

Ukr Neurosurg J. 2024;30(3):18-29
doi: 10.25305/unj.301385

Результати інтервенційних втручань на сонячному сплетенні при лікуванні пацієнтів із хронічним фармакорезистентним абдомінальним болем

В.В. Білошицький^{1,2}, Д.М. Романуха^{1,3}

¹ Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України, Київ, Україна

² Центр медицини болю «Spravno», Київ, Україна

³ Головний медичний центр МВС України, Київ, Україна

Надійшла до редакції 04.04.2024
Прийнята до публікації 29.05.2024

Адреса для листування:

Романуха Дмитро Миколайович,
Головний медичний центр МВС
України, вул. Бердичівська, 1,
Київ, 04116, Україна, e-mail:
neuromanukha@gmail.com

Пацієнти із хронічним абдомінальним болем є складною когортою хворих, які тривало лікуються в різних спеціалістів (хірургів, урологів, гінекологів, неврологів, психіатрів тощо). Однак, незважаючи на проведення всіх діагностичних і лікувальних заходів, больовий синдром зберігається або підсилюється.

Мета: оцінити ефективність, безпечність та віддалені результати лікування пацієнтів із больовими синдромами черевної порожнини із застосуванням різних методів малоінвазивних втручань на черевному сплетенні (ЧС) з урахуванням особливостей походження, характеру й локалізації болю.

Матеріали і методи. Проведено аналіз результатів 26 інтервенційних втручань на ЧС у 21 пацієнта. Критеріями для залучення в дослідження були наявність стійкого фармакорезистентного болю в животі протягом ≥ 3 міс, вік пацієнтів від 19 до 73 років. Серед пацієнтів було 13 (62,0%) чоловіків та 8 (38,0%) жінок. Середній вік хворих – (55,2 \pm 15,2) року. Пацієнтів розподілили на дві групи: перша група – 16 хворих на рак підшлункової залози, друга група – 5 пацієнтів із неонкологічними хронічними абдомінальними больовими синдромами (у трьох випадках – хронічний функціональний абдомінальний біль, по одному випадку соляріїту та хронічного панкреатиту). Усі процедури виконували під контролем комп'ютерної томографії. Для оцінки інтенсивності больового синдрому застосовували візуальну аналогову шкалу (ВАШ) болю від 1 до 10 см, де 0 см – відсутність болю, 10 см – нестерпний біль. Функціональний статус визначали за шкалою Карновського (ШК) від 0 до 100%. Добову дозу опіоїдних анальгетиків оцінювали за допомогою еквівалента пероральної добової дози морфіну. За пацієнтами спостерігали протягом 6 міс, оцінювання проводили через 1 тиж, 1, 3 та 6 міс відповідно.

Результати. У першій групі було проведено 17 інтервенційних втручань на ЧС, одному пацієнту симпатолізис виконали двічі, у другій групі – 9 інтервенцій: 4 блокади ЧС із використанням «Депо-медрол®» (метилпреднізолону) та 5 нейролізисів із 96% етиловим спиртом. Двом пацієнтам спочатку провели блокаду ЧС, а потім симпатолізис через рецидив больового синдрому для стійкішого симпатолітичного й анальгетичного ефекту. Одному пацієнту нейролізис ЧС виконали тричі. Не зафіксовано жодного ускладнення під час проведення процедур.

Оцінка інтенсивності больового синдрому за ВАШ до процедури в загальній групі (n=26) становила в середньому (9,6 \pm 0,6) см, через тиждень після втручання – (4,5 \pm 1,6) см (p<0,0001), через 1 міс – (3,2 \pm 1,5) см (p<0,0001), через 3 міс – (3,0 \pm 1,6) см (p<0,0001), через 6 міс – (4,4 \pm 1,6) см (p<0,0001), показник функціонального статусу за ШК до процедури – (65,8 \pm 7,0) %, через тиждень після втручання – (80,8 \pm 8,0) % (p<0,0001), через 1 міс – 81,5 \pm 8,3% (p<0,0001), через 3 міс – (75,0 \pm 9,5) % (p<0,0010), через 6 міс – (68,0 \pm 9,4) % (p=0,4042), добова доза прийому опіоїдних анальгетиків – відповідно (123,8 \pm 86,0), (57,3 \pm 61,2), (41,0 \pm 47,3), (44,0 \pm 51,3) і (80,6 \pm 77,2) мг (усі p<0,0001).

Висновки. Нейролізис ЧС під контролем комп'ютерної томографії є корисним та ефективним інструментом у лікуванні пацієнтів як із абдомінальним болем, спричиненим неоперабельним раком підшлункової залози, так і з хронічним неонкологічним фармакорезистентним болем у животі. Малоінвазивні втручання на ЧС сприяють значному зменшенню больового синдрому за ВАШ (p<0,001), знижують потребу в прийомі опіоїдних анальгетиків через 1, 3, 6 міс (p<0,001) і підвищують показник функціонального статусу пацієнтів за ШК через 1 та 3 міс (p<0,001). З огляду на велику частоту рецидиву больового синдрому в пацієнтів із групи неонкологічного болю, необхідність повторних втручань для тривалого контролю болю, інтервенції на ЧС у цієї когорти хворих потребують подальшого дослідження з великою кількістю спостережень.

Ключові слова: нейролізис; симпатолізис; черевне сплетення; сонячне сплетення; рак підшлункової залози; біль у животі; соляріїт; хронічний функціональний абдомінальний біль

Copyright © 2024 В.В. Білошицький, Д.М. Романуха



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Вступ

За даними ВООЗ, близько 37% людей у розвинених країнах мають хвороби і стани, пов'язані з хронічним болем [1]. Дослідження, проведені в Європі, показали, що кожна п'ята особа повідомляє про наявність хронічного болю помірної або високої інтенсивності, при цьому в 90% із них біль існує понад 2 роки, у третини випадків не полегшується в результаті лікування [1]. Екстраполяція цих даних може свідчити, що в Україні мільйони людей, переважно працездатного й похилого віку, мають проблеми, пов'язані з хронічним болем.

Пацієнти із хронічним абдомінальним болем є складною когортою хворих, які тривалий час лікуються в різних спеціалістів (хірургів, урологів, гінекологів, неврологів, психіатрів тощо). Однак, незважаючи на проведення всіх діагностичних та лікувальних заходів, больовий синдром зберігається або підсилюється. Яскравим прикладом є біль у животі у хворих зі злоякісними новоутвореннями органів черевної порожнини, адже його відчують близько половини онкологічних пацієнтів, на пізніх стадіях захворювання – понад 70% [2, 3]. Його частота ще більша у хворих із раком підшлункової залози [4]. Лише у 12–20% пацієнтів діагноз установлюють на стадії, коли ще можна провести резекцію пухлини [5]. Зазвичай лікування болю в цих хворих – дуже складне завдання, оскільки часто потребує хронічного застосування високих доз опіоїдних та неопіоїдних анальгетиків або їхньої комбінації. Опіоїди ефективніші, добре знімають больовий синдром, але мають низку побічних ефектів (нудота і блювання, запор, свербіж, сухість у роті, виразна седація або марення, галюциногенні ефекти, необхідність збільшувати дозу з розвитком толерантності, непереносимість певного препарату) [6–8]. Ці побічні ефекти можуть ще більше погіршити якість життя, що важливо для цієї когорти хворих, у яких п'ятирічна виживаність становить лише 8% [9]. Неадекватна боротьба з болем погано впливає на якість життя та асоціюється з гіршими клінічними показниками виживання пацієнтів [4, 10, 11].

Проблема підходів до лікування пацієнтів із хронічним неонкологічним болем у животі є складним завданням і обговорюється в літературі. Такі больові синдроми є складними захворюваннями, які діагностують у невеликій кількості пацієнтів. Часто хворих обстежують різні спеціалісти, але остаточно встановити діагноз не можуть.

Синдром функціонального абдомінального болю (СФАБ) належить до функціональних шлунково-кишкових розладів за Римськими діагностичними критеріями [12]. Згідно з останнім переглядом (2016) цієї діагностичної класифікації СФАБ має назву «центрально опосередкований абдомінальний синдром». Це може бути виснажливий розлад, що характеризується постійним або часто повторюваним болем у животі, наявним принаймні 6 міс, із деякою втратою повсякденного функціонування [13]. Як і у випадку з іншими функціональними шлунково-кишковими розладами, немає доказів структурного (морфологічного) захворювання, яке спричинює симптоми.

Зазвичай у клінічній практиці соляріт діагностують дуже рідко. Пацієнти його описують, як біль переважно в епігастральній ділянці, між мечоподібним відростком груднини та пупком. Біль переймоподібний, немає зв'язку з прийомом їжі, може іррадіювати по всьому животу, під ребра та в спину. Окрім болю, у клінічній картині можуть спостерігатися спазми, атонія шлунка чи кишківника, здуття живота, нудота, запор або діарея. Можливі солярні кризи – приступи інтенсивного, колючого болю в епігастрії, що також виявляється підвищенням артеріального тиску, тахікардією та почервонінням шкірних покривів. Етіологію соляріту вивчено недостатньо. Припускають інфекційні захворювання, травматичні чинники (забої живота чи грудної клітки), запальні захворювання органів черевної порожнини (зокрема панкреатит, холецистит), інтоксикації різного генезу тощо.

За оцінками, захворюваність на хронічний панкреатит становить 50–75 випадків на 100 тис. населення на рік [14]. Близько 85–90% пацієнтів із цим захворюванням відчують біль під час встановлення діагнозу, який підсилюється в міру прогресування захворювання, що значно погіршує якість їхнього життя [15]. Численні аналізи якості життя цих пацієнтів свідчать, що біль домінує в показниках якості життя в усіх основних сферах [16, 17]. Біль у животі внаслідок хронічного панкреатиту виснажує пацієнта та є складною проблемою як для гастроентерологів, так і для спеціалістів із лікування болю (лікарів-альгологів) чи хірургів.

У світі набувають поширення втручання на структурах вегетативної (автономної) нервової системи. Вони є безпечними, малотравматичними, ефективними, з мінімальною кількістю ускладнень та забезпечують стійкий лікувальний ефект. Однак опубліковано невелику кількість наукових праць щодо малоінвазивних втручань на симпатичних сплетеннях, зокрема при больових синдромах черевної порожнини, відсутня чітка систематизація інтервенцій, дані про їхню результативність і ефективність тощо.

Слід розуміти принципову різницю між блокадою та нейролізисом (симпатолізисом) нервових сплетень. Блокаду здійснюють ін'єкційними кортикостероїдами та/або в комбінації з місцевими анестетиками тривалої дії для тимчасового блоку передачі больових імпульсів. Нейролізис виконують за допомогою етилового спирту або фенолу, що спричиняє стійкіший ефект за рахунок руйнування нервових волокон. У деяких випадках для тривалішого ефекту застосовують радіочастотну денервацію (абляцію) або модуляцію нервового сплетення.

Мета: оцінити ефективність, безпечність та віддалені результати лікування пацієнтів із больовими синдромами черевної порожнини із застосуванням різних методів малоінвазивних втручань на черевному сплетенні з урахуванням особливостей походження, характеру й локалізації болю.

Матеріали і методи

Дизайн дослідження

Проспективне інтервенційне дослідження проведено на базі двох медичних закладів у м. Києві (Головний медичний центр МВС України, Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України) у період з 2016 р. до 2024 р. Проаналізовано результати 26 інтервенційних втручань на черевному сплетенні (ЧС) у 21 пацієнта. Усі втручання виконано за стандартною методикою процедури однією командою, до складу якої входили три лікарі (два із госпіталю, один із Інституту).

Проведення дослідження схвалене комісією з етики та біоетики Інституту нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України (протокол №3 від 16 грудня 2020 р). Після детального пояснення процедури отримано письмову інформовану згоду від пацієнтів. Дослідження не було пов'язане з підвищеним ризиком для суб'єктів дослідження та виконане з дотриманням біоетичних норм і наукових стандартів щодо проведення клінічних досліджень із залученням пацієнтів.

Критерії залучення: особи зі стійким фармакорезистентним болем у животі протягом ≥ 3 міс, у яких діагностовано рак підшлункової залози, СФАБ, солярійт чи хронічний панкреатит, пацієнти обох статей, вік від 19 до 73 років, відсутність реакції на анальгетики, протизапальні препарати та інші консервативні методи лікування.

Критерії вилучення: вік до 16 років, пацієнти з наявною локальною інфекцією в місці пункції чи системною інфекцією (сепсис), алергія на будь-який анестетик або контрастний барвник, особи з порушенням профілю коагуляції, наявність аневризми, пристінкового тромбу, велика атеросклеротична кальцифікація черевного відділу аорти, пацієнти з психічними розладами, які перебувають під диспансерним наглядом у психіатра, неможливість продовжувати участь у дослідженні протягом періоду спостереження.

Характеристики групи

Серед пацієнтів було 13 (62,0%) чоловіків та 8 (38,0%) жінок. Середній вік досліджуваних – (55,2 \pm 15,2) року. Пацієнтів розподілили на дві групи: перша група – 16 хворих на рак підшлункової залози, друга група – 5 пацієнтів із неонкологічними хронічними абдомінальними больовими синдромами (у трьох випадках – СФАБ, по одному випадку солярійту та хронічного панкреатиту).

Методика процедури

Пацієнти були відібрані для емпіричного аналізу ін'єкцій ЧС під контролем комп'ютерної томографії (КТ) із використанням апарата «GE Revolution Evo» на 64/128 зрізів (General Electric, США) у Головному медичному центрі МВС і «Toshiba Aquilion Prime» 80/160 зрізів (Toshiba, Японія) в Інституті нейрохірургії. Перед процедурою в усіх пацієнтів вимірювали показники артеріального тиску, частоти серцевих скорочень та оксигенації. У разі злоякісного ураження підшлункової залози хворі були хакектичні літнього віку з низьким артеріальним тиском. Перед процедурою встановлювали внутрішньовенний катетер, оскільки гіпотонія є частим ускладненням. Упродовж декількох днів до симпатолізу всі пацієнтів просили випивати щонайменше 1,5–2,0 л води/добу, за неможливості проводили

внутрішньовенну інфузію 500–1000 мл фізіологічного розчину. У дослідженні нейролізис виконували під місцевою анестезією, але всім пацієнтам під час процедури проводили кардіореспіраторний моніторинг (електрокардіографія, контроль артеріального тиску, пульсоксиметрія) у присутності чергового анестезіолога. Випадків потреби у внутрішньовенній седації за допомогою фентанілу, мідозаламу або загальній анестезії з інтубацією не було.

Оптимальне місце пункції розташоване латеральніше на 5–7 см від серединної лінії на рівні хребця L1 або на рівні нижнього краю 12-го ребра, напрямку руху голки – на 45° медіально та 15° догори (краніально). З дотриманням усіх правил асептики після підшкірної інфільтрації 2% розчином лідокаїну голку зі скошеним кінчиком 22G завдовжки 120 мм поступово просувають поруч із тілами хребців уперед. Ідеальне положення кінчика голки – приблизно на 1 см спереду від аорти, між діафрагмальними ніжками та підшлунковою залозою, на рівні між черевним стовбуром і верхньою брижовою артерією, що підтверджується контрольним КТ-скануванням. З кожного боку вводять 1 мл розведеного у фізіологічному розчині (1:2–1:3) радіонепрозорого барвника «Томогексол 350» (Фармак, Україна), потім 5 мл 0,5% бупівакаїну для зменшення больової реакції під час інфузії спирту. Повільно вводять 20 мл 96% етилового спирту (по 10 мл з кожного боку). У випадку блокади ЧС замість спирту використовували «Депо-медрол®» 40 мг (метилпреднізолон, Pfizer, США) з кожного боку (усього 80 мг). При КТ-візуалізації важливо підтвердити поширення нейролітика (або гормону) уздовж передньобоквої поверхні та спереду від аорти в заочеревинному просторі, оскільки саме поширення нейролітика є запорукою успішного симпатолізу (Рис. 1).

Для аналізу використовували дані пацієнтів після процедури через 1 тиждень, 1,3,6 міс. З пацієнтами, які не мали змоги відвідати клініку, зв'язувалися по телефону, їхні відповіді записували. Також аналізували дані оглядів пацієнтів, яких обстежували за допомогою попереднього опитування з використанням візуальної аналогової шкали (ВАШ) болю від 1 до 10 см, де 0 см – відсутність болю, 10 см – нестерпний біль. До та після процедури оцінювали функціональний статус (ФС) пацієнтів за шкалою Карновського (ШК) від 0 до 100%. Оцінку добової дози прийому опіоїдних анальгетиків проведено за допомогою еквівалента пероральної добової дози морфіну (ЕПДДМ). За учасниками спостерігали протягом 6 міс, оцінювання проводили через 1 тиж, 1, 3 та 6 міс відповідно.

Статистичний аналіз

Отримані дані обробляли за допомогою пакета статистичних програм MedCalc V 22.016. Кількісні дані (вік, оцінка за ВАШ та ШК) наведено як середнє арифметичне значення та стандартне відхилення. Для виявлення відмінностей після проведення інтервенцій використовували критерій Стюдента для зв'язаних вибірок у разі нормального закону розподілу даних або Т-критерій Вілкоксона для зв'язаних вибірок, якщо розподіл даних відрізнявся від нормального закону розподілу. За критичний рівень значущості приймали 0,05.

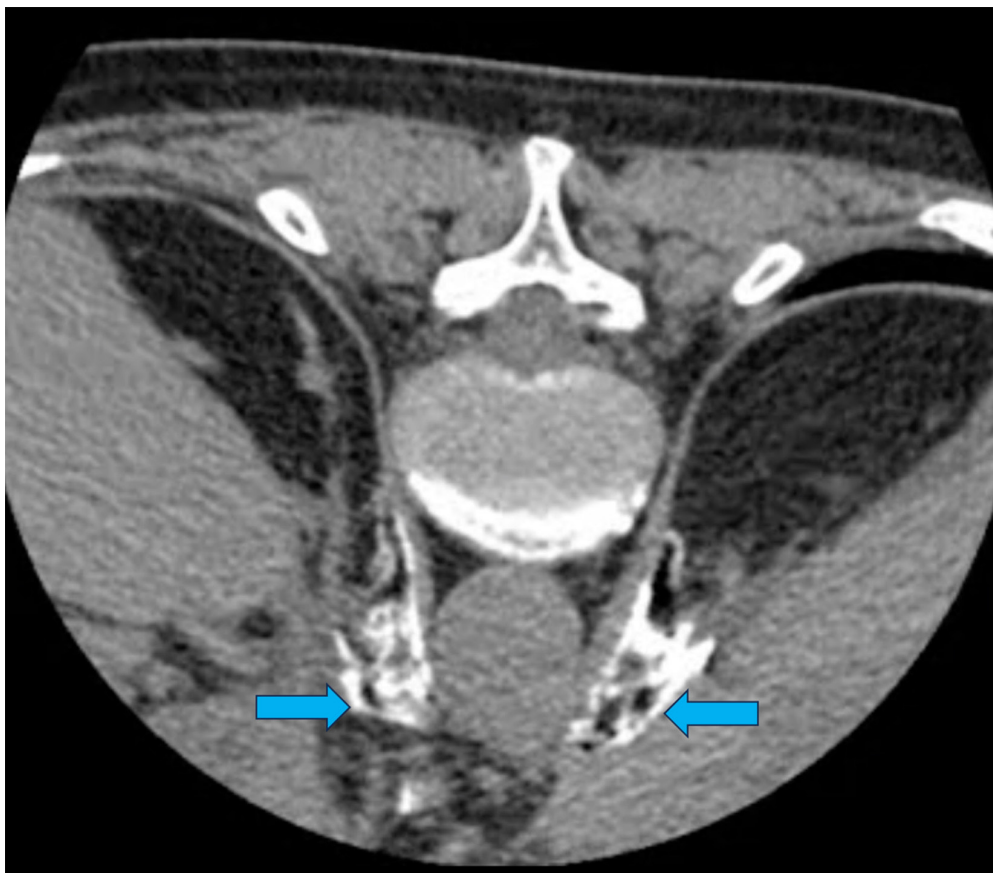


Рис. 1. Контрольний КТ-скан у 64-річної пацієнтки з раком підшлункової залози, якій виконано нейролізис ЧС за допомогою двобічного заднього паравертебрального антекурального доступу. Оцінка болю за ВАШ до процедури – 10 см. Голки розміщені в антекуральному просторі на рівні черевного артеріального стовбура, для підтвердження їхнього положення введено контраст. Стрілками позначено поширення (вільна дифузія) контрасту в антекуральному просторі, вздовж бічної та передньої поверхні аорти й черевного артеріального стовбура – місця локалізації вузлів ЧС. Потім введено 20 мл 96% етанолу. Оцінка за ВАШ після процедури – 2 см

Результати та обговорення

Загальна кількість втручань на ЧС становила 26 інтервенцій у 21 пацієнта. У більшості випадків (76,2%) біль був спричинений злоякісним ураженням підшлункової залози (**Табл. 1**).

Під час інтервенцій не зафіксовано ускладнень, які б призвели до погіршення стану пацієнтів. Не було жодних виявів неврологічного дефіциту, випадків пошкодження судин, перфорацій внутрішніх органів, плевральних синусів, легень тощо.

У 5 (19,2%) випадках зареєстровано локальний біль у місці ін'єкції, який регресував впродовж доби (**Табл. 2**). Це ускладнення пов'язано з поширенням етилового спирту, який залишився в голці, у навколишні тканини (підшкірну клітковину, м'язи) у місці проколу. Для запобігання такому ускладненню рекомендуємо перед евакуацією голки ввести 3–5 мл фізіологічного розчину. У 4 (15,4%) випадках після процедури відзначено характерний біль униз живота, що іррадіював за ходом сечоводу донизу та в пахову ділянку. У всіх випадках ускладнення регресувало впродовж 24 год після інтервенції. Можливим поясненням такого болювого синдрому є травмування капсули нирки при проходженні голки поряд з нею або її подразнення

етанолом. Двоє (7,7%) пацієнтів сповістили про появу транзиторної діареї після процедури. Імовірно, це ускладнення пов'язане з активізацією впливу парасимпатичної нервової системи на шлунково-кишковий тракт унаслідок блоку волокон ЧС. Діарея мала транзиторний характер і не потребувала специфічного лікування. В 1 (3,8%) випадку зареєстрована ортостатична післяпроцедурна гіпотензія, яку усунули внутрішньовенним введенням кристалоїдів і дексаметазону. Це ускладнення спричинює симпатична денервація (блок) судинної стінки великих артерій черевного відділу аорти. Артеріальний тиск у пацієнта нормалізувався впродовж декількох годин спостереження.

У всіх пацієнтів у загальній групі зареєстрували значне зменшення болю за ВАШ через 1 тиж після процедури: з $(9,6 \pm 0,6)$ до інтервенції до $(4,5 \pm 1,6)$ см (**Табл. 3**). Відзначено стійке (до 6 міс) виразне зниження інтенсивності болю за ВАШ до та після інтервенції ($p < 0,001$) (**Рис. 2**).

Середня оцінка за ШК до та через 1 тиж після процедури становила $(65,8 \pm 7,0)$ і $(80,8 \pm 8,0)\%$ відповідно, цей показник зростав у перші 3 міс після процедури (різниця статистично значуща). Зниження ФС через 6 міс пов'язане із переважанням

у дослідженні пацієнтів з онкологією та пов'язаними із цим ускладненнями основного захворювання.

Добова доза прийому опіоїдних анагетиків до процедури у загальній групі становила (123,8±86,0) мг, через 1 тиж після втручання на ЧС – (57,3±61,2) мг (p<0,0001), через 1 міс – (41,0±47,3) мг (p<0,0001), через 3 міс – (44,0±51,3) мг (p<0,0001), через 6 міс – (80,6±77,2) мг (p<0,0001) (**Рис. 3**).

У загальній групі повторно втручання на ЧС виконано в 3 (14,0%) пацієнтів. У 1 (4,8%) хворого нейролізис ЧС проведено тричі. У групі пацієнтів зі злоскісними новоутвореннями підшлункової залози нейролізис ЧС виконано повторно лише в 1 (6,25%) випадку.

У всіх випадках онкологічних уражень підшлункової залози застосували нейролізис волокон ЧС етанолом. У другій групі проведено чотири блокади ЧС із використанням «Депо-медрол®» (метилпреднізолону) та 5 нейролізисів із 96% етиловим спиртом.

Оцінка за ВАШ до процедури у першій групі становила в середньому (9,7±0,6) см, через 1 тиж після втручання – (4,7±1,4) см (p<0,0001), через 1 міс – (3,1±1,5) см (p<0,0001), через 3 міс – (2,6±1,3) см (p<0,0001), через 6 міс – (4,1±1,4) см (p<0,0001), показник ФС за ШК до процедури – (64,7±7,9)% (p<0,0001), через 1 тиж після втручання – (78,2±6,4)% (p<0,0001), через 1 міс – (78,8±6,9)% (p<0,0001), через 3 міс – (71,2±6,9)% (p=0,023), через 6 міс – (63,5±6,0)% (p=0,668). Показник ЕПДМ до процедури – (179,0±43,8) мг, що пояснюється високим рівнем вживання опіоїдних анагетиків онкологічними пацієнтами. Після інтервенції зазначений показник знизився до (85,0±58,6) мг (p<0,0001), через 1 та 3 міс – до (61,8±46,5) і (66,5±50,6) мг відповідно (p<0,0001). Однак через півроку потреба в опіоїдах у цієї когорти хворих знову зросла до (120,6±66,0) мг/добу (p=0,025), хоч і була меншою порівняно з допроцедурним показником.

Таблиця 1. Характеристика пацієнтів (n=21)

Показник	Кількість	
	Абс.	%
Стать		
Чоловіки	13	62,0
Жінки	8	38,0
Вік, роки: середній min-max	55,2±15,2 19-73	
Етіологія болю:		
Рак підшлункової залози	16	76,2
СФАБ	3	14,2
Соляріт	1	4,8
Хронічний панкреатит	1	4,8

Таблиця 2. Побічні явища та післяпроцедурні ускладнення інтервенцій на ЧС (n=26)

Показник	Кількість	
	Абс.	%
Післяпроцедурні ускладнення:		
без ускладнень	14	53,9
локальний біль у місці проколу	5	19,2
біль за ходом сечоводу	4	15,4
транзиторна діарея	2	7,7
ортостатична гіпотензія	1	3,8

Таблиця 3. Динаміка оцінки за ВАШ і ШК (n=26)

Термін оцінювання	Оцінка за ВАШ, см	P	Оцінка за ШК, %	P
До процедури	9,6±0,6	<0,001	65,8±7,0	<0,001
Через 1 тиж	4,5±1,6	<0,001	80,8±8,0	<0,001
Через 1 міс	3,2±1,5	<0,001	81,5±8,3	<0,001
Через 3 міс	3,0±1,6	<0,001	75,0±9,5	<0,001
Через 6 міс	4,4±1,6	<0,001	68,0±9,4	0,4042

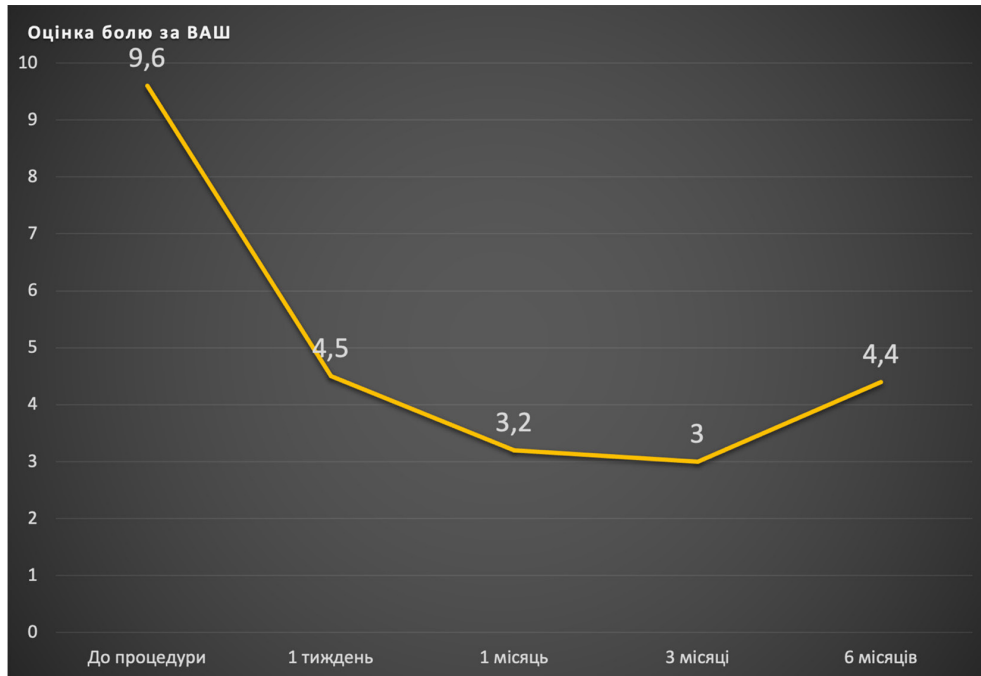


Рис. 2. Динаміка середнього значення за ВАШ

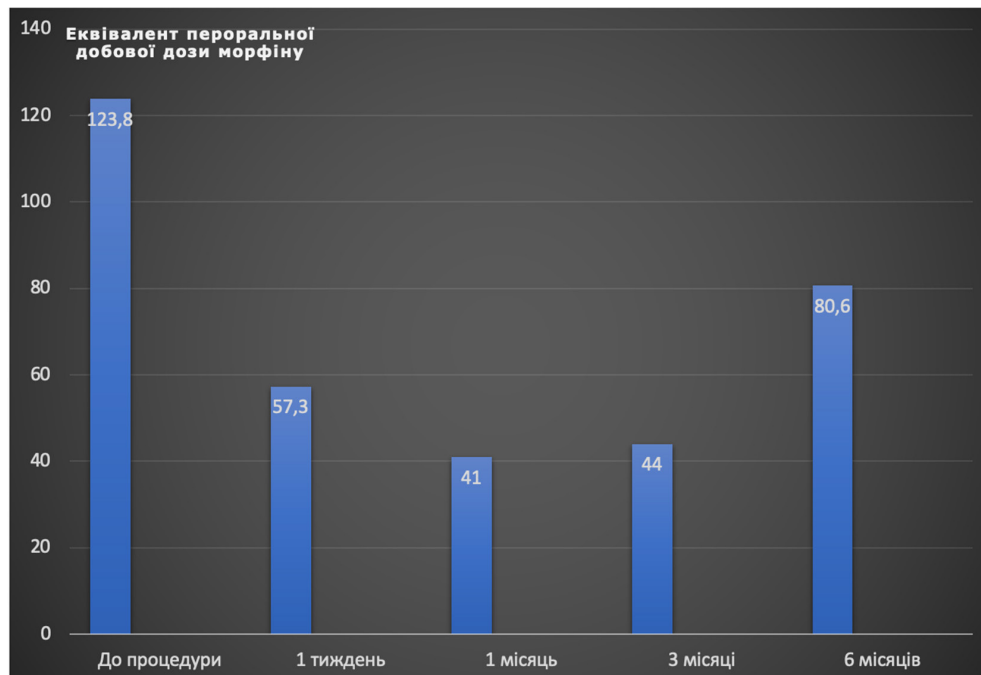


Рис. 3. Динаміка середнього значення ЕПДДМ

У всіх пацієнтів у другій групі значно зменшився біль за ВАШ, як через 1 тиж – з $(9,4 \pm 0,5)$ см до процедури до $(4,0 \pm 1,9)$ см ($p < 0,001$), так і через 6 міс – $(4,8 \pm 1,8)$ см ($p < 0,001$). Середня оцінка ФС за ШК через 1 тиж тиждень після процедури зросла з $(67,7 \pm 4,4)$ до $(86,6 \pm 8,6)\%$ ($p < 0,007$), через 6 міс – до $(77,7 \pm 8,3)\%$ ($p = 0,017$). Вживання опіоїдних аналгетиків було значно меншим у цій групі. Показник ЕПДДМ до процедури становив у середньому $(20,0 \pm 26,0)$ мг, після – $(5,0 \pm 10,6)$ мг ($p < 0,001$), це значення зберігалось впродовж півроку після втручання.

У літературі представлено переважно поодинокі спостереження інтервенцій на ЧС, серії випадків або невеликі вибірки пацієнтів. Незважаючи на значний інтерес фахівців до таких втручань, є проблеми з пошуком та підбором пацієнтів для цієї процедури. Медичні працівники та пацієнти мало знають про можливість такого лікувального підходу. У метааналізі 24 досліджень після пошуку літератури отримано 59 публікацій, з них лише в 24 наведено дані про інтервенції на ЧС у двох пацієнтів або більше [18]. В огляді S. Vig і співавт.

після пошуку літератури отримано 686 публікацій, але для аналізу відібрано лише 44 рандомізовані контрольні дослідження та серії випадків (більш ніж 10 пацієнтів)[19]. До обмежень нашого дослідження слід віднести невеликий розмір вибірки пацієнтів із неонкологічним болем, яким були проведені інтервенції на ЧС, що пояснюється складною діагностикою таких абдомінальних больових синдромів і підбором пацієнтів, які підлягають цій процедурі.

Нейролізис ЧС демонструє високу ефективність щодо зниження інтенсивності больового синдрому, зменшення потреби в прийомі опіоїдних препаратів і пов'язаних з ними побічних ефектів у пацієнтів зі злоякісними ураженнями органів черевної порожнини, що підтверджено в багатьох дослідженнях [8, 9, 20–24]. Кокранівський огляд, до якого було залучено 6 досліджень, продемонстрував статистично значущі докази переваг нейролізису ЧС над консервативним знеболюванням в усіх пацієнтів, яким він був проведений [25]. За даними S. Vig і співавт., інтервенції на ЧС зарекомендували себе як ефективний метод лікування больового синдрому при злоякісних ураженнях підшлункової залози [19].

Патофізіологія СФАБ є унікальною, оскільки біль майже повністю спричинений підсиленням центральним сприйняттям нормальних вісцеральних сигналів, а не підсиленою периферичною стимуляцією з внутрішніх органів черевної порожнини чи таза. Ця клінічна ознака часто виникає, коли шлунково-кишкові розлади стають хронічнішими, а біль, який відчувається (у кіркових центрах), дедалі більше залежить від вхідної інформації центральної нервової системи, яка модулюється психосоціальними змінними. Насправді при СФАБ шлунково-кишкові розлади можуть бути незначними або взагалі відсутніми, існує «ненормальне сприйняття нормальної функції кишківника». Таким чином, хоча біль відчувається в животі (і приписується йому), характер і величина болю регулюються переважно когнітивними та емоційними центрами. Визнання цієї концепції має важливе значення для розуміння СФАБ погляду клінічних виявів, патофізіології, діагностики та лікування [26–28].

Згідно з Римськими критеріями IV СФАБ має включати все наведене нижче [26]:

1. Постійний або майже безперервний біль у животі.

2. Відсутність або лише випадковий зв'язок болю з фізіологічними подіями (наприклад, прийом їжі, дефекація або менструація).

3. Деяка втрата повсякденного функціонування (наприклад, прогул на роботі/навчанні, обмеження в сім'ї та соціальній сфері/діяльності).

4. Біль невігданий (наприклад, симуляція).

5. Недостатньо симптомів, щоб відповідати критеріям іншого функціонального шлунково-кишкового розладу, що пояснювало б біль.

Критерії мають спостерігатися протягом останніх 3 міс із появою симптомів захворювання принаймні за 6 міс до встановлення діагнозу.

Якщо діагностичні критерії СФАБ відповідають зазначеним, то подальше діагностичне тестування не потрібне. На жаль, більшості пацієнтів проводять обширне обстеження, зокрема неінвазивні процедури, такі як ультразвукова діагностика черевної порожнини, мультиспіральна КТ і магнітно-

резонансна томографія черевної порожнини, а також інвазивні процедури, такі як капсульна відеоендоскопія, фіброгастродуоденоскопія, колоноскопія, ендоскопічна ультрасонографія (ЕУСГ), ретроградна холангіопанкреатографія тощо. Ці обстеження не лише не потрібні, а й пов'язані з ризиком для пацієнта, надмірними витратами для закладів охорони здоров'я та можуть підсилити схильність пацієнта до думки, що інший діагноз не встановлено, що разом із відсутністю досвіду та впевненості в діагнозі з боку лікаря часто є причиною виконання тривалих обстежень [27].

Таким чином, у випадку відповідності діагностичним критеріям і відсутності ознак тривоги діагноз СФАБ може бути встановлений, якщо немає підозри, що біль удаваний. Удаваний біль, або симуляція, пов'язані з навмисним створенням неправдивих або сильно перебільшених фізичних (або психологічних) симптомів, мотивованих зовнішніми стимулами. Симуляцію не просто виявити, особливо лікарям, які не мають досвіду роботи з цією патологією, тому може бути доцільною консультація психіатра, щоб підтвердити або спростувати підозру [27, 29].

Медикаментозна терапія може бути спрямована на симптоми або на основні причини, тобто на центральні механізми болю. Через постійний виснажливий біль у животі багато пацієнтів потребують і отримують знеболювальні препарати, часто – опіати. Багато перевантажених лікарів відділення невідкладної допомоги, які стикаються з вимогливими пацієнтами без чіткої причини їхнього болю, призначають їх [30]. Окрім очевидних проблем та побічних дій, пов'язаних із надмірним вживанням опіоїдних анагетиків, існує менш визнане потенційне ускладнення – розвиток синдрому опіоїдного кишківника. Цей синдром характеризується хронічним або часто повторюваним болем у животі, який підсилюється при тривалому застосуванні або зі збільшенням дози опіоїдів [31]. Оскільки він виявляється таким самим симптомом, що й СФАБ, зв'язок між болем і вживанням опіоїдів незрозумілий. Деякі дослідники вважають, що причина полягає в парадоксальній вісцеральній гіпералгезії, спричиненій хронічним вживанням опіоїдів [30, 32].

Основою медичної терапії СФАБ є лікування антидепресантами [27]. Це пояснюється тим, що зазначені препарати можуть модулювати сприйняття болю шляхом модуляції центральної регуляторних механізмів і певною мірою вісцеральної гіперчутливості. Їх успішно використовують для лікування хронічного невропатичного болю [33]. Систематичний огляд і метааналіз трициклічних антидепресантів, селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну, інгібіторів зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну й психологічна терапія (когнітивно-поведінкова терапія) показали, що всі ці методи лікування були ефективними [33].

Основними проблемами, пов'язаними із терапією антидепресантами при СФАБ, є побічні ефекти та думка багатьох пацієнтів, що призначення їм «психіатричного» препарату означає, всі їхні проблеми «пов'язані з головою». З цієї причини важливо «сформулювати» причини призначення цих препаратів таким чином, щоб переконати пацієнта спробувати їх приймати і водночас зменшити частоту побічних ефектів [27, 28, 34].

Одним із можливих методів лікування СФАБ є малоінвазивні втручання на нервових структурах симпатичної системи [35, 36]. Хоча в літературі представлена невелика кількість спостережень таких інтервенцій при хронічному функціональному абдомінальному болю. Повідомляється про успішне застосування радіочастотної абляції грудних нутрощевих нервів у 27-річного чоловіка, якому попередньо була проведена діагностична блокада з лідокаїном, що показала значне зниження болю за ВАШ. Під час 8-тижневого періоду спостереження пацієнт був задоволений результатом і повідомив, що його біль зменшився [37]. У дослідженні, в якому було проведено 72 малоінвазивних втручання на ЧС або нутрощевих нервах, 5 із них виконано в пацієнтів із хронічним абдомінальним больовим синдромом. Повідомлено про 20% (1/5) ефективність таких втручань [38].

У Міжнародній класифікації хвороб Х перегляду термін «соляріт» відсутній. У Римських діагностичних критеріях IV перегляду даних про діагноз соляріту немає. У розділі функціональних шлунково-кишкових розладів наведено епігастральний больовий синдром, що характеризується такими діагностичними критеріями [26]:

має включати один або обидва з таких симптомів принаймні 1 день на тиждень:

- 1) набридливий біль в епігастрії (досить сильний, щоб впливати на звичайну діяльність);
- 2) неприємне печіння в епігастрії (досить сильне, щоб впливати на звичайну діяльність);
- 3) відсутність ознак органічного, системного або метаболічного захворювання, яке, імовірно, могло б пояснити симптоми під час рутинних досліджень (фіброгастроуденоскопія).

Критерії вважають дійсними, якщо вони спостерігаються протягом останніх 3 міс із появою симптомів, щонайменше за 6 міс до встановлення діагнозу.

Допоміжні критерії:

1. Біль може бути спричинений прийомом їжі, зменшуватися під час прийому їжі або виникати під час голодування.
2. Також можуть спостерігатися здуття живота в епігастрії після їжі, відрижка та нудота.
3. Постійна блювота, імовірно, свідчить про інший розлад.
4. Печія не є диспептичним симптомом, але часто може бути наявним.
5. Біль не відповідає критеріям біліарного болю.
6. Симптоми, які полегшуються евакуацією калу або газів, зазвичай не слід розглядати як частину диспепсії.
7. Симптоми інших захворювань (наприклад, гастроезофагеальної рефлюксної хвороби та синдрому подразненого кишківника) можуть існувати разом з епігастральним больовим синдромом.

У сучасній медичній літературі термін «соляріт» майже не згадується. Відсутні дані про поширеність цієї патології. У старих французьких літературних джерелах обговорюється біль, що виникає через іритацию (подразнення) волокон черевного нервового сплетення, це явище має назви «solar neuralgia», «solaralgia», «solaritis» [39]. Однак, через малозрозумілі етіологічні чинники цього захворювання та складності його діагностики інтерес до болю, що виникає в сонячному сплетенні значно

знизився. Однією із теорій виникнення соляріту був вісцероптоз Гленара – опущення органів черевної порожнини, що спричинює оголення аорти, розташованої безпосередньо під черевною стінкою. Натягування брижі кишківника подразнює нервові сплетення, як наслідок, виникає біль.

Z. Maratka обстежив послідовну серію з 234 пацієнтів, які потрапили до лікарні незалежно від діагнозу, та 100 амбулаторних пацієнтів зі встановленою гастроінтестинальною клінікою з функціональними розладами. Загальна частота певного ступеня «сонячної чутливості» у невідібраних пацієнтів становила 28% і 37% у пацієнтів із функціональними розладами шлунково-кишкового тракту [40]. Автор називає терміном «сонячна чутливість» (solar tenderness) біль при пальпації аорти і вважає, що в нормі периаортальні нервові сплетення неболючі при пальпації. У деяких пацієнтів така пальпація болюча, іноді – дуже болюча, тому автор рекомендує вважати «сонячну чутливість» патологією. «Сонячна чутливість» має типову особливість, яка відрізняє її від інших причин болючості при пальпації в епігастрії. Чутливість локалізується по ходу аорти по середній лінії між мечоподібним відростком і пупком та розпадається під пупком на дві гілки, що відповідають біфуркації «λ-типу». Найкраще це виявляється кінчиками пальців обох рук, покладених поруч перпендикулярно черевній стінці. Рухаючи руками з одного боку від середньої лінії до іншого, можна виявити, що болючість суворо обмежена аортою та її біфуркацією. Переміщення рук дистально показує, що болючість найбільша над пупком і зникає, коли руки розташовані між гілками біфуркації. Болючість, обмежена аортою та її гілками, свідчить про походження болю з периаортальних нервових сплетень, оскільки немає іншого органа чи структури з таким розширенням болючості. У складніших випадках, крім об'єктивної «сонячної болючості», наявний суб'єктивний компонент – «сонячний біль», спонтанний біль, що виникає в сонячному сплетенні. Відчувається в епігастрії, звідки поширюється латерально вздовж обох реберних країв, а також до спини. Він часто пов'язаний із відчуттям тиску та звуження, здавлення в епігастрії. Типовою скаргою є неприємна пульсація аорти («епігастральне серцебиття»). Біль не пов'язаний з прийомом їжі, іноді асоціюється зі стресом, рідко виникає вночі, може супроводжуватися тривогою та іншими симптомами неврозу. На думку автора, «сонячну чутливість» і «сонячний біль» становлять типовий синдром – синдром сонячного сплетення, який є особливим типом неврозу, характеризується переважно ураженням черевних нервових сплетень, часто пов'язаний із функціональними розладами шлунково-кишкового тракту – функціональною диспепсією і синдромом подразненого кишківника [40].

На думку Z. Maratka, у Римських критеріях неправильно трактуються деякі патологічні стани та не згадуються типові синдроми, зокрема біль, що виникає внаслідок соляріту [41, 42]. Нашому пацієнтові було встановлено клінічний діагноз "соляріт" через поєднання больового синдрому з такими розладами, як здуття живота й запор.

Лікування панкреатичного болю може бути складним, часто – неефективним [43]. Для лікування цих пацієнтів використовують багато підходів

(панкреатичні ферменти, октреотид, антиоксиданти, опіоїдна аналгезія, малоінвазивні інтервенції на ЧС, ендоскопічна хірургія підшлункової залози). Ендоскопічне лікування передбачає видалення каменів у головній панкреатичній протоці та розширення стриктур, що створює умови для декомпресії та дренажування головної панкреатичної протоки [44]. Згідно з однією з популярних гіпотез біль спричинений обструкцією протоки. Очікуваним результатом обструкції протоки буде підвищення тиску всередині протоки та залози, особливо під час стимуляції секреції підшлункової залози (наприклад, після їди). Підвищений тиск може спричинити біль через посилення базолатеральної секреції ферментів або ішемію в підшлунковій залозі внаслідок підвищення тиску до рівня, що перешкоджає її кровопостачанню [45]. Проведені дослідження, як на тваринах, так і на людях, показали, що пацієнти з хронічним панкреатитом можуть мати підвищений тиск у протоці або паренхімі підшлункової залози. Хірургічне лікування пов'язане зі зниженням цього тиску та зменшенням інтенсивності болю [46,47]. Моделі хронічного панкреатиту на тваринах також демонструють, що при стимуляції секреції підшлункової залози кровотік знижується та розвивається ішемія, що імітує компартмент-синдром. Хоча цей механізм виникнення болю видається ймовірним, інші дослідження не виявили чіткого зв'язку між тиском і болем або між зниженням тиску та зменшенням болю [47]. Екстракорпоральна ударно-хвильова літотрипсія каменів підшлункової залози зменшує обструкцію головної панкреатичної протоки, що спричинює полегшення больового синдрому [48]. До інших хірургічних методів належать: торакоскопічна спланхнектомія (денервація нутрошечних нервів, нервових сплетень та вузлів), інтраопераційна блокада ЧС, радіочастотна абляція або кріоабляція, резекція підшлункової залози тощо [15]. Однак ці методи лікування мали різну й обмежену ефективність для тривалого контролю болю. Деякі пацієнти реагують на комбіновану мультимодальну терапію, але багато хворих стають залежними від опіатів. З цієї причини використання опіоїдних засобів для лікування хронічного болю викликає певний опір, а також побоювання щодо можливої опіоїдної залежності та інших побічних дій опіатів [49].

Вважається, що кінцевим загальним колектором будь-якого патологічного процесу, що спричинює біль у підшлунковій залозі, є нутрошечні [50]. Симпатичні нерви, що іннервують підшлункову залозу, проходять крізь ЧС, і блокування цієї іннервації може бути дуже ефективним у лікуванні болю підшлункової залози [7].

Інтервенції на ЧС є альтернативною методикою зменшення больового синдрому в пацієнтів із фармакорезистентним хронічним панкреатитом [51–54]. М. Kaufman і співавт. провели ретельний пошук у базах даних Medline, Pubmed та Embase досліджень, опублікованих в англійській літературі із січня 1966 р. до грудня 2007 р., що оцінювали ефективність блокади ЧС під ультразвуковим контролем у пацієнтів із хронічним панкреатитом, у яких консервативне медикаментозне лікування не сприяло полегшенню стану та зменшенню больового синдрому [7]. Дослідження, в яких брали участь менше 10 пацієнтів, в аналіз не залучали. Виявлено 6 відповідних досліджень (загальна кількість пацієнтів

– 221). Установлено, що блокада ЧС під ультразвуковим контролем була ефективним інструментом зменшення болю в животі в 51,46% пацієнтів.

У проспективному рандомізованому дослідженні ефективності блокади ЧС під ультразвуковим контролем у лікуванні абдомінального болю, пов'язаного з хронічним панкреатитом, проведеному F. Gress, і співавт. [55], процедуру було виконано 90 особам (40 чоловіків, 50 жінок). Значне зменшення болю зареєстрували в 55% пацієнтів. Середня оцінка болю за ВАШ зменшилася з 8 до 2 см через 4 і 8 тиж після процедури ($p < 0,05$). Стійкий ефект відзначено через 12 тиж у 26% пацієнтів, через 24 тиж – у 10%. У 3 пацієнтів біль був відсутній через 35 і 48 тиж спостереження. На думку авторів, процедура менш ефективна в пацієнтів, які перенесли операцію на підшлунковій залозі з приводу хронічного панкреатиту.

M.S. Sey та співавт. дослідили ефективність інтервенцій на ЧС під ЕУСГ у 1108 пацієнтів, які проходили лікування в медичному центрі Університету Індіани (США). Були відібрані 248 пацієнтів із хронічним панкреатитом, яким проведено два втручання на ЧС або більше. Після першої процедури 76% пацієнтів повідомили про зменшення інтенсивності болю. Середня тривалість зменшення больового синдрому становила 10 тиж. Наступні процедури сприяли тривалому періоду полегшення болю (12–20 тиж). Літній вік ($p = 0,026$) і зменшення болю після першої блокади ($p = 0,0024$) були пов'язані зі зменшенням болю після наступних процедур. З огляду на майже повну відсутність ускладнень (3 незначних транзиторних ускладнень), дослідження M.S. Sey та співавт. демонструє доцільність та ефективність повторних інтервенцій на ЧС для контролю болю в пацієнтів із хронічним панкреатитом [56].

Порівнюють різні методики малоінвазивних втручань на структурах вегетативної симпатичної нервової системи у лікуванні болю, спричиненого хронічним панкреатитом. Так, D. Santosh і співавт. порівняли блокаду ЧС черезшкірною технікою під флюороскопічним контролем електро-оптичного перетворювача та під ендоскопічним ультразвуковим контролем [57]. У дослідження були залучені 56 пацієнтів із хронічним панкреатитом із болем у животі, які потребували щоденно прийом аналгетиків протягом 4 тиж або більше. У 27 пацієнтів виконано блокаду ЧС за допомогою ЕУСГ, у 29 – за допомогою флюороскопії. Поліпшення оцінки болю за ВАШ зареєстровано в 70% осіб, яким застосували методику ЕУСГ, та в 30% у групі черезшкірного доступу ($p = 0,044$).

Варте уваги спостереження з практики, коли лікарі для інтервенції на ЧС використали ботулінічний токсин у 32-річного пацієнта з фармакорезистентним хронічним панкреатитом, у якого зберігався больовий синдром навіть після хірургічного лікування, – дренажування підшлункової протоки [58]. Було розглянуто такий варіант лікування стійкого хронічного болю у підшлунковій залозі, оскільки клінічні дослідження ботулотоксину показали добру ефективність у лікуванні периферичного та центрального нейропатичного болю, зокрема при постгерпетичній невралгії, невралгії трійчастого нерва та нейропатичному болю, спричиненому травмою спинного мозку [59]. Після ін'єкції 100 одиниць онаботулотоксину А в ЧС під рентген-контролем біль

зник, пацієнт не просив жодних опіоїдних препаратів і був виписаний. Продемонстровано стійкий результат протягом 15 тиж після інтервенції. Пацієнт повідомив, що інтенсивність болю становила 0 см за ВАШ без використання анагетиків.

Як і у випадку використання нейролізису ЧС при болях, спричинених раком підшлункової залози, деякі дослідники рекомендують проведення блокад ЧС на ранніх стадіях лікування болю при панкреатиті, особливо до того, як пацієнт стане залежним від опіоїдних препаратів [60]. Більшість авторів вважають, що при хронічному панкреатиті інтервенції на ЧС слід обмежити випадками, коли біль не реагує на інші методи впливу (медикаментозні та хірургічні), або для лікування загострень хронічного болю [61, 62].

Сучасні (2023) настанови Американської гастроентерологічної асоціації щодо ендоскопічного лікування гострого та хронічного панкреатиту з рецидивами рекомендують проведення інтервенцій на ЧС у пацієнтів із виснажливим болем, що суттєво погіршує якість їхнього життя, в яких інші терапевтичні заходи були неефективними [63]. Обґрунтування полягає в наявності обсерваційних досліджень, які свідчать про те, що зменшення болю тривалістю близько 6 міс можна досягти в 50–60% пацієнтів [7, 54, 64].

Висновки

1. Нейролізис ЧС під контролем комп'ютерної томографії є корисним та ефективним інструментом у лікуванні пацієнтів як з абдомінальним болем, спричиненим неоперабельним раком підшлункової залози, так і з хронічним неонкологічним фармакорезистентним болем у животі.

2. Малоінвазивні втручання на ЧС сприяють значному зменшенню больового синдрому за ВАШ ($p < 0,001$), зменшують потребу в прийомі опіоїдних анагетиків ($p < 0,001$) через 1, 3 та 6 міс і підвищують ФС пацієнтів за ШК ($p < 0,001$) через 1 та 3 міс.

3. З огляду на велику частоту рецидиву больового синдрому в пацієнтів із групи неонкологічного болю, необхідність повторних втручань для тривалого контролю болю, інтервенції на ЧС у цієї когорти хворих потребують подальшого дослідження з великою кількістю спостережень.

Розкриття інформації

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Етичні норми

Усі процедури, виконані пацієнтам під час дослідження, відповідають етичним стандартам інституційного та національного комітетів з етики й Гельсінської декларації 1964 року та її пізнішим поправкам або аналогічним етичним стандартам.

Проведення дослідження схвалене комісією з етики та біоетики Інституту нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України (протокол №3 від 16 грудня 2020 р.).

Інформована згода

Від кожного з пацієнтів отримано інформовану згоду.

Фінансування

Дослідження не мало спонсорської підтримки.

References

- Hoppenfeld J.D. Fundamentals of Pain Medicine: How to Diagnose and Treat your Patients. Lippincott Williams & Wilkins; 2014. 288 p.
- Cuomo A, Cascella M, Forte CA, Bimonte S, Esposito G, De Santis S, Cavanna L, Fusco F, Dauri M, Natoli S, Maltoni M, Morabito A, Mediati RD, Lorusso V, Barni S, Porzio G, Mercadante S, Crispo A. Careful Breakthrough Cancer Pain Treatment through Rapid-Onset Transmucosal Fentanyl Improves the Quality of Life in Cancer Patients: Results from the BEST Multicenter Study. J Clin Med. 2020 Apr 2;9(4):1003. doi: 10.3390/jcm9041003
- Urits I, Jones MR, Orhurhu V, Peck J, Corrigan D, Hubble A, Andrews M, Feng R, Manchikanti L, Kaye AD, Kaye RJ, Viswanath O. A Comprehensive Review of the Celiac Plexus Block for the Management of Chronic Abdominal Pain. Curr Pain Headache Rep. 2020 Jun 11;24(8):42. doi: 10.1007/s11916-020-00878-4
- Koulouris AI, Banim P, Hart AR. Pain in Patients with Pancreatic Cancer: Prevalence, Mechanisms, Management and Future Developments. Dig Dis Sci. 2017 Apr;62(4):861-870. doi: 10.1007/s10620-017-4488-z
- Castleberry AW, White RR, De La Fuente SG, Clary BM, Blazer DG 3rd, McCann RL, Pappas TN, Tyler DS, Scarborough JE. The impact of vascular resection on early postoperative outcomes after pancreaticoduodenectomy: an analysis of the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program database. Ann Surg Oncol. 2012 Dec;19(13):4068-77. doi: 10.1245/s10434-012-2585-y
- Jadad AR, Browman GP. The WHO analgesic ladder for cancer pain management. Stepping up the quality of its evaluation. JAMA. 1995 Dec 20;274(23):1870-3. doi:10.1001/jama.1995.03530230056031
- Kaufman M, Singh G, Das S, Concha-Parra R, Erber J, Micames C, Gress F. Efficacy of endoscopic ultrasound-guided celiac plexus block and celiac plexus neurolysis for managing abdominal pain associated with chronic pancreatitis and pancreatic cancer. J Clin Gastroenterol. 2010 Feb;44(2):127-34. doi: 10.1097/MCG.0b013e3181bb854d
- Neuwersch-Sommeregger S, Köstenberger M, Stettner H, Pipam W, Breschan C, Feigl G, Likar R, Egger M. CT-Guided Coeliac Plexus Neurolysis in Patients with Intra-Abdominal Malignancy: A Retrospective Evaluation of 52 Palliative In-Patients. Pain Ther. 2021 Dec;10(2):1593-1603. doi: 10.1007/s40122-021-00317-1
- Dumitrescu A, Aggarwal A, Chye R. A retrospective case series of patients who have undergone coeliac plexus blocks for the purpose of alleviating pain due to intra-abdominal malignancy. Cancer Rep (Hoboken). 2020 Oct;3(5):e1265. doi: 10.1002/cnr2.1265
- Mantyh PW. Cancer pain and its impact on diagnosis, survival and quality of life. Nat Rev Neurosci. 2006 Oct;7(10):797-809. doi: 10.1038/nrn1914
- Eroshkin AA, Romanukha DM. CT-guided Celiac Plexus Neurolysis in the Management of Severe Upper Abdominal Pain. Ukr Neurosurg J. 2020 Jun 18;26(2):34-45. doi: 10.25305/unj.201779
- Tack J, Drossman DA. What's new in Rome IV? Neurogastroenterol Motil. 2017 Sep;29(9). doi: 10.1111/nmo.13053
- Schmulson MJ, Drossman DA. What Is New in Rome IV. J Neurogastroenterol Motil. 2017 Apr 30;23(2):151-163. doi: 10.5056/jnm16214x
- Patrizi F, Freedman SD, Pascual-Leone A, Fregni F. Novel therapeutic approaches to the treatment of chronic abdominal visceral pain. ScientificWorldJournal. 2006 Apr 18;6:472-90. doi: 10.1100/tsw.2006.980
- Goulden MR. The pain of chronic pancreatitis: a persistent clinical challenge. Br J Pain. 2013 Feb;7(1):8-22. doi: 10.1177/2049463713479230
- Pezzilli R, Morselli-Labate AM, Fantini L, Campana D, Corinaldesi R. Assessment of the quality of life in chronic pancreatitis using Sf-12 and EORTC Q1q-C30 questionnaires. Dig Liver Dis. 2007 Dec;39(12):1077-86. doi: 10.1016/j.dld.2007.06.014
- Wehler M, Nichterlein R, Fischer B, Farnbacher M,

- Reulbach U, Hahn EG, Schneider T. Factors associated with health-related quality of life in chronic pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2004 Jan;99(1):138-46. doi: 10.1111/j.1572-0241.2004.04005.x
18. Eisenberg E, Carr DB, Chalmers TC. Neurolytic celiac plexus block for treatment of cancer pain: a meta-analysis. *Anesth Analg*. 1995 Feb;80(2):290-5. doi: 10.1097/0000539-199502000-00015
 19. Vig S, Bhan S, Bhatnagar S. Celiac Plexus Block - An Old Technique with New Developments. *Pain Physician*. 2021 Aug;24(5):379-398.
 20. Eroshkin OA, Romanukha DM. Minimally invasive interventions on celiac plexus in patients with persistent abdominal pain caused by pancreatic cancer. *INT NEUROL J*. Mar 20;20(1):13-22. doi: 10.22141/2224-0713.20.1.2024.1041
 21. Mohamed RE, Amin MA, Omar HM. Computed tomography-guided celiac plexus neurolysis for intractable pain of unresectable pancreatic cancer. *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2017 Sep 1;48(3):627-37. doi: 10.1016/j.ejrn.2017.03.027
 22. Romanukha DM, Strokán AM, Biloshytsky VV. The use of different methods of celiac plexus neurolysis in the treatment of pain syndrome associated with pancreatic cancer. *Ukr Neurosurg J*. 2022 Sep 29;28(3):52-6. doi: 10.25305/unj.257987
 23. Rai P, Cr L, Kc H. Endoscopic ultrasound-guided celiac plexus neurolysis improves pain in gallbladder cancer. *Indian J Gastroenterol*. 2020 Feb 17. doi: 10.1007/s12664-019-01003-z
 24. Jin G, Qiu X, Ding M, Dai M, Zhang X. Navigated magnetic resonance imaging-guided celiac plexus neurolysis using an open magnetic resonance system for pancreatic cancer patients with upper abdominal pain. *J Cancer Res Ther*. 2019;15(4):825-830. doi: 10.4103/jcrt.JCRT_38_19
 25. Arcidiacono PG, Calori G, Carrara S, McNicol ED, Testoni PA. Celiac plexus block for pancreatic cancer pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Mar 16;2011(3):CD007519. doi: 10.1002/14651858.CD007519.pub23
 26. Drossman DA, Hasler WL. Rome IV-Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. *Gastroenterology*. 2016 May;150(6):1257-61. doi: 10.1053/j.gastro.2016.03.035
 27. Sperber AD, Drossman DA. Review article: the functional abdominal pain syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011 Mar;33(5):514-24. doi: 10.1111/j.1365-2036.2010.04561.x
 28. Drossman DA. Presidential address: Gastrointestinal illness and the biopsychosocial model. *Psychosom Med*. 1998 May-Jun;60(3):258-67. doi: 10.1097/00006842-199805000-00007
 29. First HB, Frances A, Pincus HA. *DSM-IV-TR Guidebook*. Washington, DC: American Psychiatric Publishing, 2004.
 30. Drossman DA. Medicine has become a business, but what is the cost? *Gastroenterology*. 2004 Apr;126(4):952-3. doi: 10.1053/j.gastro.2004.02.029
 31. Grunkemeier DM, Cassara JE, Dalton CB, Drossman DA. The narcotic bowel syndrome: clinical features, pathophysiology, and management. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007 Oct;5(10):1126-39; quiz 1121-2. doi: 10.1016/j.cgh.2007.06.0130
 32. Drossman DA. Severe and refractory chronic abdominal pain: treatment strategies. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008 Sep;6(9):978-82. doi: 10.1016/j.cgh.2008.04.024
 33. McQuay HJ, Tramèr M, Nye BA, Carroll D, Wiffen PJ, Moore RA. A systematic review of antidepressants in neuropathic pain. *Pain*. 1996 Dec;68(2-3):217-27. doi: 10.1016/s0304-3959(96)03140-5
 34. Sabo CM, Grad S, Dumitrascu DL. Chronic Abdominal Pain in General Practice. *Dig Dis*. 2021;39(6):606-614. doi: 10.1159/000515433
 35. Keefer L, Drossman DA, Guthrie E, Simrén M, Tillisch K, Olden K, Whorwell PJ. Centrally Mediated Disorders of Gastrointestinal Pain. *Gastroenterology*. 2016 Feb 19;S0016-5085(16)00225-0. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.034
 36. Rana MV, Candido KD, Raja O, Knezevic NN. Celiac plexus block in the management of chronic abdominal pain. *Curr Pain Headache Rep*. 2014 Feb;18(2):394. doi: 10.1007/s11916-013-0394-z
 37. Choi JW, Joo EY, Lee SH, Lee CJ, Kim TH, Sim WS. Radiofrequency thermocoagulation of the thoracic splanchnic nerve in functional abdominal pain syndrome - A case report-. *Korean J Anesthesiol*. 2011 Jul;61(1):79-82. doi: 10.4097/kjae.2011.61.1.796
 38. Liou H, Kong MJ, Alzubaidi SJ, Knuttinen MG, Patel IJ, Kriegshauser JS. Single-Center Review of Celiac Plexus/Retrocrural Splanchnic Nerve Block for Non-Cancer Related Pain. *Acad Radiol*. 2021 Nov;28 Suppl 1:S244-S249. doi: 10.1016/j.acra.2021.03.005
 39. Laignel-Lavastine M. *Pathologie du sympathique*. Paris: Alcan, 1924.
 40. Maratka Z. Celiac (solar) plexus syndrome. A frequently overlooked source of abdominal pain. *J Clin Gastroenterol*. 1993 Mar;16(2):95-7
 41. Maratka Z. Comments on Rome criteria of functional gastrointestinal disorders. *Hepatogastroenterology*. 2007 Mar;54(74):454-7
 42. Mařatka Z. Functional gastrointestinal disorders - 50 years' experience in comparison with the Rome criteria. *Folia Gastroenterol Hepatol* 2005;3(1):10-16.
 43. Reidenberg MM, Portenoy RK. The need for an open mind about the treatment of chronic nonmalignant pain. *Clin Pharmacol Ther*. 1994 Apr;55(4):367-9. doi: 10.1038/clpt.1994.43
 44. Gabbrielli A, Pandolfi M, Mutignani M, Spada C, Perri V, Petruzzello L, Costamagna G. Efficacy of main pancreatic-duct endoscopic drainage in patients with chronic pancreatitis, continuous pain, and dilated duct. *Gastrointest Endosc*. 2005 Apr;61(4):576-81. doi: 10.1016/s0016-5107(05)00295-6
 45. Chauhan S, Forsmark CE. Pain management in chronic pancreatitis: A treatment algorithm. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2010 Jun;24(3):323-35. doi: 10.1016/j.bpg.2010.03.007
 46. Fasanella KE, Davis B, Lyons J, Chen Z, Lee KK, Slivka A, Whitcomb DC. Pain in chronic pancreatitis and pancreatic cancer. *Gastroenterol Clin North Am*. 2007 Jun;36(2):335-64, ix. doi: 10.1016/j.gtc.2007.03.011
 47. Lieb JG 2nd, Forsmark CE. Review article: pain and chronic pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009 Apr 1;29(7):706-19. doi: 10.1111/j.1365-2036.2009.03931.x
 48. Dumonceau JM, Costamagna G, Tringali A, Vahedi K, Delhaye M, Hittetlet A, Spera G, Giostra E, Mutignani M, De Maertelaer V, Devière J. Treatment for painful calcified chronic pancreatitis: extracorporeal shock wave lithotripsy versus endoscopic treatment: a randomised controlled trial. *Gut*. 2007 Apr;56(4):545-52. doi: 10.1136/gut.2006.0968831
 49. Zenz M, Strumpf M, Tryba M. Long-term oral opioid therapy in patients with chronic nonmalignant pain. *J Pain Symptom Manage*. 1992 Feb;7(2):69-77. doi: 10.1016/0885-3924(92)90116-y
 50. Vera-Portocarrero L, Westlund KN. Role of neurogenic inflammation in pancreatitis and pancreatic pain. *Neurosignals*. 2005;14(4):158-65. doi: 10.1159/0000876548
 51. Fusaroli P, Caletti G. Is there a role for celiac plexus block for chronic pancreatitis? *Endosc Int Open*. 2015 Feb;3(1):E60-2. doi: 10.1055/s-0034-13913924
 52. Kapural L, Jolly S. Interventional Pain Management Approaches for Control of Chronic Pancreatic Pain. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2016 Sep;14(3):360-70. doi: 10.1007/s11938-016-0100-4
 53. Maydeo A, Kamat N, Dalal A, Patil G. Advances in the Management of Pain in Chronic Pancreatitis. *Curr Gastroenterol Rep*. 2023 Oct;25(10):260-266. doi: 10.1007/s11894-023-00898-1
 54. Cohen SM, Kent TS. Etiology, Diagnosis, and Modern Management of Chronic Pancreatitis: A Systematic Review. *JAMA Surg*. 2023 Jun 1;158(6):652-661. doi: 10.1001/jamasurg.2023.0367
 55. Gress F, Schmitt C, Sherman S, Ciaccia D, Ikenberry S, Lehman G. Endoscopic ultrasound-guided celiac plexus block for managing abdominal pain associated with chronic pancreatitis: a prospective single center experience. *Am J Gastroenterol*. 2001 Feb;96(2):409-16. doi: 10.1111/j.1572-0241.2001.03551.x
 56. Sey MS, Schmaltz L, Al-Haddad MA, DeWitt JM, Calley CS,

- Juan M, Lasisi F, Sherman S, McHenry L, Imperiale TF, LeBlanc JK. Effectiveness and safety of serial endoscopic ultrasound-guided celiac plexus block for chronic pancreatitis. *Endosc Int Open*. 2015 Feb;3(1):E56-9. doi: 10.1055/s-0034-13779193
57. Santosh D, Lakhtakia S, Gupta R, Reddy DN, Rao GV, Tandan M, Ramchandani M, Guda NM. Clinical trial: a randomized trial comparing fluoroscopy guided percutaneous technique vs. endoscopic ultrasound guided technique of coeliac plexus block for treatment of pain in chronic pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009 May 1;29(9):979-84. doi: 10.1111/j.1365-2036.2009.03963.x
58. Cho NR, Kim YN, Kim JY, Ko YR, Hong TH, Moon HK, Park HJ. Celiac plexus block with botulinum toxin in severe chronic pancreatitis-A case report. *J Clin Pharm Ther*. 2020 Aug;45(4):848-851. doi: 10.1111/jcpt.13180
59. Park J, Chung ME. Botulinum Toxin for Central Neuropathic Pain. *Toxins (Basel)*. 2018 Jun 1;10(6):224. doi: 10.3390/toxins100602248
60. Busch EH, Atchison SR. Steroid celiac plexus block for chronic pancreatitis: results in 16 cases. *J Clin Anesth*. 1989;1(6):431-3. doi: 10.1016/0952-8180(89)90006-8
61. Raj M, Chen RY. Interventional applications of endoscopic ultrasound. *J Gastroenterol Hepatol*. 2006 Feb;21(2):348-57. doi: 10.1111/j.1440-1746.2006.04214.x
62. Draganov P, Toskes PP. Chronic pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol*. 2002 Sep;18(5):558-62. doi: 10.1097/00001574-200209000-00006
63. Strand DS, Law RJ, Yang D, Elmunzer BJ. AGA Clinical Practice Update on the Endoscopic Approach to Recurrent Acute and Chronic Pancreatitis: Expert Review. *Gastroenterology*. 2022 Oct;163(4):1107-1114. doi: 10.1053/j.gastro.2022.07.079
64. Puli SR, Reddy JB, Bechtold ML, Antillon MR, Brugge WR. EUS-guided celiac plexus neurolysis for pain due to chronic pancreatitis or pancreatic cancer pain: a meta-analysis and systematic review. *Dig Dis Sci*. 2009 Nov;54(11):2330-7. doi: 10.1007/s10620-008-0651-x