

## АНОТАЦІЯ

*Мигаль І.І.* Оптимізація регіонарних методів периопераційного знеболювання при корекції лійкоподібної деформації грудної клітки у дітей. - Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису. Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» (22 Охорона здоров'я). – Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, Львів, 2021.

Дослідження проведено з метою покращення якості периопераційного знеболення дітей при корекції ЛДГК за Nuss в умовах комбінації загальної анестезії з різними регіонарними блокадами. До дослідження включено 137 пацієнтів, які переносили операцію корекції лійкоподібної деформації грудної клітки за Nuss на базі КНП ЛОР ЛОДКЛ «ОХМАТДИТ». В проспективну групу включено 60 підлітків (хлопчики/дівчатка = 47/13), які рандомізовані на три групи по 20 в кожній в залежності від методу периопераційної аналгезії: стандартна епідуральна анестезія на рівні максимальної деформації (СЕА), висока епідуральна анестезія на рівні Th2-Th3 (ВЕА) та білатеральна паравертебральна анестезія (ПВА) на рівні максимальної деформації. За методом забезпечення прохідності дихальних шляхів пацієнтів рандомізовано в дві групи: в групі S (n=31) інтубацію трахеї проводили стандартною однопросвітною трубкою, і для покращення візуалізації хірурги проводили капноторакс з інсуфляцією CO<sub>2</sub> з тиском в плевральній порожнині 4-6 мм рт.ст.; та в групі D (n=28) інтубацію трахеї проводили двопросвітною лівобічною інтубаційною трубкою для роздільної вентиляції легенів, а для покращення візуалізації колабували легені з відкритим пневмотораксом без додаткового тиску в плевральній порожнині. В іншій проспективній групі у 24 пацієнтів аналізували анестезіологічне забезпечення етапу видалення корегуючої пластини. В ретроспективній групі (n=53) досліджували інцидентність та фактори ризику хронізації болю після корекції ЛДГК за Nuss.

На показники гемодинаміки під час корекції ЛДГК за Nuss впливають як методи анестезії, так і хірургічні маніпуляції. Стандартна епідуральна анестезія

(СЕА) на рівні максимальної деформації викликала найбільше зниження артеріального тиску (АТсист. – на 18.1%, АТдіаст. – на 33%, АТсер. – на 26%) зі зниженням ЧСС на 10% порівняно з вихідним рівнем до анестезії. Висока епідуральна анестезія (ВЕА) на рівні Th2-Th3 викликала помірне зниження АТ (АТсист. – на 14.8%, АТдіаст. – на 22%, АТсер. – на 19%) зі зниженням ЧСС на 10%. На тлі паравертебральної анестезії (ПВА) спостерігалась незначна тахікардія, АТ знижувалась мінімально (АТсист. – на 8.6%, АТдіаст. – на 12%, АТсер. – на 11%). Різниця між групами була значною для АТсист. (Kruskal-Wallis test:  $H(2, N=60) = 8.06$ ;  $p = 0.02$ ), для АТдіаст. (Kruskal-Wallis test:  $H(2, N=60) = 15.4$ ;  $p = 0.0005$ ), для АТсер. (Kruskal-Wallis test:  $H(2, N=60) = 16.6$ ;  $p = 0.0002$ ), для ЧСС (Kruskal-Wallis test:  $H(2, N=60) = 10.7$ ;  $p = 0.0047$ ). Елевація груднини, капноторакс супроводжувались деяким підвищенням АТ без збільшення ЧСС. Наприкінці операції у всіх групах гемодинамічні показники повернулись до вихідного рівня. Показники гемодинаміки перед операцією та анестезією у пацієнтів з ЛДГК не корелювали з тяжкістю деформації за індексом Haller.

Інтраопераційно проводився аналіз наступних показників кардіальної функції із застосуванням неінвазивного монітору аналізу артеріальної пульсової хвилі (Nihon Kohden, Токуо, Японія): розрахункові значення серцевого викиду (esCCO), індекса серцевого викиду (esCCI), ударного об'єму (esSV), індекса ударного об'єму (esSVI) та ЧСС. Тяжкість деформації груднини за індексом Haller перед початком анестезії та операції мав зворотну кореляцію середньої сили з esCCO ( $r = -0.39$ ,  $p = 0.002$ ), esCCI ( $r = -0.46$ ,  $p < 0.0001$ ), esSV ( $r = -0.31$ ,  $p = 0.015$ ), та esSVI ( $r = -0.40$ ,  $p = 0.001$ ), але не корелював з ЧСС ( $r = 0.0018$ ,  $p = 0.99$ ).

Введення в наркоз та виконання регіонарних блокад знизило esCCO в групі СЕА на 20%, в групі ВЕА – на 5.9%, та в групі ПВА – на 5.4% (Kruskal-Wallis test:  $H(2, N=60) = 9.22$ ;  $p = 0.0099$ ). Таке зниження серцевого викиду відбулось в основному за рахунок зниження ЧСС. Після елевації груднини та накладання капнотораксу esCCO був вищим за вихідний рівень на 9.4% у всіх групах. Вплив ротації пластини на esCCO був несуттєвим. Після закінчення операції та анестезії

серцевий викид був вищим за передопераційний рівень на 3.4%. Динаміка індексу серцевого викиду була подібною до динаміки серцевого викиду.

Динаміка ударного об'єму (esSV) після введення в наркоз та виконання регіонарних блоків відрізнялась між групами: в групі СЕА знизився на 7.9%, в групі ПВА – знизився на 2.5%, а в групі ВЕА – збільшився на 4.6%. Після елевації груднини ударний об'єм був вищим за вихідний рівень в групі ВЕА на 23.1%, в групі СЕА – на 18.5%, та в групі ПВА – всього на 4.4%. Протягом операції ударний об'єм залишався найнижчим в групі ПВА, та наприкінці операції та наркозу ударний об'єм суттєво не відрізнявся між групами. Після закінчення операції та екстубації трахеї esSV був вищим на 11% порівняно з вихідним рівнем до операції без суттєвої різниці між групами. Динаміка індексу ударного об'єму була подібною до динаміки ударного об'єму. Корекція ЛДГК за Nuss покращує кардіальну функцію. Зміни кардіальної функції спостерігаються з етапу елевації груднини, продовжуються на етапі капнотораксу. Підвищення ударного об'єму та індексу ударного об'єму є більш інформативними, ніж зміни серцевого викиду та індексу серцевого викиду, так як останні залежать від частоти серцевих скорочень, на яку впливають компоненти анестезії.

Однолегенева вентиляція через двопросвітну лівосторонню трубку та вентиляція крізь однопросвітну трубку забезпечували адекватні параметри вентиляції та оксигенації при корекції ЛДГК за Nuss. Кількість повторних спроб інтубації трахеї становило в групі S – 1 випадок з 32 (3.1%), та в групі D – 2 випадки з 28 (7.1%):  $\chi^2 = 0.51$ ;  $p=0.48$ , критичне значення  $\chi^2$  для  $p<0.05$  становить 3.84. Тобто за кількістю повторних спроб інтубації відмінність між групами була статистично незначущою. Абсолютний ризик повторних спроб інтубації в групі S становив 0.33; а в групі D – 0.54. Співвідношення шансів (OR) = 0.42 [0.036 – 4.891]. Оцінка хірургом якості візуалізації операційного поля по 5-бальній шкалі була кращою в групі D – 4.5 бали, ніж в групі S 3 бали ( $p<0,000001$ ) на всіх етапах операції.

В роботі досліджували стрес-відповідь організму на операцію корекції ЛДГК за Nuss в умовах комбінації загальної анестезії з різними регіонарними

блокадами за рівнем кортизолу та глюкози у сироватці крові. Середнє значення кортизолу сироватки серед усіх пацієнтів перед операцією становив 342.4 [282.1-415.0] нмоль/л без суттєвої різниці між групами. Рівень кортизолу в крові знижувався під час операції в групі СЕА на 41%, в групі ВЕА – на 30% та в групі ПВА – на 31% порівняно з вихідним рівнем. Після закінчення операції кортизол залишався нижчим за вихідний рівень в групі СЕА на 28%, в групі ВЕА – на 20% та в групі ПВА – на 26%. Середній рівень глікемії серед усіх пацієнтів перед операцією становив 4.62 [4.01-5.05] ммоль/л без суттєвої різниці між групами. Під час операції глікемія знизилась порівняно з вихідним рівнем в групі СЕА на 11%, в групі ВЕА та ПВА – на 5%. Після закінчення операції глікемія підвищилась до вихідного рівня. Динаміка кортизолу та глюкози сироватки була схожою у всіх групах зі статистично незначною міжгруповою відмінністю на всіх етапах.

Усі три варіанти регіонарного знеболювання забезпечували ефективний контроль болю після операції Nuss. Протягом трьох діб після операції середня інтенсивність болю за ВАШ істотно не відрізнялась між групами: в групі СЕА – 1.3 [0.9-1.5]; в групі ВЕА – 1.0 [0.6-2]; та в групі ПВА – 1.2 [0.8-1.8] (тест Крускала-Уоліса:  $H(2, N=60) = 0.42; p=0.81$ ). Загальна кількість епізодів інтенсивності болю за ВАШ  $>4$  см, що потребували додаткового введення опіоїдного аналгетика, за три доби після операції становила по 7 випадків в кожній з груп СЕА та ВЕА, та 10 випадків – в групі ПВА. Різниця цього показника між групами була несуттєвою ( $\chi^2 = 0.865, p=0.649$ ).

З метою вивчити частоту розвитку, інтенсивність та характер хронічного болю було проведено ретроспективне дослідження 53 пацієнтів, які переносили корекцію ЛДГК за Nuss. Для виявлення невропатичного компонента болю використовувався опитувальник PainDETECT. На хронічний біль скаржилися 32% пацієнтів. У більшості пацієнтів він був помірної інтенсивності, локалізувався по передніх аксиллярних лініях у місцях стояння пластини, виникав із частотою від 1 разу на тиждень до 1 разу на місяць та мав ознаки нейропатичного болю. Хронічний біль високої інтенсивності був у 11.2%

пацієнтів. Ризик розвитку хронічного болю був вищим у пацієнтів із більш вираженою деформацією, з високою інтенсивністю раннього післяопераційного болю та при повторних операціях.

Аналіз анестезіологічного забезпечення процедури видалення корегуючої пластини після корекції ЛДГК за Nuss показав інтраопераційну адекватність як ПВА (група PVA, n=14), так і системного опіоїдного знеболення (група G, n=10). Пацієнти в групі PVA не потребували додаткового введення фентанілу після першої дози в індукції наркозу, тоді як пацієнтам групи загальної анестезії фентаніл додатково вводився в середньому в дозі 200 мкг. Після операції інтенсивність болю за ВАШ в групі загальної анестезії була значно вищою, ніж в групі PVA: одразу після прокидання від наркозу та екстубації трахеї в групі PVA – 0 [0-1], в групі G – 3 [2-4] (U=1.5; p=0.000002); ввечері в день операції в групі PVA – 1 [0-1]; в групі G – 3 [2-3] (U=6.0; p=0.000031); на наступний ранок в групі PVA – 0 [0-0]; в групі G – 1.5 [1-2] (U=12.0; p=0.00027) см за ВАШ.

#### *Наукова новизна результатів дослідження*

Автором доведений адекватний антиноцицептивний захист від трьох варіантів регіонарного знеболювання при корекції ЛДГК за Nuss: стандартна епідуральна анестезія на рівні максимальної деформації (СЕА), висока епідуральна анестезія на рівні Th2-Th3 (ВЕА) та білатеральна паравертебральна анестезія (ПВА) на рівні максимальної деформації. Науково доведено перевагу ВЕА у вигляді більш стабільної гемодинаміки та кардіальної функції в інтраопераційному періоді, порівняно зі СЕА та ПВА.

Вперше виявлені особливості стрес-відповіді організму на корекцію ЛДГК за Nuss в умовах комбінації загальної анестезії з регіонарними блокадами: зниження рівня кортизолу на 34.8% (p<0.000001) та глюкози – на 12.3% (p=0.00018) в сироватці крові під час операції порівняно з вихідним рівнем до операції; повернення глікемії до вихідного рівня після операції; деяке підвищення кортизолу після операції, який залишався нижчим за вихідний рівень на 18.3% (p<0.000001).

Отримані в роботі дані про зворотну кореляцію між тяжкістю деформації груднини за індексом Haller та показниками кардіальної функції суттєво доповнюють докази компресії камер серця внаслідок деформації груднини. Набуло подальшого уточнення вплив хірургічних маніпуляцій на гемодинамічні показники під час операції Nuss: підвищення артеріального тиску без збільшення частоти серцевих скорочень під час елевації груднини та капнотораксу. Виявлені особливості комбінації впливу регіонарних блокад та хірургічних маніпуляцій на показники кардіальної функції в інтраопераційному періоді: зниження серцевого викиду під дією загальної анестезії та регіонарних блокад в основному за рахунок частоти серцевих скорочень, підвищення серцевого викиду після елевації груднини та накладання капнотораксу. Показаний позитивний вплив епідуральної анестезії на ударний об'єм, який після елевації груднини підвищився на 23.1% в групі ВЕА, на 18.5% в групі СЕА, та на 4.4% в групі ПВА порівняно з вихідним рівнем до операції ( $N=6.9$ ;  $p=0.03$ ). Таким чином, результати дослідження доповнюють наукову доказову базу стосовно покращення кардіальної функції в результаті корекції ЛДГК за Nuss. Доведено більшу інформативність змін ударного об'єму, ніж серцевого викиду, який залежить від частоти серцевих скорочень, так як на ЧСС впливає компоненти анестезії.

В роботі доведений ефективний контроль болю застосуванням різних методів регіонарного знеболення після корекції лійкоподібної деформації грудної клітки за Nuss за будь-якого ступеня тяжкості деформації.

В роботі вперше показано, що однолегенева вентиляція крізь двопрорітну лівобічну трубку та вентиляція крізь однопрорітну трубку забезпечують адекватні параметри вентиляції та оксигенації при корекції ЛДГК за Nuss. Доведено, що роздільна вентиляція крізь двопрорітну лівобічну трубку забезпечує кращу візуалізацію операційного поля порівняно з вентиляцією крізь однопрорітну трубку з капнотораксом.

В роботі вперше показано, що хронічний біль після корекції ЛДГК за Nuss виникає у 32% пацієнтів та має ознаки нейропатичного болю. Визначені фактори

ризиком розвитку хронічного болю: тяжкість деформації, інтенсивність гострого післяопераційного болю та повторні операції.

В роботі вперше доведений опіод-зберегаючий ефект білатеральної паравертебральної анестезії порівняно з загальною анестезією та системним знеболенням при видаленні корегуючої пластини після корекції ЛДГК за Nuss.

#### *Практична цінність результатів дослідження*

Автором запропонована методика високої епідуральної анестезії для периопераційного знеболювання при корекції ЛДГК за Nuss. Застосування даної методики дозволяє забезпечити більш стабільну гемодинаміку в інтраопераційному періоді, порівняно зі стандартною епідуральною та білатеральною паравертебральною анестезією на рівні максимальної деформації. Результати роботи переконливо доводять перевагу роздільної вентиляції крізь двопрорітну лівобічну трубку, що забезпечує кращу візуалізацію операційного поля порівняно з вентиляцією крізь однопрорітну трубку з капнотораксом. Автор продемонстрував адекватний периопераційний контроль болю при застосуванні усіх трьох варіантів регіонарного знеболювання. Автор акцентує увагу практичних анестезіологів на важливості контролю болю в ранньому післяопераційному періоді, що дозволяє знизити хронізацію болю.

**Ключові слова:** анестезія, епідуральна анестезія, паравертебральна блокада, інтубація трахеї, лійкоподібна деформація грудної клітки, операція Nuss, видалення пластини, кортизол, глікемія, гемодинаміка, кардіальна функція, інтенсивність болю, хронічний біль.

### **ANNOTATION**

*Myhal I.I.* Optimization of regional methods of perioperative analgesia in children undergone pectus excavatum repair by Nuss. — Ph.D. Thesis Manuscript.

The thesis for the degree of Philosophy Doctor in specialty 222 «Medicine» (22 «Health care») – Danylo Halytsky Lviv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Lviv, 2021.

The study aimed the improvement of perioperative analgesia in children undergone pectus excavatum repair by Nuss under the combination of general anaesthesia with different regional blocks. The study included 137 patients, undergone pectus excavatum repair by Nuss at Lviv Regional Pediatric Hospital “OKHMATDYT”. The prospective group of 60 adolescents (male/female = 47/13) were randomized into three groups (n=20 in each) according to regional analgesia technique: standart epidural anaesthesia in the dermatome of maximal deformity (SEA), high epidural anaesthesia in Th2-Th3 level (HEA) and bilateral paravertebral anaesthesia in the dermatome of maximal deformity (PVA). The patients were randomized into two groups according to the airway protection technique: group S (n=32) where the patients were intubated with standard single-lumen tube and capnothorax with 4-6 mmHg intrapleural pressure was applied; group D (n=28) where the patients were intubated with double-lumen left-side tube and an open pneumothorax was applied without additional pressure in thoracic cavity. In the other prospective group (n=24) the anaesthesiologic management during the bar removal was analyzed. In the retrospective group (n=53) the incidence and risk factors of chronic pain after pectus excavatum repair by Nuss were studied.

The hemodynamic parameters during the pectus excavatum repair by Nuss are under the influence of anesthesia techniques and surgical manipulations. The standard epidural anaesthesia in the level of maximal deformity resulted to significant decrease in blood pressure (systolic BP (BPs) – by 18.1%, diastolic BP (BPd) – by 33%, mean BP (BPM) – by 26%) and decrease in heart rate (HR) by 10% compared to initial level before anesthesia. The high epidural anaesthesia (HEA) in Th2-Th3 level resulted to moderate decrease in blood pressure (BPs – by 14.8%, BPd – by 22%, BPM – by 19%) and decrease in HR by 10%. The paravertebral anaesthesia (PVA) lead to mild tachycardia and minimal decrease in BP (BPs – by 8.6%, BPd – by 12%, BPM – by 11%). The intergroup difference was significant for BPs (Kruskal-Wallis test:  $H(2, N=60) = 8.06$ ;  $p = 0.02$ ), for BPd (Kruskal-Wallis test:  $H(2, N=60) = 15.4$ ;  $p = 0.0005$ ), for BPM (Kruskal-Wallis test:  $H(2, N=60) = 16.6$ ;  $p = 0.0002$ ), for HR (Kruskal-Wallis test:  $H(2, N=60) = 10.7$ ;  $p = 0.0047$ ). The sternal elevation and capnothorax increased

BP without increasing HR. At the end of surgery hemodynamic parameters returned to initial level before surgery. The hemodynamic parameters before surgery did not correlate with deformity severity by Haller index.

Intraoperatively the following parameters of cardiac function were analyzed: estimated cardiac output (esCCO), cardiac index (esCCI), stroke volume (esSV), stroke volume index (esSVI) and heart rate using non-invasive monitor of arterial pulse wave analyzing (Nihon Kohden, Tokyo, Japan). At the initial state before surgery and anesthesia, the severity of pectus excavatum by Haller index had an inverse correlation of moderate strength with esCCO ( $r = -0.39$ ,  $p = 0.002$ ), esCCI ( $r = -0.46$ ,  $p < 0.0001$ ), esSV ( $r = -0.31$ ,  $p = 0.015$ ), and esSVI ( $r = -0.40$ ,  $p = 0.001$ ), but not with HR ( $r = 0.0018$ ,  $p = 0.99$ ).

Induction of anesthesia and regional blocks led to decrease in esCCO in group SEA – by 20%, in group HEA – by 5.9%, and in group PVA – by 5.4% (Kruskal-Wallis test:  $H(2, N = 60) = 9.22$ ;  $p = 0.0099$ ). Such decrease in cardiac output was mainly due to decreased HR. After the sternal elevation and capnothorax esCCO was higher by 9.4% than at initial stage in all groups. The bar rotation had no influence on esCCO. After surgery and anaesthesia finished esCCO was higher by 3.4% compared to initial preoperative level. The dynamics of cardiac index was the same as dynamics of cardiac output. The dynamics of stroke volume (esSV) after induction of narcosis and performing of regional blocks differed between groups: in group SEA it decreased by 7.9%, in group PVA it decreased by 2.5%, but in group HEA it increased by 4.6%. After sternal elevation esSV was higher than initial level in group HEA – by 23.1%, in group SEA – by 18.5%, and in group PVA – by 4.4%. During the surgery, the stroke volume remained the lowest in the PVA group, and at the end of the operation and anesthesia, the stroke volume did not differ significantly between the groups. After surgery and tracheal extubation, esSV was to 11% higher than baseline before surgery with no significant difference between groups. The dynamics of the stroke volume index was similar to the dynamics of the stroke volume. Nuss procedure for pectus excavatum correction improves cardiac function. Changes in cardiac function are observed from the stage of sternal elevation, continue at the stage of capnothorax.

Increases in stroke volume and stroke volume index are more informative than changes in cardiac output and cardiac output index, as the latter depend on the heart rate affected by the components of anesthesia.

Separate lung ventilation through the double-lumen tube (group D) and ventilation through the standard single-lumen tube (group S) supplied adequate parameters of ventilation and oxygenation. The number of repeated intubation attempts were in group S – 1 case (3.1%), and in group D – 2 cases (7.1%):  $\chi^2 = 0.51$ ;  $p=0.48$ , the adjusted  $\chi^2 = 3.84$  for  $p < 0.05$ . The intergroup difference in repeated intubation attempts was insignificant. The absolute risk of repeated attempts of intubation in group S was 0.33; in group D – 0.54; OR = 0.42 [0.036 – 4.891]. The quality of operation field visualization evaluated by surgeon using 5-point scale was better in group D (4.5 points), than in S – 3 points ( $p < 0.000001$ ) at all stages.

The stress response was evaluated using serum cortisol and glycaemia levels during the correction of pectus excavatum by Nuss under the combination of general anesthesia with different variants of the regional block. The average serum cortisol level among all patients before surgery was 342.4 [282.1-415.0] nmol/L without significant intergroup difference. During the bar rotation serum cortisol decreased in SEA group by 41%, in HEA group – by 30%, and in PVA group – by 31% compared with baseline levels. After surgery, the serum cortisol was lower than baseline measurements in SEA group by 28%, in HEA group – by 20%, and in PVA group – by 26%. The average baseline glycaemia among all patients before surgery was 4.62 [4.01-5.05] mmol/L. During surgery glycaemia decreased in SEA group by 11%, in HEA and PVA groups – by 5% compared with the baseline level. After surgery finished the glycaemia increased up to baseline level. The dynamics of serum cortisol and glycaemia were similar in all groups with statistically insignificant intergroup differences at all stages.

All three variants of regional analgesia supplied an effective pain control postoperatively after Nuss procedure. The average pain intensity by VAS during three postoperative days was in SEA group – 1.3 [0.9-1.5]; in HEA group – 1.0 [0.6-2]; and in PVA group – 1.2 [0.8-1.8] (Kruskal-Wallis test:  $H(2, N=60) = 0.81$ ). The total

incidence of pain intensity by VAS >4 cm, requiring additional opioid administration during three postoperative days was 7 cases in each of SEA and HEA groups, and 10 cases – in PVA group. The intergroup difference was insignificant ( $\chi^2 = 0.865$ ,  $p=0.649$ ).

The incidence, intensity and characteristics of chronic pain was studied retrospectively in 53 patients after Nuss procedure. The PainDETECT questionnaire was used to detect the neuropathic component of pain. 32% of patients complained of chronic pain. In most patients, it was of moderate intensity, localized along the anterior axillary lines at the site of the bar fixation, occurred with a frequency of once a week to once a month and had signs of neuropathic pain. Chronic high-intensity pain was present in 11.2% of patients. The risk of developing chronic pain is higher in patients with more severe deformity, with high intensity of early postoperative pain and after repeated surgery.

The study of the anaesthesiologic management of bar removal after Nuss procedure showed the same intraoperative effectiveness of general anaesthesia with bilateral paravertebral block (PVA group, n=14) and systemic opioid analgesia (G group, n=10). Patients in PVA group did not need additive fentanyl administration after the induction dose, while the patients in G group needed 200 mcg fentanyl in average. Postoperatively the pain intensity was higher in G group than in PVA group: immediately after awaking from anaesthesia and extubation of trachea in PVA group – 0 [0-1], and in G group – 3 [2-4] (U=1.5;  $p=0.000002$ ); in the evening after surgery in PVA group – 1 [0-1], in G group – 3 [2-3] (U=6.0;  $p=0.000031$ ); in the next morning in PVA group – 0 [0-0], in G group – 1.5 [1-2] (U=12.0;  $p=0.00027$ ) cm VAS.

#### *Scientific novelty of research results*

The author established adequate antinociceptive protection supplied with three variants of regional anesthesia for pectus excavatum repair by Nuss: standart epidural anaesthesia in the dermatome of maximal deformity (SEA), high epidural anaesthesia in Th2-Th3 level (HEA) and bilateral paravertebral anaesthesia in the dermatome of maximal deformity (PVA). The advantage of HEA as more stable hemodynamics and

cardiac function intraoperatively, compared to SEA and PVA, has been scientifically proven.

It was shown for the first time the features of the stress response of the body to the pectus excavatum repair by Nuss under the combination of general anesthesia with regional blockades: reduction of serum cortisol by 34.8% ( $p < 0.000001$ ) and glucose - by 12.3% ( $p = 0.00018$ ) during surgery compared with the baseline before surgery; return of glycemia to baseline after surgery; some increase in cortisol after surgery, which remained below baseline by 18.3% ( $p < 0.000001$ ).

The data obtained in the study on the inverse correlation between the severity of sternal deformity by Haller index and indicators of cardiac function, significantly complete the evidence of cardiac chambers compression due to sternal deformation. The effect of surgical manipulations on hemodynamic parameters during Nuss procedure was further clarified: increase in blood pressure without increase in heart rate during sternal elevation and capnotrax. The peculiarities of the combination of regional blockades and surgical manipulations on the indicators of cardiac function intraoperatively were revealed: reduction of cardiac output under general anesthesia and regional blockades mainly due to heart rate decrease, increase of cardiac output after sternal elevation and capnothorax. The positive effect of epidural anesthesia on stroke volume was shown, which after sternal elevation increased by 23.1% in the HEA group, by 18.5% in the SEA group, and by 4.4% in the PVA group compared to baseline before surgery ( $H = 6.9$ ;  $p = 0.03$ ). Thus, the results of the study add the scientific evidence for the improvement of cardiac function as a result of pectus excavatum correction by Nuss. It has been proved that the changes in stroke volume are more informative than cardiac output, which depends on the heart rate, as the heart rate is affected by the components of anaesthesia.

The study proves effective pain control using various methods of regional anesthesia after correction of pectus excavatum by Nuss at any degree of severity of the deformity.

The study shows for the first time that both isolated lung ventilation through the double-lumen left-side tube and ventilation through the single lumen tube provide

adequate parameters of ventilation and oxygenation during pectus excavatum repair by Nuss. It is proved that isolated ventilation through a left-side double-lumen tube provides better visualization of the operating field compared to ventilation through a single-lumen tube with capnothorax.

It has been shown for the first time that chronic pain after pectus excavatum repair by Nuss occurs in 32% of patients and has signs of neuropathic pain. Risk factors for the development of chronic pain have been identified: severity of deformity, intensity of acute postoperative pain and repeated surgery.

The opioid-preserving effect of bilateral paravertebral anesthesia was proved for the first time in comparison with the general anesthesia and systemic analgesia for bar removal after pectus excavatum repair by Nuss.

*The practical importance of the research results*

The author proposed a method of high epidural anaesthesia for perioperative analgesia for pectus excavatum correction by Nuss. The use of this technique allows to provide more stable hemodynamics intraoperatively, compared with standard epidural and bilateral paravertebral anesthesia in the dermatome of maximal deformity. The results convincingly prove the advantage of separate ventilation through the double-lumen left-side tube, which provides better visualization of the operating field compared to ventilation through the single-lumen tube with capnothorax. The author demonstrated adequate perioperative pain control using all three regional anesthesia techniques. The author accentuated the attention of practical anesthesiologists on the importance of pain control in the early postoperative period, which reduces the chronicity of pain.

**Key words:** anaesthesia, epidural anaesthesia, paravertebral blockage, tracheal intubation, pectus excavatum, Nuss procedure, bar removal, cortisol, glycaemia, hemodynamics, cardiac function, pain intensity, chronic pain.

## СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ АВТОРОМ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

**Наукові праці, у яких опубліковані основні наукові результати дисертації:**

1. Fesenko U.A., **Myhal I.I.** Cardiac function during mini-invasive repair of pectus excavatum with the Nuss procedure. *Wiadomości Lekarskie*, 2021;74(8):1809-1815. DOI: 10.36740/WLek202108106 (Poland) Scopus, Web of Science

*(Дисертанту належить ідея статті, проведено анестезії та інструментальне обстеження пацієнтів, статистичну обробку та аналіз отриманих результатів, написання та оформлення статті. Співавтор надавала консультативну допомогу).*

2. **Мигаль І.І.** Стрес-відповідь при корекції лійкоподібної деформації грудної клітки за Nuss в умовах комбінації загальної анестезії з різними регіонарними блокадами. *Хірургія дитячого віку*. 2021;2(71):14-20. DOI: 10.15574/PS.2021.71.14

3. **Мигаль І.І.,** Фесенко У.А. Регіонарні методи знеболювання після корекції лійкоподібної деформації грудної клітки за Nuss. *Біль, знеболення та інтенсивна терапія*. 2020. 3:55-61; DOI: [https://doi.org/10.25284/2519-2078.3\(92\).2020.211489](https://doi.org/10.25284/2519-2078.3(92).2020.211489)

*(Дисертантом проведено анестезії та оцінка інтенсивності болю у пацієнтів, аналіз та статистичну обробку отриманих результатів, оформлення статті. Співавтор надавала консультативну допомогу).*

4. **Мигаль І.І.** Гемодинаміка при корекції лійкоподібної деформації грудної клітки за Nuss. *Хірургія дитячого віку*. 2020. 3(68):7-14; DOI: 10.15574/PS.2020.68.7

5. **Мигаль І.І.** Анестезіологічне забезпечення видалення корегуючої пластини після корекції лійкоподібної деформації грудної клітки за Nuss. *Хірургія дитячого віку*. 2020. 4(69):30-36; DOI: 10.15574/PS.2020.69.301.

6. Альбокрінов А.А., **Мигаль І.І.,** Фесенко У.А., Кузик А.С., Дворакевич А.О. Частота виникнення хронічного болю після корекції лійкоподібної

деформації грудної клітки за NUSS у дітей. Хірургія дитячого віку. 2016.1-2 (50-51):26-32; [https://med-expert.com.ua/journals/ua/publishing-activity-uk/hirurgiya-detskogo-vozrasta-publishing-activity-uk/hirurgija-ditjachogo-viku\\_hdv\\_01\\_02\\_2016/#](https://med-expert.com.ua/journals/ua/publishing-activity-uk/hirurgiya-detskogo-vozrasta-publishing-activity-uk/hirurgija-ditjachogo-viku_hdv_01_02_2016/#) (Здобувач провів анкетування та обстеження пацієнтів, збір клінічного матеріалу, його аналіз та статистичну обробку, написання статті. Співавтори надавали консультативну допомогу).

7. **Мигаль І.І.**, Фесенко У.А., Дворакевич А.О., Альбокрінов А.А. Параметри вентиляції при корекції лікоподібної деформації грудної клітки за Nuss. Львівський медичний часопис / Acta Medica Leopoliensia. 2020. 26(2-3):28-37; DOI: <https://doi.org/10.25040/aml2020.02.028/>

(Здобувач проводив відбір пацієнтів, брав участь в проведенні анестезії, обстеженні та лікуванні, здійснював статистичний аналіз отриманих результатів, оформлення статті. Співавтори надавали консультативну допомогу).

#### **Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:**

1. Fesenko U, **Myhal I**, Albokrinov A. Optimal level of epidural block for perioperative analgesia in Nuss procedure. Congress of European Society of Anaesthesiology «Euroanaesthesia-2017» Geneva, Switzerland 3-5 June 2017: [abstract]. Eur. J. Anaesthesiol. 2017;34(e-Supplement 55):70. Available from: [http://www.esahq.org/~media/ESA/Files/Downloads/Resources-Abstracts-Euroanaesthesia%202017/ESA2017\\_HI.ashx/](http://www.esahq.org/~media/ESA/Files/Downloads/Resources-Abstracts-Euroanaesthesia%202017/ESA2017_HI.ashx/)

(Дисертант проводив збір, аналіз та статистичну обробку клінічного матеріалу, написання тез та підготувала постерну доповідь. Співавтори надавали консультативну допомогу).

2. Fesenko U, **Myhal I**, Albokrinov A. Lung ultrasound for postoperative pneumothorax diagnosis after Nuss procedure. Congress of European Society of Anaesthesiology «Euroanaesthesia-2018» Copenhagen, Denmark 2-4 June 2018: [abstract]. Eur. J. Anaesthesiol. 2018;35(e-Supplement 56):335. Available from:

[http://www.esahq.org/~media/ESA/Files/Downloads/Ressource-abstract-Euroanaesthes2018/20190104\\_ESA.ashx /](http://www.esahq.org/~media/ESA/Files/Downloads/Ressource-abstract-Euroanaesthes2018/20190104_ESA.ashx/)

*(Дисертант проводив збір, аналіз та статистичну обробку клінічного матеріалу, написання тез та підготувала постерну доповідь. Співавтори надавали консультативну допомогу).*

3. **Мигаль П, Альбокрінов АА.** Особливості анестезії при хірургічній корекції лійкоподібної деформації грудної клітки за NUSS. IX Британо-Український симпозиум з анестезіології та інтенсивної терапії (Київ, 19-22 квітня 2017): [тези]. Гострі та невідкладні стани у практиці лікаря. 2017;1(1):70.

*(Дисертант проводив аналіз літературних джерел, написання тез та зробив усну доповідь. Співавтор надавав консультативну допомогу).*

4. **Мигаль П, Альбокрінов АА, Фесенко УА.** Менеджмент дихальних шляхів та якість візуалізації плевральної порожнини при втручанні за Nuss. Конгрес анестезіологів України (Київ, 13-15 вересня 2018): [тези]. Біль, знеболення та інтенсивна терапія. 2018;3(84):87. DOI: [https://doi.org/10.25284/2519-2078.3\(84\).2018.140730](https://doi.org/10.25284/2519-2078.3(84).2018.140730)

*(Дисертант аналізував літературні джерела, написав тези та зробив усну доповідь. Співавтори надавали консультативну допомогу).*

5. **Мигаль П, Фесенко УА, Альбокрінов АА.** Розвиток хронічного болю після корекції лійкоподібної деформації грудної клітки за Nuss. Матеріали 1-ї Подільської міжрегіональної науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні методи діагностики, невідкладної допомоги, інтенсивної терапії та анестезіологічного забезпечення важких хворих» (Вінниця, 5-6 жовтня 2017) 2017:61-63.

*(Дисертант аналізував літературні джерела, проводив набір клінічного матеріалу, написав тези та зробив усну доповідь. Співавтори надавали консультативну допомогу).*

6. Альбокрінов АА, Волощук РР, **Мигаль П.** Ефективність протоколу периопераційного знеболення в багатопрофільній дитячій

клініці. Збірник матеріалів конференцій Асоціації анестезіологів Запорізької області «Актуальні питання анестезіології та інтенсивної терапії» (Запоріжжя, 7-8 травня 2014) 2014;1(11):8-11. *(Дисертант аналізував літературні джерела, проводив набір пацієнтів, приймав участь в створенні протоколу периопераційного знеболення, написав тези та зробив постерну доповідь. Співавтори надавали консультативну допомогу).*

**Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:**

1. **Мигаль П, Фесенко УА, Альбокрінов АА, винахідники; Львівський Національний Медичний Університет ім. Данила Галицького, патентовласник.** Спосіб високої грудної епідуральної блокади для періопераційного знеболення корекції лійкоподібної деформації грудної клітки. Патент України №122217 на корисну модель. 26.12.2017. Бюл. №24. *(Здобувач особисто проводив патент-інформаційний пошук, оформив формулу винаходу, апробацію методики. Співавтори надавали консультативну допомогу)*