваного періоду більшість пацієнток мала біль легкого ступеню та жодна з пацієнток не відчувала сильного хронічного болю (8-10 балів за ЦРШ). Локалізація болю була однакова за даними обох опитувань: найчастіше це післяопераційний рубець, ділянка аксили, рука з оперованого боку, бік грудної клітки.

В даному досліджуванні в післяопераційному періоді відсоток пацієнток, які відмічали негативний вплив болю на якість життя, був вище в групі СА, ніж в групах, де виконувались блокади, хоча жодного разу це не мало статистичної достовірності.

Використання пекторальної блокади призводило до зменшення частоти виникнення парестезій через три та шість місяців. Загальна частота парестезій через три місяці в групі ПБ склала 28 %,. в групі ПВБ – 57% і групі системної

аналгезії – 59% (p=0,026). А через 6 місяців – 16%, 38% та 53% відповідно (p=0,006).

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 лише на декілька післяопераційних місяців. В подальшому жодний з видів аналгезії повністю не попереджував виникнення ПМБС. Використання ПБ призводить до зменшення виникнення парестезій, що може мати позитивний вплив на якість життя пацієнтів.

Враховуючи вище викладене, виконання пекторальної блокади перед хірургічними втручаннями з приводу злоякісних новоутворень молочної залози є безпечним та дозволяє знизити біль та необхідність в знеболені в періопераційному періоді, пришвидшити відновлення, зменшити частоту ПОНБ, зменшити силу системної запальної відповіді та частоту виникнення парестезій в віддаленому післяопераційному періоді. Ці знахідки дозволяють рекомендувати рутинне застосування пекторальної блокади для анестезіологічного забезпечення операцій мастектомії та квадрантектомії.

Ключові слова: Грудна паравертебральна блокада; пекторальна блокада; мастектомія, стрес-відповідь, хірургія молочної залози, хронічний біль.

ANNOTATION

Martsiniv V.V. Use of the pectoral nerve block for optimization of anesthesia in breast cancer surgery. – Manuscript.

Thesis for the degree of doctor of philosophy, Specialty 14.01.30 – Anesthesiology and Intensive Care. – Shupyk National University of Health of Ukraine; Shupyk National University of Health of Ukraine, Kyiv, 2021.

The aim of this study was to improve the quality of intra- and postoperative analgesia and reduce the incidence of postoperative complications of breast cancer surgery, by optimizing anesthesia through use of Pectoral nerve block.

The study was based on the evaluation of three methods of analgesia (systemic analgesia, Pectoral nerve block and Paravertebral block) with a comparative analysis

of the obtained results in patients who underwent Madden modified radical mastectomy or quadrantectomy with axillary lymph node dissection. Patients from the first " systemic analgesia group" received only general anesthesia, total intravenous anesthesia with propofol and fentanyl, followed by systemic analgesia. In the second "Pectoral block group" Pectoral nerve block with ropivacaine 0,375% 30 ml was performed before surgery according to the method described by R. Blanco [1], and then an operation started under general anesthesia. In the third "Paravertebral block group" Paravertebral block at the level of Th4 with ropivacaine 0,5% 20 ml was performed before the operation according to the method described by O. Riain [2], and then general anesthesia was started.

Ninety one patients (mean age 61.8 ± 10,4 years), who undergoing elective surgery due to breast cancer at the Feofaniya Clinical Hospital, were included in the study. There were no statistically significant differences between groups by age, weight, duration of surgery, anaesthesia risk score and surgery types.

Generally accepted and standardized for this category of patients methods of examination and statistical analysis were used in the study. In the perioperative period, we assessed an intraoperative opioid and propofol consumption and postoperative analgesia. In terms of postoperative analgesia we assessed the pain score by Numerical Rating Scale at 0, 1, 2, 6, 12, 18, 24, 48 hours after surgery, the need for narcotic analgetics during the first 48 hours and the time to the first administration of analgetics. The quality of recovery was assessed by determining the time to the first mobilization and the first meal. The incidence and severity of chronic pain were assessed after 3 and 6 months by phone survey, according to a specially designed questionnaire. All possible complications of various anesthesia techniques were recorded. Blood levels of cortisol, C-reactive protein and Interleukin-6 were measured before and through 24 hours after surgery for evaluation of the systemic inflammatory response to surgical trauma.

The third section of the dissertation is devoted to research the spread of blockades, the impact on hemodynamics and the incidence of complications. Differences were found in the areas of analgesia using PB and PVB. Pectoral block spreads to 4 (4-5,3) dermatomes, which was statistically significantly greater than the

PVB – 3 (2-4) (p = 0,007). In addition, analgesia after Pectoral block spread cranial to the axillary fossa and did not spread medially to the parasternal area. It allowed covering a larger area of the surgical wound for special type of operation.

The hemodynamic profile during and after surgery differed in patients, who have received regional anesthesia + GA or general anesthesia only. After the start of the operation, mAP decreased in the groups of Pectoral and Paravertebral block and slightly increased in the group of systemic analgesia. The incidence of mAP decreasing during the operation for more than 20% from the preoperative level was 0 in the systemic analgesia group, 9% in the PB group and 7% in the PVB group (p = 0,365), and after the operation — 0, 19% and 3% respectively (p = 0,016).

After performing Pectoral and Paravertebral block, there was a statistically significant decrease in heart rate during and after surgery compared with general analgesia. This phenomenon was significantly more pronounced postoperatively in the PVB group compared with PB group – 43% vs. 17% (p = 0,054). In PVB group almost every second patient had a decrease in heart rate of more than 20% from baseline.

Pectoral nerve block was also safer than PVB. In the perioperative period patients had the following complications, that required medical correction: bradycardia, hypotension, convulsions. According to the obtained data, complications were observed in 6% of patients after PB vs 17% after PVB (p = 0,0451). There were no complications in the systemic analgesia group.

In the perioperative period, patients after one of the blockades had better intra- and postoperative analgesia compared with systemic analgesia only. These results are reflected in the fourth section of the dissertation. Strong evidence of superiority in analgesic power of PB or PVB was not detected. The use of PB and PVB compared to systemic analgesia only reduced propofol and fentanyl consumption during surgery. The doses of propofol were 5,9 (4,80-7,53) mg/kg/h in the PB group and 5,9 (4,82-7,78) mg/kg/h in the PVB group. These doses were significantly lower than in the systemic analgesia group — 8,8 (6,30-24,66) mg/kg/h (p <0,001). Also, fentanyl doses were 2,3 (1,86-2,94) μg/kg/h in the PB group, 1,9 (1,62-2,24) μg/kg/h in the PVB group and 2,6 (2,07-3,62) μg/kg/h in systemic analgesia group (p = 0,003).

Postoperative pain was lower through 1, 2, 6 and 24 hours after surgery in patients who received one of the blockades (p <0,05). But in other periods of assessment (12, 18 and 48 hours) postoperative pain did not differ in the three groups. The severity of pain did not differ in patients after Pectoral and Paravertebral block.

Ketoprofen and trimeperedine were used for postoperative analgesia. The lowest ketoprofen consumption was in the Pectoral blockade group— 68,8 (± 47,09) mg vs 120,7 (± 55,92) mg in the systemic analgesia group and 86,6 (± 68,14) mg in the PVB group (p = 0,017). Also in the PB group there was the lowest opioids' consumption – 19% versus 27% in the PVB group and versus 31% in the systemic analgesia group. It is noteworthy, that 10 (31%) patients after Pectoral block and 9 (30%) patients after Paravertebral block did not need painkillers at all. In contrast, there was only one such patient in the systemic analgesia group (3%) (p = 0,007). In addition, analgesia in the PB group was longer than in the PVB group and in the systemic analgesia group: 550 (450-600) min, 510 (360-600) min and 420 (270-540) min respectively (p=0,058).

Recovery in the postoperative period was faster after PVB and PB. PB using led to lower PONV incidence, and we know that PONV affects the comfort of patients after surgery.

The type of anesthesia significantly affects the recovery in the postoperative period. Verticalization and start of enteral nutrition began earlier in the blockade groups. Patients got out of bed for the first time after surgery in PB group through 170,0 (120-240) min, in PVB group through 162,5 (120-240) min and in GA group through 360,0 (150-360) min (p = 0,003). The periods to first fluid or food intake did not differ significantly in the PB and PVB blockade groups and were 165 (120-240) min and 180 (120-220) min, but were statistically significantly shorter compared to the systemic analgesia group 360 (240-360) min (p <0,001).

According to the results, it was found that pectoral nerve block reduces the risk of PONV. The PONV incidence in PB group was six times lower compared to the systemic analgesia group (OR 0,15, 95% CI 0,02-0,85, p =0,018), and five times lower compared to the PVB group (OR 0,19, 95% CI 0,02-1,07, p=0,04).

PB and PVB both decreased systemic inflammatory response to the surgical trauma. The serum level of cortisol after operation slightly increased in the systemic

analgesia group by 10,6%, and significantly decreased in the PB group by 34,4% and in the PVB group by 23,1% (p=0,049). The level of C-reactive protein after surgery was the lowest in the Pectoral nerve block group – 51,9 (36.1-79,5) mg/l, compared with 61,7 (25,6-73,9) mg/l in the PVB group and 83,0 (51,3-94.0) mg/l in systemic analgesia group (p=0,062). The serum level of Interleukin-6 after surgery was the lowest in the PVB group – 16,8 (14,0-19,5) pg/ml, higher in the PB group – 22,2 (11,5-31,6) pg/ml and the highest in the general anesthesia group – 29,5 (16,9-33,1) pg/ml (p=0,002).

Thus, the use of PB and PVB as a component of analgesia for breast cancer surgery is accompanied by a decrease in the systemic inflammatory response of the body compared with only systemic analgesia.

Thus, the PB and PVB as analgesia techniques for breast cancer surgery are associated with decrease of the systemic inflammatory response of the body compared with systemic analgesia only.

Results of study of chronic postmastectomy pain syndrome after 3 and 6 months are described in the sixth section. We found a significant decrease in the incidence and severity of PMPS through three months in the Pectoral block group. The highest incidence of PMPS was observed in general analgesia only group – 93%, lower in the PVB group – 67% and the lowest in the PB group – 59% (p=0,006). The pain severity was the highest in the systemic analgesia group — 2 (1-4) points by NRS, lower in the PVB group – 2 (0-3) points and the lowest in the PB group – 1.5 (0-2) points (p=0,057). After six months, the difference between the groups in the incidence and severity of chronic pain was not observed. It was 72% in the systemic analgesia group, 62% in the PB group and 57% in the PVB group (p =0,409). Severity of pain by the NRS was: 2 (0-3) points in the systemic analgesia group, 1,5 (0-3) points in the PB group and 1 (0-2) points in the PVB group, respectively (p=0,209). The total number of patients with chronic pain decreased over time from 72% after three months to 64% after six months postop. During the study, most of the patients had mild pain and no one had severe chronic pain (8-10 points by NRS). The localization of pain was the same in both surveys: most often it was in the postoperative scar, the axilla, the arm on the operated side, the chest side.

In this study, in the postoperative period the percentage of patients who reported about decreasing in the quality of life due to chronic pain was slightly higher in the systemic analgesia group than in the groups with blockades, but it wasn't statistically significant.

We found that the Pectoral nerve block reduces the incidence of paresthesia after three and six months. The overall incidence of paresthesia after three months was 28% in the PB group, 57% in the PVB group and 59% in the systemic analgesia group (p=0,026). After 6 months these incidences were 16%, 38% and 53% respectively (p=0,006).

Thus, Pectoral nerve block and Thoracic paravertebral blockade both led to a decrease in the incidence and severity of chronic pain for only a few postoperative months, when performed as an analgesia technique for breast cancer surgery. Subsequently, none of the types of analgesia can completely prevent the occurrence of PMPS. The PB reduces the occurrence of paresthesia, which can have a positive impact on patient's quality of life.

Taking into account the above results, we can say that performing Pectoral nerve block before breast cancer surgery is safe and can reduce pain severity and analgesics consumption in perioperative period, enhance recovery, reduce the incidence of PONV, the systemic inflammatory response and the incidence of paresthesia in the postoperative period. These findings suggest recommending the Pectoral nerve block for mastectomy and quadrantectomy.

Key words: Thoracic paravertebral block; pectoral nerve block; mastectomy; stress-response, breast surgery, chronic pain.

Список опублікованих праць за темою дисертації:

1. Марцінів В.В., Лоскутов О.А. Пекторальна блокада, як компонент мультимодальної аналгезії хірургії новоутворень молочної залози. Український Журнал Медицини, Біології та Спорту-2018. 2018; Том 3, № 7(16). ст. 122-128. DOI: 10.26693/jmbs03.07.122 УДК 616-089.5-003.83:618.19-089. *(Здобувачем розроблено дизайн дослідження, особисто виконано набір клінічного матеріалу, аналіз та узагальнення отриманих результатів, написання статті)*.
2. Марцінів В.В., Лоскутов О.А., Строкань А.М**.** Пекторальна блокада в хірургії новоутворень молочної залози. Актуальні проблеми клінічної та профілактичної медицини-2018. 2018; Том 2. № 2-3. ст. 63-69. УДК 616-089.5-003.83:618.19-089. *(Здобувачем розроблено дизайн дослідження, особисто виконано набір клінічного матеріалу, аналіз та узагальнення отриманих результатів, написання статті)*.
3. Martsiniv V.V., Loskutov O.A., Strokan A.M., Pylypenko M.M., Bondar M.V. Efficacy of pectoral nerve block type II versus thoracic paravertebral block for analgesia in breast cancer surgery. Klinická Oncologie. 2020;33(4):296-301. doi: 10.14735/amko2020296. *(Здобувачем розроблено дизайн дослідження, особисто виконано набір клінічного матеріалу, аналіз та узагальнення отриманих результатів, написання статті)*.
4. Марцінів В.В., Лоскутов О.А. Вплив пекторальної та паравертебральної блокади на виникнення післяопераційного хронічного болю в хірургії новоутворень молочної залози. Вісник проблем біології і медицини. 2021; №2 (160). ст. 109-115. DOI:10.29254/2077-4214-2021-2-160-109-115. *(Здобувачем розроблено дизайн дослідження, особисто виконано набір клінічного матеріалу, аналіз та узагальнення отриманих результатів, написання статті)*
5. Марцінів В.В. Порівняння динаміки с-реактивного білка, кортизолу та інтерлейкіну-6 в хірургії молочної залози після загального знеболення або його комбінації з пекторальною чи грудною паравертебральною блокадою.

Art of Medicine. 2021; №2 (18). ст. 103-110. DOI: 10.21802/artm.2021.2.18.103. *(Здобувачем розроблено дизайн дослідження, особисто виконано набір клінічного матеріалу, аналіз та узагальнення отриманих результатів, написання статті)*

6. Марцінів В.В. Застосування пекторальної та паравертебральної блокади в хірургії злоякісних новоутворень молочної залози з позиції концепції швидкого відновлення. Медицина невідкладних станів. 2021; № 4 (17). ст. 43-50. DOI: https://doi.org/10.22141/2224-0586.17.4.2021.237726. *(Здобувачем розроблено дизайн дослідження, особисто виконано набір клінічного матеріалу, аналіз та узагальнення отриманих результатів, написання статті)*

Опубліковані праці апробаційного характеру:

1. Марцінів В.В., Строкань А.М., Могорита Є.В., Михальчишина І.В. Можливості реґіонарної анестезії в хірургії молочної залози. Гострі та невідкладні стани у практиці лікаря: Десятий британо-український симпозіум з анестезіології та інтенсивної терапії. 2018; ст 66. *(Здобувачем розроблено дизайн дослідження, особисто виконано набір клінічного матеріалу, аналіз та узагальнення отриманих результатів, написання статті)*
2. Марцінів В.В., Могорита Є.В. Пекторальна блокада (Pecs block), як компонент мультимодальної анестезії в хірургії молочної залози. Матеріали науково-практичної конференції «Тріщинські читання» 24 – 25 травня 2018 року. ст 23. *(Здобувачем розроблено дизайн дослідження, особисто виконано набір клінічного матеріалу, аналіз та узагальнення отриманих результатів, написання статті)*
3. Марцінів В.В., Могорита Є.В. Місце пекторальної блокади (Pecs block) в мультимодальній анестезії хірургії молочної залози. Міждисциплінарна науково-практична конференція з актуальних питань анестезіології, інтенсивної терапії та бойової травми .“Компас анестезіолога”. Тези доповідей і лекцій. 2018; Випуск 16. ст. 33-34. *(Здобувачем розроблено дизайн дослідження, особисто виконано набір клінічного матеріалу, аналіз та узагальнення отриманих результатів, написання статті)*
4. Martsiniv V., Loskutov O., Strokan A. Impact of pectoral nerve block (Pecs) type-II on the chronic postoperative pain after breast cancer surgery. European Journal of Anaesthesiology. Abstracts Programme 2019. Volume 36. e-Supplement 57. p. 191. *(Здобувачем розроблено дизайн дослідження, особисто виконано набір клінічного матеріалу, аналіз та узагальнення отриманих результатів, написання статті)*
5. Марцінів В.В., Михальчишина І.В. Порівняння післяопераційної аналгезії пекторальною та грудною паравертебральною блокадами в онкохірургії молочної залози. Медицина невідкладних станів. 2019; № 2 (97). ст 220-

221. DOI: 10.22141/2224-0586.2.97.2019.161658. *(Здобувачем розроблено дизайн дослідження, особисто виконано набір клінічного матеріалу, аналіз та узагальнення отриманих результатів, написання статті)*

6. Марцінів В.В., Бурба А.П., Циганок Л.М., Батіщева О.М. «Порівняння динаміки рівня С-реактивного білка та кортизолу при аналгезії пекторальною та грудною паравертебральною блокадами в онкохірургії молочної залози». Матеріали V науково-практичної конференції з міжнародною участю «галицькі анестезіологічні читання: актуальні питання анестезіології та інтенсивної терапії» 2020; ст 73-74. DOI: https://doi.org/10.25284/2519-2078.1(90).2020.193921. *(Здобувачем розроблено дизайн дослідження, особисто виконано набір клінічного матеріалу, аналіз та узагальнення отриманих результатів, написання статті)*
7. Марцінів В.В., Бурба А.П., Циганок Л.М., Батіщева О.М. Динаміка інтерлейкіну-6 після операцій з приводу новоутворень молочної залози за аналгезії пекторальною та паравертебральною блокадами. Збірник матеріалів науково-практичної конференції з міжнародною участю «YOUNG SCIENCE 2.0». 2020; ст 78-79. *(Здобувачем розроблено дизайн дослідження, особисто виконано набір клінічного матеріалу, аналіз та узагальнення отриманих результатів, написання статті)*
8. Марцінів В.В., Кучма А.Б. Розвиток хронічного больового синдрому після операцій з приводу новоутворень молочної залози при використанні пекторальної та паравертебральної блокади. Матеріали науково-практичної конференції «Тріщинські читання» 15-17 жовтня 2020 р. ст. 24. *(Здобувачем розроблено дизайн дослідження, особисто виконано набір клінічного матеріалу, аналіз та узагальнення отриманих результатів, написання статті)*