

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
Державна установа
«Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України»

*Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису*

РОМАНУХА ДМИТРО МИКОЛАЙОВИЧ

УДК 616.37/.38+616.717.9]-006.6-009.7]:616.8-089.83](043.3)

ДИСЕРТАЦІЯ

**МАЛОІНВАЗИВНІ ВТРУЧАННЯ НА СТРУКТУРАХ ВЕГЕТАТИВНОЇ
НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ПРИ БОЛЬОВИХ СИНДРОМАХ ЧЕРЕВНОЇ
ПОРОЖНИНИ ТА ТАЗУ**

2 – Охорона здоров'я
222 – Медицина

Подається на здобуття наукового ступеня
доктора філософії

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

_____ Д.М. Романуха

Науковий керівник:
Білошицький Вадим Васильович
доктор медичних наук, старший дослідник

Київ – 2024 р.

АНОТАЦІЯ

Романуха Д.М. Малоінвазивні втручання на структурах вегетативної нервової системи при больових синдромах черевної порожнини та тазу. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина. Державна установа «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова Національної академії медичних наук України», Київ, 2024 р.

Дисертаційна робота присвячена актуальним питанням малоінвазивного лікування больових синдромів черевної порожнини та тазу різного походження, шляхом інтервенції на сплетеннях вегетативної симпатичної нервової системи (ВСНС) (черевне сплетення (ЧС), непарний вузол (НВ)). У дослідження було залучено 83 учасника із регіонарними больовими синдромами черевної порожнини та тазу різної етіології, яким було проведено 96 малоінвазивних втручань. Пацієнти отримували лікування у трьох медичних закладах м. Києва (Україна): Державна установа “Головний медичний клінічний центр Міністерства внутрішніх справ України”, Державна установа “Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України”, медичний центр “MedClinic”, з 2016 по 2024 роки включно.

Пацієнти із хронічним абдомінальним та тазовим болем – є складною когортою хворих, які довгий час проходять лікування у багатьох спеціалістів: хірургів, урологів, гінекологів, неврологів, психіатрів та ін. Однак, незважаючи на проведення усіх діагностичних та лікувальних заходів больовий синдром зберігається або посилюється. 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%. Його частота ще більша у хворих із раком підшлункової залози. Лише у 12–20% пацієнтів діагноз встановлюють на стадії, коли ще можна провести резекцію пухлини. Зазвичай лікування болу у даних

хворих – дуже складне завдання, оскільки часто потребує хронічного застосування високих доз наркотичних та ненаркотичних анальгетиків або їх комбінації. Опіоїди більш ефективні, добре знімають больовий синдром, однак мають низку побічних ефектів, спричиняючи нудоту і блювання, запор, свербіж, сухість у роті, виражену седацію або марення, галюциногенні ефекти, необхідність збільшувати дозу в міру розвитку толерантності, а також непереносність певного препарату. Неадекватна боротьба з болем погано впливає на якість життя і асоціюється з гіршими клінічними показниками виживання пацієнтів.

Мета роботи – оцінка ефективності та безпечності лікування пацієнтів із больовими синдромами черевної порожнини і тазу із застосуванням малоінвазивних втручань на вегетативних симпатичних сплетеннях.

Проведено аналіз результатів 96 інтервенцій на структурах ВСНС черевної порожнини та тазу у 83 учасників. На ЧС було виконано 26 втручань у 21 пацієнта, на НВ – 70 втручань у 62 осіб.

Для аналізу використовували дані пацієнтів після процедури через 1 тиждень, 1,3,6 місяців. 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 тиждень, 1, 3 та 6 міс відповідно.

Усім хворим інтервенції були успішно виконані з першої спроби. Під час процедури не виникло жодних труднощів. Випадків перфорацій порожнистих органів, пошкодження судин, плевральних синусів або інших структур черевної

або грудної порожнини не було. Не зафіксовано жодних неврологічних ускладнень і жоден пацієнт не потребував переливання крові.

Загальна кількість втручань на ЧС при злоякісному ураженні підшлункової залози та групі пацієнтів з хронічним неонкологічним абдомінальним болем склала 26 інтервенцій у 21 пацієнта – 13 (62,0%) чоловіків та 8 (38%) жінок. ВАШ до процедури у загальній групі – $9,6 \pm 0,6$ см, через тиждень після втручання становила $4,5 \pm 1,6$ см ($P < 0,0001$), через місяць – $3,2 \pm 1,5$ см ($P < 0,0001$), через 3 місяці – $3,0 \pm 1,6$ см ($P < 0,0001$), півроку – $4,4 \pm 1,6$ см ($P < 0,0001$). Показник ФС за ШК до процедури у загальній групі склав $65,8 \pm 7,0\%$, через тиждень після втручання – $80,8 \pm 8,0\%$ ($P < 0,0001$), через місяць – $81,5 \pm 8,3\%$ ($P < 0,0001$), через 3 місяці – $75,0 \pm 9,5\%$ ($P < 0,0010$), півроку – $68,0 \pm 9,4\%$ ($P = 0,4042$).

Добова доза прийому опіоїдних аналгетиків до процедури у загальній групі становила $(123,8 \pm 86,0)$ мг, через 1 тиждень після втручання на ЧС – $(57,3 \pm 61,2)$ мг ($p < 0,0001$), через 1 місяць – $(41,0 \pm 47,3)$ мг ($p < 0,0001$), через 3 місяці – $(44,0 \pm 51,3)$ мг ($p < 0,0001$), через 6 місяців – $(80,6 \pm 77,2)$ мг ($p < 0,0001$).

Загальна кількість втручань на НВ при кокцигодинії та групі пацієнтів з хронічним тазовим болем склала 70 інтервенцій у 62 пацієнтів – 22 (35,5%) чоловіка та 40 (64,5%) жінок. ВАШ до процедури у загальній групі – $7,6 \pm 1,3$ см, через тиждень після втручання становила $2,7 \pm 0,9$ см ($P < 0,0001$), через місяць – $1,9 \pm 1,8$ см ($P < 0,0001$), через 3 місяці – $1,8 \pm 1,7$ см ($P < 0,0001$), півроку – $2,7 \pm 1,5$ см ($P < 0,0001$). Показник ФС за ШК до процедури у загальній групі склав $75,0 \pm 7,2\%$, через тиждень після втручання – $89,3 \pm 4,9\%$ ($P < 0,0001$), через місяць – $92,7 \pm 8,2\%$ ($P < 0,0001$), через 3 місяці – $92,9 \pm 7,4\%$ ($P < 0,0010$), півроку – $89,6 \pm 8,2\%$ ($P < 0,0001$).

Нейролізис ЧС під КТ-контролем є безпечною та ефективною процедурою для пацієнтів із абдомінальним болем, спричиненим неоперабельним раком підшлункової залози, зменшує застосування опіоїдних препаратів і, відповідно, їх побічних ефектів.

Симпатолізіс забезпечує тривале, значне зменшення больового синдрому за даними шкали ВАШ через 1, 3, 6 місяців ($p < 0,001$) та підвищує функціональний статус пацієнтів за даними ШК через 1 ($p < 0,001$), 3 місяця ($p < 0,001$).

Слід розглядати нейролізіс сонячного сплетення як частину міждисциплінарного підходу для комплексного лікування болю у верхній частині живота, пов'язаного зі злоякісними ураженнями.

Враховуючи високий відсоток рецидиву больового синдрому у досліджуваних пацієнтів з хронічним нейропатичним неонкологічним абдомінальним болем, необхідності повторних втручань з метою довготривалого контролю болю інтервенції на ЧС у даної когорти хворих потребують подальшого дослідження зі збільшенням числа спостережень.

Інтервенції на НВ є ефективним методом лікування пацієнтів із КД різної етіології, які значно зменшують біль за даними ВАШ ($p < 0,001$) та підвищують функціональний статус пацієнтів за даними ШК ($p < 0,001$) в динаміці через 1, 3, 6 місяців.

Малоінвазивні втручання на НВ під флюороскопічним контролем є безпечним та ефективним методом лікування пацієнтів із хронічною фармакорезистентною КД, що забезпечують тривалий аналгетичний ефект при відсутності ускладнень.

Ключові слова: нейролізіс; симпатолізіс; малоінвазивні втручання; вегетативна нервова система; вегетативне симпатичне сплетення; черевне сплетення; сонячне сплетення; непарний вузол; непарний ганглії; рак підшлункової залози; соляріт; функціональний абдомінальний біль; тазовий біль; кокцигодинія; лікування болю; больовий синдром.

SUMMARY

Romanukha D.M. Minimally invasive interventions on the structures of the autonomic nervous system for pain syndromes of the abdominal cavity and pelvis. – Qualifying scientific work on the rights of a manuscript.

Thesis for a PhD degree in the field of study 22 Health care in specialty 222 Medicine. State Institution "Romodanov Neurosurgery Institute of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine," Kyiv, 2024.

The dissertation research is devoted to topical issues of minimally invasive treatment of pain syndromes of the abdominal cavity and pelvis of various origins, by means of intervention on the plexuses of the autonomic sympathetic nervous system (ASNS) (celiac plexus (CP), ganglion impar (GI)). 83 participants with regional pain syndromes of the abdominal cavity and pelvis of various etiologies were involved in the study, who underwent 96 minimally invasive interventions. Patients received treatment in three medical institutions in Kyiv (Ukraine): State Institution "Main Medical Clinical Center of the Ministry of Internal Affairs of Ukraine", State Institution "Romodanov Neurosurgery Institute of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", medical center "MedClinic", from 2016 to 2024 inclusive.

Patients with chronic abdominal pain represent a challenging cohort, often undergoing long-term treatment by various specialists (surgeons, urologists, gynecologists, neurologists, psychiatrists, etc.). However, despite all diagnostic and therapeutic measures, the pain syndrome persists or worsens. A striking example is abdominal pain in patients with malignant neoplasms of the abdominal organs, as about half of cancer patients experience it, and in the later stages of the disease, this number exceeds 70%. Its prevalence is even higher in patients with pancreatic cancer. Only 12–20% of these patients are diagnosed at a stage where tumor resection is possible. Pain management in these patients is usually very challenging, often requiring the chronic use of high doses of opioid and non-opioid analgesics or their combinations. Opioids are more effective and provide good pain relief but come with a range of side

effects (nausea and vomiting, constipation, itching, dry mouth, pronounced sedation or delirium, hallucinogenic effects, the need to increase the dose due to the development of tolerance, intolerance to a particular drug). These side effects can worsen the quality of life, which is crucial for this cohort of patients, whose five-year survival rate is only 8%. Inadequate pain management negatively affects the quality of life and is associated with worse clinical survival outcomes for patients.

Objective: to evaluate the effectiveness and safety of treatment of patients with pain syndromes of the abdominal cavity and pelvis using minimally invasive interventions on the autonomic sympathetic plexuses.

An analysis of the results of 96 interventions on the ASNS structures of the abdominal cavity and pelvis in 83 patients was performed. 26 interventions was performed on CP in 21 patients, 70 interventions on GI 62 patients.

For analysis, data were collected from patients after the procedure at intervals of 1 week, 1 month, 3 months, and 6 months. Patients who were unable to visit the clinic were contacted by phone, and their responses were recorded. Data were also analyzed from patient examinations using a preliminary survey that used the Visual Analog Scale (VAS) for pain, ranging from 1 to 10 cm, where 0 cm indicates no pain, and 10 cm indicates unbearable pain. Before and after the procedure, the functional status (FS) of patients was assessed using the Karnofsky scale (KS), which ranges from 0 to 100%. The daily dose of opioid analgesics was evaluated using the oral morphine equivalent daily dose (oMEDD). Participants were followed-up for 6 months, with assessments conducted at 1 week, 1 month, 3 months, and 6 months.

Interventions were successfully performed for all patients on the first attempt. No complications were recorded during the interventions that would lead to a deterioration of the patients' condition. There were no manifestations of neurological deficits, vascular injuries, perforations of internal organs, pleural sinuses, lungs, etc.

The total number of interventions on CP for pancreatic cancer and the group of patients with chronic non-oncological abdominal pain amounted to 26 interventions in 21 patients – 13 (62.0%) male and 8 (38%) female. VAS before the procedure in the general group (n=26) was 9.6 ± 0.6 cm, one week after the intervention it was 4.5 ± 1.6

cm ($P<0.0001$), after one month it was 3.2 ± 1.5 cm ($P<0.0001$), after 3 months – 3.0 ± 1.6 cm ($P<0.0001$), after six months – 4.4 ± 1.6 cm ($P<0.0001$). The FS indicator according to the KS before the procedure in the general group was $65.8\pm 7.0\%$, one week after the intervention – $80.8\pm 8.0\%$ ($P<0.0001$), one month later – $81.5\pm 8.3\%$ ($P<0.0001$), after 3 months – $75.0\pm 9.5\%$ ($P<0.0010$), after six months – $68.0\pm 9.4\%$ ($P=0.4042$).

The oral morphine equivalent daily dose before the procedure in the general group was 123.8 ± 86.0 mg per day, one week after the intervention on CP oMEDD was 57.3 ± 61.2 mg ($P<0.0001$), after 1 month – 41.0 ± 47.3 mg ($P<0.0001$), after 3 months – 44.0 ± 51.3 mg ($P<0.0001$), after 6 months – 80.6 ± 77.2 mg ($P<0,0001$).

The total number of interventions on GI in coccygodynia and the group of patients with chronic pelvic pain amounted to 70 interventions in 62 patients – 22 (35.5%) male and 40 (64.5%) female.

VAS before the procedure in the general group ($n=26$) was $7,6\pm 1,3$ cm, one week after the intervention it was $2,7\pm 0,9$ cm ($P<0.0001$), after one month it was $1,9\pm 1,8$ cm ($P<0.0001$), after 3 months – $1,8\pm 1,7$ cm ($P<0.0001$), after six months – $2,7\pm 1,5$ cm ($P<0.0001$). The FS indicator according to the KS before the procedure in the general group was $75,0\pm 7,2\%$, one week after the intervention – $89,3\pm 4,9\%$ ($P<0.0001$), one month later – $92,7\pm 8,2\%$ ($P<0.0001$), after 3 months – $92,9\pm 7,4\%$ ($P<0.0010$), after six months – $89,6\pm 8,2\%$ ($P<0,0001$).

CT-guided CP neurolysis is a useful and effective tool in treating patients with both abdominal pain caused by inoperable pancreatic cancer and chronic non-cancer pharmacoresistant abdominal pain.

Minimally invasive CP interventions significantly reduce pain according to the VAS ($p<0.001$), decrease the need for opioid analgesics ($p<0.001$) at 1, 3, and 6 months, and improve patients' FS according to the KS ($p<0.001$) at 3 months.

Celiac plexus neurolysis should be considered as part of a multidisciplinary approach to the comprehensive treatment of upper abdominal pain associated with cancer in the early stages of the disease.

Taking into account the high frequency of pain recurrence in patients with non-cancer pain group, the need for repeated interventions for long-term pain control, and the necessity for further research on CP interventions in this cohort with a larger number of observations.

Interventions on GI are an effective treatment method of patients with CD of various etiologies. They significantly reduce pain according to VAS ($p<0.001$) and improve functional status according to KS ($p<0.001$) after 1, 3 and 6 months.

Minimally invasive interventions on GI allow for less tissue traumatization, rapid recovery after the procedure and minimize any complications.

Key words: neurolysis; sympatholysis; minimally invasive procedures; autonomic nervous system; autonomic sympathetic plexus; celiac plexus; solar plexus; ganglion impar; ganglion of Walther; pancreatic cancer; solaritis; functional abdominal pain syndrome; coccygodynia; pelvic pain; pain management; pain syndrome.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Єрошкін, О.А., & Романуха, Д.М. (2020). Нейролізис сонячного сплетення під КТ-контролем у лікуванні пацієнтів із вираженим больовим синдромом верхнього поверху черевної порожнини *Ukrainian Neurosurgical Journal*, 26(2), 34-45. <https://doi.org/10.25305/unj.201779>

(Особистий внесок здобувача полягає у збиранні, вивченні літературних даних й аналізі наукової літератури, обробці та узагальненні результатів досліджень, написанні основного тексту рукопису та підготовці статті до друку).

2. Романуха, Д.М., Строкань, А.М., & Білошицький, В.В. (2023). Застосування різних методик нейролізису сонячного сплетення у лікуванні больового синдрому, пов'язаного з раком підшлункової залози. *Ukrainian Neurosurgical Journal*, 28(3), 52-56. <https://doi.org/10.25305/unj.257987>

(Особистий внесок здобувача полягає у вивченні літературних даних, описанні клінічного випадку та порівнянні різних методів лікування, написанні основного тексту статті, поготовці матеріалів до друку).

3. Єрошкін, О.А., & Романуха, Д.М. (2024). Малоінвазивні втручання на сонячному сплетенні в пацієнтів зі стійким болем у животі, спричиненим раком підшлункової залози. *International Neurological Journal*, 20(1), 13-22. <https://doi.org/10.22141/2224-0713.20.1.2024.1041>

(Особистий внесок здобувача полягає у вивченні літературних даних, участі в розробці дизайну дослідження, статистичній обробці матеріалу, написанні основного тексту статті та підготовці статті до друку).

4. Романуха, Д.М., & Білошицький, В.В. (2024). Малоінвазивні втручання на непарному вузлі в лікуванні пацієнтів із кокцигодинією. *Ukrainian Neurosurgical Journal*, 30(1), 43-52. <https://doi.org/10.25305/unj.296335>

(Особистий внесок здобувача полягає у зборі й аналізі літературних даних, аналізі та інтерпретації результатів дослідження, підготовці статті до друку).

5. Білошицький, В.В. & Романуха, Д.М. (2024). Результати інтервенційних втручань на сонячному сплетенні при лікуванні пацієнтів із хронічним фармакорезистентним абдомінальним болем. *Ukrainian Neurosurgical Journal*, 30(3), 18-29. <https://doi.org/10.25305/unj.301385> *(Особистий внесок здобувача полягає у зборі й аналізі літературних даних, аналізі та інтерпретації результатів дослідження, написанні основного тексту статті та підготовці статті до друку).*

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

6. Білошицький В.В., Романуха Д.М. Інтервенції на непарному вузлі у лікуванні хронічних больових синдромів тазу. Міжнародна науково-практична конференція “Сучасні виклики нейрохірургії, кардіохірургії та онкохірургії – технології та мистецтво” (4 – 5 квітня 2024 р., м. Івано-Франківськ), С. 4-5. [Електронний ресурс]: наукова конференція. – Режим доступу: <https://www.youtube.com/watch?v=yREJB3EPnE>.

(Особистий внесок здобувача полягає у формулюванні мети дослідження, участі в обробці та узагальненні одержаних результатів, підготовці тез до друку, представленні доповіді результатів дослідження).

7. Єрошкін О.А., Романуха Д.М. Інтервенції на черевному сплетенні у лікуванні пацієнтів з хронічним неонкологічним болем у животі. Міжнародна науково-практична конференція “Сучасні виклики нейрохірургії, кардіохірургії та онкохірургії – технології та мистецтво” (4 – 5 квітня 2024 р., м. Івано-Франківськ), С. 17-18. [Електронний ресурс]: наукова конференція. – Режим доступу: <https://www.youtube.com/watch?v=yREJB3EPnE>.

(Особистий внесок здобувача полягає у формулюванні мети дослідження, участі в обробці та узагальненні одержаних результатів, підготовці тез до друку, представленні доповіді результатів дослідження).

ЗМІСТ

Перелік умовних скорочень.....	16
Вступ.....	17
РОЗДІЛ 1. ОСОБЛИВОСТІ АНАТОМІЇ, ІННЕРВАЦІЇ ЧЕРЕВНОГО І ТАЗОВОГО ВІДДІЛУ СИМПАТИЧНОГО НЕРВОВОГО СТОВБУРУ. (АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	24
1.1. Анатомія вегетативного симпатичного стовбуру у черевній порожнині та тазі. Формування сплетень.....	24
1.2. Симпатичні нервові сплетення та вузли черевної порожнини і тазу	27
1.3. Анатомія та зона іннервації черевного сплетення.....	30
1.4. Анатомія та зона іннервації непарного вузла.....	33
Висновок до розділу 1.....	34
РОЗДІЛ 2. ПРОБЛЕМИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО АБДОМІНАЛЬНОГО І ТАЗОВОГО БОЛЮ (АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	37
2.1. Нейропатичний біль, спричинений онкологічним ураженням органів черевної порожнини чи тазу.....	37
2.2. Синдром хронічного функціонального абдомінального болю	40
2.3. Солярійт.....	46
2.4. Фармакорезистентний хронічний панкреатит.....	50
2.5. Хронічний тазовий біль	56
2.6. Кокцигодинія	60
Висновок до розділу 2.....	63
РОЗДІЛ 3. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	67
3.1. Загальні положення.....	67
3.2. Характеристика матеріалу дослідження.....	67
3.3. Методика інтервенцій на черевному сплетенні.....	68
3.4. Методика інтервенцій на непарному вузлі.....	73
3.5. Статистичні методи.....	77

	14
РОЗДІЛ 4. РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ У ГРУПІ ІНТЕРВЕНЦІЙ НА ЧЕРЕВНОМУ СПЛЕТЕННІ.....	78
4.1. Результати інтервенцій на черевному сплетенні.....	78
4.2. Інтервенції на черевному сплетенні.....	84
4.2.1. Методи візуалізації.....	88
4.2.2. Показання та протипоказання.....	89
4.2.3. Особливості іннервації.....	91
4.2.4. Нейролітичні агенти	92
4.2.5. Підготовка пацієнтів до процедури.....	93
4.2.6. Симпатолізис черевного сплетення під КТ-контролем: характеристика доступів з клінічними прикладами.....	95
4.2.7. Ускладнення процедури.....	103
4.3. Обговорення результатів.....	108
Висновок до розділу 4.....	125
РОЗДІЛ 5. РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ У ГРУПІ ІНТЕРВЕНЦІЙ НА НЕПАРНОМУ ВУЗЛІ.....	128
5.1. Результати інтервенцій на непарному вузлі.....	128
5.2. Обговорення результатів.....	131
Висновок до розділу 5.....	142
РОЗДІЛ 6. РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ У ЗАГАЛЬНІЙ ГРУПІ ВТРУЧАНЬ НА ВЕГЕТАТИВНИХ СИМПАТИЧНИХ СПЛЕТЕННЯХ ТА ВУЗЛАХ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ ТА ТАЗУ.....	144
6.1. Результати інтервенцій у загальній групі пацієнтів	144
6.2. Малоінвазивні втручання на інших симпатичних сплетеннях при больових синдромах черевної порожнини і тазу.....	146
6.3. Інтервенції на вегетативних симпатичних сплетеннях черевної порожнини і тазу при інших патологіях.....	153
Висновок до розділу 6.....	164
Висновки.....	166
Практичні рекомендації.....	169

	15
Список використаних літературних джерел.....	170
Додаток.....	199

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВНС	–	вегетативна симпатична нервова система
ВАШ	–	візуально аналогова шкала болю
ВООЗ	–	Всесвітня організація охорони здоров'я
ЕОП	–	електронно-оптичний перетворювач
ЕПДДМ	–	еквівалент пероральної добової дози морфіну
ЕУСГ	–	ендоскопічна ультрасонографія
КД	–	кокцигодинія
МРТ	–	магнітно-резонансна томографія
МСКТ	–	мультиспіральна комп'ютерна томографія
НВ	–	непарний вузол
РЧА	–	радіочастотна абляція
РЧМ	–	радіочастотна модуляція
СФАБ	–	синдром функціонального абдомінального болю
УЗД	–	ультразвукове дослідження
ФС	–	функціональний статус
ЧС	–	черевне сплетення
ХТБ	–	хронічний тазовий біль
ШК	–	шкала Карновського

ВСТУП

Актуальність теми. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), до 37% людей у розвинутих 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 у 90% з них біль існує понад 2 роки і в третині випадків не полегшується в результаті лікування [1]. Екстраполяція цих даних у вітчизняну площину може свідчити, що в Україні мільйони людей, переважно працездатного й похилого віку, мають проблеми, пов'язані з хронічним болем.

Пацієнти із хронічним абдомінальним та тазовим болем – є складною когортою хворих, які довгий час проходять лікування у багатьох спеціалістів: хірургів, урологів, гінекологів, неврологів, психіатрів та ін. Однак, незважаючи на проведення усіх діагностичних та лікувальних заходів больовий синдром зберігається або посилюється. Яскравим прикладом є біль у животі у хворих зі злоякісними новоутвореннями органів черевної порожнини, адже його відчувають 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 встановлюють на стадії, коли ще можна провести резекцію пухлини [5]. Зазвичай лікування болю у даних хворих – дуже складне завдання, оскільки часто потребує хронічного застосування високих доз наркотичних та ненаркотичних анальгетиків або їх комбінації. Опіоїди більш ефективні, добре знімають больовий синдром, однак мають низку побічних ефектів, спричиняючи нудоту і блювання, закреп, свербіж, сухість у роті, виражену седацію або марення, галюциногенні ефекти, необхідність збільшувати дозу в міру розвитку толерантності, а також непереносність 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 і асоціюється з гіршими клінічними показниками виживання пацієнтів [4, 10, 11].

Хронічний тазовий біль (ХТБ), біль у промежині та куприку є складною проблемою як для пацієнтів, так і для медичних працівників, які мають обмежені можливості для його ефективного лікування. Діагноз ХТБ установлюють, якщо біль триває понад 3 міс, локалізується в ділянці таза, передньої черевної стінки на рівні пупка або нижче, а також у попереково-крижовій або сідничній ділянці. Біль досить інтенсивний, що призводить до порушення життєдіяльності. У близько 38 із 1000 жінок віком від 15 до 73 років причиною звернення по первинну медичну допомогу є ХТБ [1]. Кількість таких звернень порівнянна з кількістю звернень з приводу бронхіальної астми [12]. ХТБ є найчастішою причиною направлення пацієнок до гінекологічних клінік (20%) [13]. Майже в половині випадків джерело болю встановити не вдається [14]. Найпоширенішими причинами ХТБ є післяопераційні спайки в ділянці таза, ендометріоз, синдром тазового венозного повнокров'я, лейоміома (фіброміома), злоякісні пухлини тазових органів, інтерстиціальний цистит, хронічний простатит, синдром подразненого кишківника, віддзеркалений біль у ділянці таза (виникає при патології грудного та поперекового відділів хребта). Слід пам'ятати, що пацієнт може мати не одне, а декілька захворювань, що спричиняють тазовий біль. Ендометріоз та інтерстиціальний цистит зазвичай перебігають одночасно. У найтяжчих випадках діагноз ХТБ установити не вдається. Якщо діагноз захворювання, що спричинило ХТБ, встановлено, то виявити джерело болю нескладно. Якщо ж діагноз незрозумілий, насамперед слід визначити характер болю (вісцеральний, соматичний, невропатичний або змішаний).

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. Водночас, у вітчизняній літературі опублікована обмежена кількість наукових праць, щодо тематики малоінвазивних втручань на

симпатичних сплетеннях, в тому числі при больових синдромах черевної порожнини та тазу, відсутня чітка систематизація інтервенцій, дані про їх результативність та ефективність, тощо.

Також, необхідно розуміти принципову різницю між блокадою та нейролізисом (нейролізом) нервових сплеть. 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. В деяких випадках, з метою більш довготривалого ефекту, застосовують радіочастотну денервацію (абляцію) (РЧА) або радіочастотну модуляцію (РЧМ) нервового сплетення.

Малоінвазивні методики втручань на сплетеннях вегетативної симпатичної нервової системи (ВСНС): на черевному сплетенні (ЧС) при абдомінальному больовому синдромі або на непарному вузлі (НВ) при ХТБ чи кокцигодинії (КД) все частіше застосовуються у клінічній практиці, вони є ефективним альтернативним методом зменшення болю, підвищення якості життя пацієнтів, мінімізації використання опіоїдів та пов'язаних із цим побічних реакцій [8, 9].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційну роботу виконано в межах науково-дослідної роботи, що виконувалася в Державній установі "Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України"- «Розробити інноваційні малоінвазивні технології в хірургічному лікуванні дегенеративних нейрокомпресійних синдромів поперекового відділу хребта» (2022-2024 рр.) за номером державної реєстрації 0122U000330 - у якій дисертант брав участь як виконавець.

Мета роботи – оцінка ефективності та безпечності лікування пацієнтів із больовими синдромами черевної порожнини і тазу із застосуванням малоінвазивних втручань на вегетативних симпатичних сплетеннях.

Завдання дослідження:

1. Провести аналіз сучасного стану наукових уявлень про етіологію, патофізіологічні механізми, клінічні особливості перебігу больових синдромів черевної порожнини і тазу, що обґрунтовують потребу в ефективному інтервенційному лікуванні.

2. Визначити вплив нейролізу ЧС під КТ-контролем на виразність та перебіг больового синдрому, ФС, потребу в опіоїдних анальгетиках у пацієнтів з болем у животі, викликаним раком підшлункової залози.

3. Визначити вплив нейролізу ЧС під КТ-контролем на виразність та перебіг больового синдрому, ФС, потребу в опіоїдних анальгетиках у пацієнтів з хронічним неонкологічним абдомінальним болем.

4. Оцінити безпечність процедури, частоту і характер ускладнень при виконанні малоінвазивних втручань на ЧС під КТ-контролем у пацієнтів із фармакорезистентним абдомінальним болем, спричиненим раком підшлункової залози або хронічним неонкологічним абдомінальним болем.

5. Визначити вплив малоінвазивних втручань на НВ на виразність та перебіг больового синдрому та ФС у пацієнтів з КД і ХТБ.

6. Оцінити безпечність процедури, частоту і характер ускладнень при виконанні малоінвазивних втручань на НВ під флюороскопічним контролем у пацієнтів із КД та ХТБ.

Об'єкт дослідження: абдомінальний та тазовий біль різного походження (ноцицептивний і нейропатичний).

Предмет дослідження: ефективність малоінвазивних втручань на структурах вегетативної нервової системи при больових синдромах черевної порожнини та тазу.

Методи дослідження: загальноклінічне та клініко-неврологічне обстеження згідно з наявними правилами з метою вивчення проявів, оцінки динаміки больового синдрому за візуальною аналоговою шкалою болю (ВАШ), функціонального статусу за Шкалою Карновського (ШК); нейровізуалізуючі –

флюороскопія та рентгенографія за допомогою операційного електронно-оптичного перетворювача (ЕОП), мультиспіральна комп'ютерна томографія (МСКТ), магнітно-резонансна томографія (МРТ), ультразвукове дослідження (УЗД), ендоскопічна ультрасонографія (ЕУСГ) – з метою локалізації, врахування індивідуальних анатомічних варіацій симпатичних сплетень, вибору оптимальної методики процедури та доступу; статистичні методи аналізу (програмне забезпечення для проведення обробки цифрових даних та статистичного аналізу) – з метою оцінки достовірності отриманих кількісних показників.

При виконанні дослідження було дотримано принципів біоетики згідно з Гельсінською декларацією прав людини, Конвенцією Ради Європи про права людини і біомедицини, українським законодавством. Проведення дослідження мало позитивне рішення Комісії з питань етики Державної установи «Інститут нейрохірургії імені акад. А. П. Ромоданова НАМН України», як на етапі планування, так і при розгляді завершеної дисертаційної роботи (протокол №6 від 21 жовтня 2024 р.).

Наукова новизна одержаних результатів.

Дисертаційна робота сприяє розв'язанню актуальної науково-прикладної задачі – знеболення пацієнтів з фармакорезистентним болем при онкологічних ураженнях органів черевної порожнини та тазу, хронічними нейропатичними абдомінальними чи тазовими больовими синдромами.

Підтверджено, структури ВСНС є важливими автономними колекторами чутливої та трофічної іннервації внутрішніх органів черевної порожнини та тазу.

Підтверджено, що вегетативні симпатичні сплетення є цільовими мішенями для забезпечення стійкого аналгетичного ефекту.

Встановлено та приведено класифікацію симпатичних сплетень, вузлів і нервів черевної порожнини та тазу та інтервенцій на них з усіма можливими лікувальними ефектами.

Доведено, що блокада із кортикостероїдом та місцевим анестетиком або нейролізис – руйнування нервових волокон ЧС за допомогою етилового спирту чи фенолу під КТ-контролем достовірно забезпечує тривале, значне зменшення больового синдрому за даними шкали ВАШ протягом шести місяців та підвищує функціональний статус пацієнтів за даними ШК протягом трьох місяців.

Доведено, що інтервенції на НВ під флюороскопічним контролем є безпечним та ефективним методом лікування пацієнтів із фармакорезистентною КД та ХТБ, що забезпечують тривалий аналгетичний ефект (період спостереження – 6 місяців) при відсутності ускладнень.

Практичне значення одержаних результатів.

Для ефективного лікування вираженого, стійкого, фармакорезистентного болю у пацієнтів із злоякісними ураженнями органів черевної порожнини чи тазу, за результатами дисертаційного дослідження рекомендується використання інтервенційних втручань на абдомінальних чи тазових вегетативних симпатичних сплетеннях, вузлах та нервах.

Запропоновані інтервенції на ЧС та НВ можуть застосовуватися в складних клінічних випадках у разі вичерпання терапевтичних можливостей у пацієнтів із вираженим онкологічним або хронічними нейропатичними абдомінальними чи тазовим болем.

Результати дисертаційного дослідження впроваджено в практичну роботу відділення нейрохірургії Державної установи “Головний медичний клінічний центр МВС України” та медичного центру “MedClinic”.

Особистий внесок здобувача.

Дисертація є власним завершеним науковим дослідженням здобувача Спільно з науковими керівниками – доктором мед. наук, старшим дослідником В.В. Білошицьким – сформульовано тему, мету та завдання дослідження, обговорено результати та висновки. Здобувачем особисто проведено аналіз фахової літератури за темою дослідження та проведено патентно-

інформаційний пошук, виконано обробку первинної медичної документації, проаналізовано результати клініко-інструментальних обстежень 83 пацієнтів з хронічним фармакорезистентним абдомінальним чи тазовим болем, яким було виконано 96 малоінвазивних втручань на структурах ВСНС черевної порожнини та тазу. Особисто дисертантом було виконано 40 (48,2%) інтервенцій на ЧС або НВ. Дисертантом самостійно проведено обробку, узагальнення та підведення підсумків роботи. Розділи дисертації, фахові журнальні публікації та тези доповідей на науковій конференції здобувачем написано й оформлено особисто, самостійно сформульовано наукові положення, висновки щодо наукової новизни та практичного значення отриманих результатів. Публікації, видані у співавторстві, не містять конфлікту інтересів.

Апробація результатів дисертації. Результати дисертаційного дослідження оприлюднено та обговорено на міжнародній науково-практичній конференції “Сучасні виклики нейрохірургії, кардіохірургії та онкохірургії – технології та мистецтво” (м. Івано-Франківськ, 2024) та на фаховому семінарі відділу спінальної нейрохірургії Державної установи “Інститут нейрохірургії ім.акад. А.П.Ромоданова НАМН України” у листопаді 2024 року.

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 7 наукових праць, зокрема 5 статей у науковому виданні, включеному до переліку наукових фахових видань України, 4 з яких входять до міжнародної наукометричної бази Scopus, і 2 тез доповідей на науковій конференції.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота складається з таких розділів: вступу, 2 розділів огляду літератури, 3 розділів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел. Робота викладена на 200 сторінках машинописного тексту, ілюстрована 33 рисунками, містить 7 таблиць. Список використаних літературних джерел містить 246 посилань.

РОЗДІЛ 1

ОСОБЛИВОСТІ АНАТОМІЇ ТА ІННЕРВАЦІЇ ЧЕРЕВНОГО І ТАЗОВОГО ВІДДІЛУ СИМПАТИЧНОГО НЕРВОВОГО СТОВБУРУ (АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1. Анатомія вегетативного симпатичного стовбуру у черевній порожнині та тазі. Формування сплетень

Симпатичний стовбур (ланцюг) (*truncus sympaticus*) належить до периферійного відділу симпатичної частини вегетативної нервової системи. Симпатичний стовбур – це вузловий (гангліозний) ланцюг, який є парним (двобічним) утворенням і тягнеться від основи черепа, вздовж передньо-бокової поверхні хребта, до куприка. Складається з 20-25 парних вузлів (*ganglia trunci sympatici*). Він поділяється на шийний, грудний, поперековий і крижовий відділи: 3 вузли в шийному відділі, 12 в грудному відділі, 4 в поперековому, 4 в крижовому і один вузол в куприковому, які з'єднані між собою міжвузловими гілками (*rami interganglionares*). Два бічні ланцюги закінчуються, зливаючись у єдиний ганглії перед крижово-куприковим з'єднанням, на передній поверхні І куприкового хребця, що має назву НВ (*ganglion impar*) [15-17]. Поперековий і крижовий відділи симпатичного стовбуру формують відповідні сплетення, за допомогою яких здійснюється вегетативна симпатична іннервація органів та структур черевної порожнини та тазу.

Поперековий симпатичний ланцюг представляє собою 4 парних взаємопов'язані вузли, що локалізуються на передньолатеральній поверхні тіл поперекових хребців та прилягають до медіальної поверхні великого поперекового м'язу. Зверху він є безпосереднім безперервним продовженням грудного відділу симпатичного ланцюгу, що проходить позаду медіальної дугоподібної зв'язки діафрагми. Донизу він проходить позаду загальних

клубових судин над крилами крижової кістки і продовжується в крижовий симпатичний ланцюг. З правого боку він лежить позаду від нижньої порожнистої вени, ліворуч – задньо-латерально від лімфатичних вузлів аорти [15-17].

Периферійні еферентні нейрони ВСНС розміщуються у гангліях симпатичного стовбуру. До двох верхніх, а іноді і трьох, поперекових вузлів симпатичного ланцюга підходять передвузлові симпатичні волокна у складі білих сполучних гілок (*rr. communicantes albi*), які містять прегангліонарні волокна від нейронів бічного рогу спинного мозку. Білі сполучні гілки відходять від двох (або трьох) верхніх поперекових спинномозкових нервів. По міжвузлових гілках відбувається сполучення прегангліонарних волокон з нижніми поперековими, крижовими та куприковим гангліями симпатичного стовбуру.

Від усіх вузлів симпатичного ланцюга відходять сірі сполучні гілки (*rr. communicantes grisei*). Ці гілки утворені постгангліонарними волокнами, які з'єднуються із поруч розташованим спинномозковим нервом і розходяться по всіх його гілках, досягаючи скелетних м'язів. Гілки, що прямують до внутрішніх органів, від усіх вузлів симпатичного стовбура, мають назву вісцеральних. Вони формують симпатичні нерви, які можуть мати, як пост- так і прегангліонарні волокна, що проходять транзитом через вузли симпатичного ланцюга безпосередньо у ганглії вегетативних сплетень.

В іннервацію органів черевної порожнини залучені нижні VI-VII грудних вузлів симпатичного стовбура, а саме їх вісцеральні гілки. Корінцями 5-9 грудних гангліїв утворюється великий нутрощевий нерв (*n. splanchnicus major*). Корінці нерву сполучаючись, утворюють один нерв, що спускається крізь м'язові пучки діафрагми в черевну порожнину і закінчується в гангліях ЧС. Великий нутрощевий нерв несе постгангліонарні симпатичні і чутливі волокна від органів грудної та черевної порожнин. Малий нутрощевий нерв (*n. splanchnicus minor*) виходить із 10-11 грудних гангліїв та найнижчий нутрощевий нерв (непостійний) (*n. splanchnicus imus*) з 12 грудного вузла. Волокна обох нервів закінчують у вегетативних симпатичних сплетеннях органів черевної порожнини.

Поперековий відділ симпатичного ланцюгу складається з 3-5 поперекових вузлів, які локалізуються на передньобічній поверхні тіл поперекових хребців вздовж медіального краю великого поперекового м'яза. Через сірі сполучні гілки поперекові симпатичні ганглії сполучаються з усіма поперековими спинномозковими нервами. До ЧС із поперекових вузлів підходять поперекові нутрощеві нерви (*nn. splanchnici lumbales*), що містять пре- та постгангліонарні волокна, які розповсюджуються по гілкам черевної аорти до відповідних органів та формують відповідні вегетативні сплетення [15-17].

Поперековий симпатичний ланцюг демонструє варіації свого положення та кількості гангліїв. Згідно даних анатомічного кадавер-дослідження 393 вузла та 719 сполучних гілок були ідентифіковані шляхом секції 50 людських трупів. Кількість вузлів в одному поперековому ланцюжку коливалася від 2 до 6, середнє значення становило 3,9 [18]. Інше дослідження проведено на основі ретельного розтину 30 забальзамованих у формаліні людських трупів показало наявність 60 поперекових симпатичних стовбурів, у яких спостерігалось 238 гангліїв. У 46,6% випадків було виявлено 4 ганглії. Спостерігався медіальний зсув симпатичного стовбура в поперековому відділі, який проходив над крижовим виступом, досягаючи області тазу у 96% зразків [19].

Крижовий відділ складається з 4 крижових вузлів, які локалізуються на тазовій поверхні крижової кістки медіально від тазових крижових отворів. Аналогічно поперековими вузлам, крижові, за допомогою сірих сполучних гілок, мають зв'язок з усіма крижовими спинномозковими нервами. Крижові нутрощеві нерви (*nn. splanchnici sacrales*), відходять від крижових вузлів і несучи у своєму складі, як прегангліонарні, так і постгангліонарні волокна входять до складу верхнього і нижнього підчеревних сплетень. Симпатичні волокна розповсюджуються від нижнього підчеревного сплетення до органів і стінок тазу за допомогою гілок внутрішньої клубової артерії [15-17].

Сфера дії симпатичної системи в організмі людини надзвичайно широка. Вона має зв'язок із майже всіма спинномозковими нервами і периартеріальними сплетеннями, а симпатичні волокна іннервують усі кровоносні судини, потові

залози та внутрішні органи. Єдиними структурами, яких симпатична система не досягає, є безсудинні структури, такі як нігті та хрящі.

ВНС бере участь у витраті енергії (катаболізм), що дозволяє організму правильно використовувати енергію для відповіді на стресові ситуації. Активація симпатичної системи призводить до розширення зіниць, пілоерекції, вазоконстрикції шкірних кровоносних судин, потовиділення, виділення адреналіну, розширення бронхів, збільшення частоти серцевих скорочень та зниження травлення – гальмування скорочення гладкої мускулатури в шлунково-кишковому тракті.

У нормальних умовах кровоносні судини зберігаються в тонусі в стані спокою з помірним звуженням судин. Якщо посилюються симпатичні сигнали, посилюється звуження судин і навпаки. У коронарних судинах, скелетних м'язах і судинах зовнішніх статевих органів симпатична стимуляція призводить до розширення судин.

1.2. Симпатичні нервові сплетення та вузли черевної порожнини і тазу

Вегетативні симпатичні сплетення за локалізацією поділяються на інтрамуральні – розташовуються в стінках внутрішніх органів, позаорганні – навколо внутрішніх органів та періартеріальні – навколо кровоносних судин. В сплетеннях містяться автономні вузли, у яких преузлові волокна перемикаються на постузлові, аферентні волокна та частина парасимпатичних волокон проходять через них транзитом [16].

У черевній порожнині розташовані наступні вегетативні сплетення та вузли:

1) ЧС або сонячне сплетення (*plexus coeliacus*) – забезпечує вегетативну іннервацію широкого спектру органів черевної порожнини через складну мережу нервових волокон. До цих органів належать печінка, жовчний міхур, шлунок, підшлункова залоза, селезінка, нирки, тонка кишка та перші дві третини товстої кишки [20-22]. ЧС розташоване навколо черевного стовбуру та верхньої

брижової артерії, зазвичай на рівні T12 і L1 хребців [23]. Включаючи складну мережу взаємопов'язаних нервових волокон і гангліїв, сонячне сплетення має сітчасту структуру. Основні складові ЧС включають п'ять великих вузлів: правий і лівий черевні ганглії (*ganglia coeliaca*), які представляють собою значні скупчення тіл нервових клітин та локалізуються по боках черевного стовбуру; аортально-ниркові вузли (*ganglia aorticorenalia*), розташовані біля місця відгалуження ниркових артерій від аорти; верхній брижовий вузол (*ganglion mesentericum superius*), непарний, локалізується біля місце відходження верхньої брижової артерії. Від вузлів відходять нерви, які прямують до органів, формуючи періартеріальні та органні вегетативні сплетення.

2) Верхнє брижове сплетення (*plexus mesentericus superior*) розповсюджується по всім гілкам верхньої брижової артерії. Його волокна іннервують тонку кишку, сліпу, висхідну і поперечну ободову кишки [15-17].

3) Нижнє брижове сплетення (*plexus mesentericus inferior*), супроводжує всі гілки нижньої брижової артерії. В складі сплетення є нижній брижовий вузол (*ganglion mesentericum inferius*), волокна цього сплетення досягають поперечної, низхідної і сигмоподібної ободових кишок, а також верхньої частини прямої кишки [16].

4) Верхнє підчеревне сплетення (*plexus hypogastricus superior*), заочеревинне, преаортальне нервово сплетення, утворене двома бічними корінцями та одним серединним корінцем навколо рівня біфуркації аорти між загальними клубовими артеріями (рівень L4–L5). Бічні корінці походять головним чином від найнижчих поперекових спланхнічних нервів і містять симпатичний компонент. Серединний корінець є продовження ЧС від нижнього брижового сплетення, містить як симпатичний, так і парасимпатичний компоненти. Верхнє підчеревне сплетення поділяється на парні підчеревні нерви на на тому ж рівні або нижче крижового мису [24-26].

Згідно даних анатомічного дослідження 18 трупів, найнижчі поперекові нутрощеві нерви або верхнє підчеревне сплетення покривали біфуркацію аорти в 11/18 зразках [24]. За результатами іншого дослідження 17 трупів жіночої статі було отримано наступні результати: у всіх зразках верхнє підчеревне сплетення

було занурено в сполучнотканинний лист у передкрижовому просторі, трохи нижче очеревини. У 14 з 17 зразків (82,4%) сплетення утворювало середню відстань 21,3 мм (діапазон 9-40 мм) нижче біфуркації аорти. У 58,8% зразків верхнє підчеревне сплетення було розташоване ліворуч від середньої лінії. Середня довжина і ширина сплетення становили 39,5 (діапазон 11,5-68) мм і 9 (діапазон 2,5-15) мм відповідно [26].

5) Нижнє підчеревне сплетення (*plexus hypogastricus inferior*), також відоме як тазовий ганглії. Залягає навколо гілок внутрішніх клубових артерій. Верхнє підчеревне сплетення, розділяючись на два підчеревні нерви, закінчуються двобічно в складній нервовій мережі, що і має назву нижнє гіпогастральне сплетення [27, 28]. Злиття тазових нутрощевих нервів, що несуть парасимпатичні еферентні волокна в сплетення, крижових нутрощевих нервів від симпатичного стовбура і підчеревних нервів від верхнього підчеревного сплетення разом із вісцеральними аферентними волокнами утворює нижнє підчеревне сплетення. До сплетення підходять передвузлові парасимпатичні волокна від крижових парасимпатичних ядер [29]. За даними деяких досліджень сплетення має зв'язок із S2-S5 спинномозковими нервами [30]. Нижнє підчеревне сплетення утворює мережу нервів, які живлять всі внутрішні органи малого тазу. Сплетення лежить у заочеревинній сполучній тканині на бічній стінці тазу, збоку від прямої кишки у чоловіків і збоку від прямої кишки та піхви у жінок. Воно розташовано передньолатерально від мезоректуму [31].

Анатомічна дисекція 17 трупів жіночої статі підтвердила, що у всіх зразках нижнє підчеревне сплетення було утворено за допомогою підчеревних нервів і гілок від крижових нервів S3 і S4. У 47,1% гілки S2 входили до сплетення. Крижовий симпатичний стовбур мав сполучення із сплетенням в 16 із 34 випадків. Нижнє підчеревне сплетення формується на 1-3 см збоку від прямої кишки і верхньої третини піхви. Від цього сплетення 1-3 окремі гілки йшли вглиб сечоводу в напрямку до сечового міхура. Маткова гілка, яка проходила поверхнево від сечоводу, слідувала за висхідною гілкою маткової артерії. У 53% зразків виявлено, що гілка S4 безпосередньо прикріплюється до бічних стінок

прямої кишки. На нижній і медіальній поверхні куприкового м'яза тазові нутрощеві нерви (передвузлові парасимпатичні волокна) вливаються в нижнє підчеревне сплетення [26].

Результати детального розтину 7 фіксованих у формаліні трупів жіночої статі, які зосереджувались на структурах, що оточують органи малого тазу ідентифікували три основні компоненти (пучки) нижнього підчеревного сплетення. Передній пучок йде до основи сечового міхура, середня частина іннервує матку і піхву, а задня частина забезпечує іннервацію прямої кишки. Сплетіння можна визначити після видалення тазової очеревини і заочеревинної жирової клітковини. Гілки сплетення добре організовані навколо тазових судин, що живлять сечовий міхур, статеві органи та пряму кишку. Сечовід оточений деякими гілками, особливо в його останньому сегменті, і він також отримує іннервацію безпосередньо від підчеревного нерву [32].

б) НВ або непарний ганглії, вузол чи ганглії Вальтера – поодинокий симпатичний вузол, утворений зближенням дистальних кінців попереково-крижового відділу симпатичних ланцюгів. Є найнижчим із гангліїв симпатичної нервової системи. Це єдиний симпатичний вузол, який є поодиноким і серединним (а не парним як паравертебральні симпатичні вузли). Розташований у заочеревинному просторі, спереду від крижової кістки на рівні крижово-куприкового з'єднання та позаду від прямої кишки. Забезпечує симпатичні еферентні волокна та отримує аферентну сенсорну інформацію від багатьох тазових структур, забезпечує симпатичну й ноцицептивну іннервацію промежини, куприка, заднього проходу, дистального відділу прямої кишки, вульви, уретри та піхви [33-35].

1.3. Анатомія та зона іннервації черевного сплетення

ЧС (сонячне сплетення, «мозок» черевної порожнини) – це найбільше вегетативне вісцеральне сплетення, розташоване глибоко в заочеревинному

просторі над передньою та боковою поверхнею аорти на рівні відходження артеріального черевного стовбура та верхньої брижової артерії [36-38]. Воно складається із декількох великих вузлів (найчастіше п'яти) та багатьох нервів, які утворюють густу мережу взаємопов'язаних нервових волокон. До ЧС входять: два черевних вузла, розташовані праворуч та ліворуч від черевного стовбура. Лівий вузол прилягає до аорти, правий – до нижньої поверхні печінки, спереду – до голівки підшлункової залози; два аортально-ниркових вузла, розташовані у місці відходження від аорти відповідної ниркової артерії, а також верхній брижовий вузол, який локалізується у ділянці початку однойменної артерії. До ЧС підходять правий і лівий великий (Th5-T9), малий (Th10-T11) та найнижчий (Th12) грудні нутрощеві нерви, поперекові нутрощеві нерви від вузлів симпатичного стовбура. Через ЧС транзиторно проходять волокна заднього стовбура блукаючого нерва, чутливі волокна правого діафрагмального нерва, а також вісцеральні сенсорні аферентні волокна, які забезпечують ноцицептивну іннервацію більшості органів черевної порожнини (від дистального відділу стравоходу до поперечної ободової кишки) та проходять через ЧС разом із нутрощевими нервами, перш ніж зайти у спинний мозок (*Рис. 1.1*).

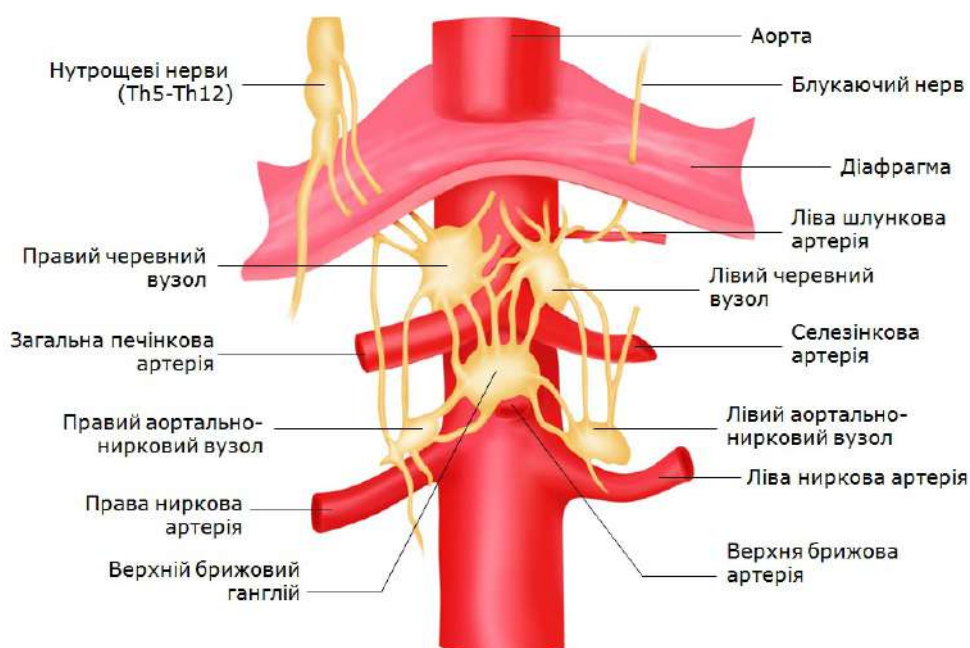


Рис. 1.3. Схематичне анатомічне зображення основних вузлів, які формують черевне сплетення. Схема розроблена автором дисертації сумісно з медичним ілюстратором.

Від вузлів ЧС відходять нерви, які містять постгангліонарні симпатичні нервові волокна та прегангліонарні парасимпатичні волокна із гілок блукаючого нерва, які йдуть до до органів. Розміщуючись навколо судин, нерви формують так звані навколоартеріальні вегетативні сплетення, а у товщі органів – внутрішньорганні вегетативні сплетення.

Таким чином, ЧС постачає всі три типи нервових волокон (симпатичні, парасимпатичні та вісцеральні (ноцицептивні) сенсорні аферентні волокна) до всіх органів верхнього поверху черевної порожнини (підшлункова залоза, шлунок, печінка, жовчні шляхи, жовчний міхур, селезінка, надниркові залози, нирки, брижі, тонкий кишечник, поперечна ободова кишка) [39-42], тому ЧС являє собою основну мішень передачі болю від органів черевної порожнини, а його нейролізис – це ефективний метод боротьби з болем, який походить від цих органів. Товстий кишечник від ділянки лівого ободового згину і тазові органи іннервуються через підчеревне сплетення, тому нейроліз ЧС не спричиняє тотальної вісцеральної денервації. З метою знеболювання цих органів виконують відповідно блокади або нейролізис верхнього підчеревного сплетення чи непарного вузла.

ЧС розташоване в заочеревинному просторі в товщі жирової клітковини антеролатерально від аорти на рівні відходження черевного стовбура. Спереду від сплетення локалізуються шлунок та підшлункова залоза. Позаду від хребта ЧС відділяють права та ліва діафрагмальні ніжки, які є важливим анатомічним бар'єром між сплетенням, розташованим в антекруральному просторі, та нутрощевими нервами, які локалізуються позаду від діафрагмальних ніжок у ретрокруральному просторі.

Сонячне сплетення та його вузли простягаються на декілька сантиметрів уздовж аорти, варіюють за розмірами, кількістю вузлів, волокон і положенням.

За різними даними, ЧС розташовується від рівня міжхребцевого диска T12-L1 до середини тіла L2 хребця, здебільшого – на рівні хребців T12 або L1 [36, 43, 44]. Надійнішим орієнтиром для визначення локалізації ЧС вважають артеріальний черевний стовбур, а не хребет [44, 45]. Лівий черевний вузол розміщений дещо каудальніше щодо правого черевного стовбура приблизно на 0,9 см, правий – приблизно на 0,6 см [40, 43]. Середній розмір черевних вузлів становить близько 2,7 см (від 0,5 до 4,5 см) [43, 44, 46].

1.4. Анатомія та зона іннервації непарного вузла

Відкриття НВ належить німецькому анатому Августину Вальтеру. Він описав одиничний нервовий вузол на передній поверхні куприка в 1720-х роках, давши цій анатомічній структурі альтернативну назву – ганглії Вальтера. Довгий час цей вузол ігнорувався як у медичній літературі, так і в клінічній практиці. І тільки, в 1990 р. R. Plancarte та співавт. вперше виконали блокаду НВ [47, 48].

Каудальні кінці симпатичних ланцюгів сходяться на рівні I куприкового хребця і утворюють НВ, єдиний непарний ганглії симпатичної нервової системи. НВ розташований у порожнині малого таза і оточений репродуктивними органами, сечовим міхуром і прямою кишкою. Вісцеральні аференти з дистального відділу прямої кишки, заднього проходу, дистального відділу уретри, дистальної однієї третини піхви, вульви та статевого члена прямують в НВ [49-51]. Постгангліонарні симпатичні волокна з симпатичного стовбуру проходять через сірі комунікаційні гілки в НВ з метою симпатичної іннервації внутрішніх органів таза [52, 53]. Крім того, поблизу НВ може проходити вентральна гілка крижових нервів, яка може бути ушкоджена під час інтервенцій на ганглії. У дослідженнях вказується, що гілка від вентральної гілки крижового нерва проходить близько до НВ у 3 з 50 зразків: з одного (4%) або обох боків (2%). Найкоротша відстань між нервовою гілкою та ганглієм коливалася від 2,8 до 10,3 мм із середнім значенням 6,3 мм [54].

У більшості наявних публікацій НВ описується як напівкругла заочеревинна структура, розташована по середній лінії в крижово-куприковому з'єднанні [49, 50]. Однак, існують відмінності за анатомічним розташуванням, формою та розміром НВ. Так, вивчення п'ятдесяти крижів і куприків, які були видалені та препаровані під хірургічним мікроскопом (Carl Zeiss, Oberkochen, Німеччина) показали, що форма ганглія найчастіше була овальною (26%) або неправильною (20%), також спостерігалися інші варіації форми НВ: трикутна (14%), подовжена (10%), прямокутна (8%) та U-подібна (8%). У 14% зразків два каудальні кінці симпатичних стовбурів сходилися без утворення помітного вузла. Діаметри всіх форм, за винятком подовжених гангліїв (4,4 мм), коливалися від 0,7 до 4,2 мм [54].

Багато авторів сходяться у баченні, що НВ насправді розташований ближче до першого міжкуприкового суглоба, а не безпосередньо перед крижово-куприковим з'єднанням [54, 55]. Oh C.S. et al. демонструють, що середня відстань середини крижово-куприкового суглоба до НВ становить 8,6 мм (0–19,3 мм) та від верхівки куприка до НВ – 25,0 мм (10,7–37,4 мм) [54]. Agarwal-Kozłowski K. et al. вказують, що тільки 18% цих гангліїв знаходяться на рівні крижово-куприкового з'єднання [53]. Фоуе Р.М. зазначає, що НВ лежить не перед крижово-куприковим суглобом, а безпосередньо перед кістками, у зв'язку з чим автор для інтервенцій віддає перевагу вигнутим голкам, ніж прямим [55].

Висновок до розділу 1

Розуміння анатомічних особливостей локалізації, зон іннервації вегетативних сплетень дуже важливі для правильності та точності виконання інтервенційних або хірургічних втручань на цих структурах. Наведені літературні дані надають можливість розуміти кількість основних абдомінальних та тазових структур ВСНС на яких доцільно робити інтервенції та на які функції впливати. Знання різних варіацій форми, розмірів, анатомічного положення вегетативних симпатичних сплетень і вузлів та співвідношення з

оточуючими структурами є надзвичайно важливим для планування процедури та запобігання руйнуванню навколишніх тканин і як наслідок пов'язаних із цим можливих ускладнень.

Анатомічна варіабельність і неможливість візуалізації волокон малого калібру вищевказаних сплеть під час хірургічних втручань є причиною виникнення деяких післяопераційних ускладнень, незважаючи на ретельну дисекцію тканин і адекватну хірургічну техніку. Для прикладу, виникнення вегетативних вісцеральних і сексуальних дисфункцій при пошкодженні нижнього підчеревного сплетення під час гінекологічних втручань. Це підкреслює важливість обговорення з пацієнтами ризиків, пов'язаних із перериванням вегетативних волокон під час передопераційної чи передпроцедурної згоди.

Велика мережа іннервації органів черевної порожнини та тазу може бути причиною обмеженої ефективності аналгетичної консервативної терапії, малоінвазивних чи хірургічних втручань. Детальне знання морфології, різних форм, топографії, анатомічних орієнтирів структур ВСНС черевної порожнини та тазу пов'язані із успішним втручанням на них та є надзвичайно важливим для багатьох клінічних спеціалістів: нейрохірургів, анестезіологів, гінекологів, урологів, абдомінальних хірургів, онкологів та ін.

Подальше вивчення сплеть та вузлів ВСНС допоможе повністю зрозуміти їх роль у опосередкуванні сенсорних і вегетативних шляхів від органів черевної порожнини та тазу з метою максимального зменшення болю та мінімізацію ризиків. У свою чергу, це потенційно може призвести до розробки нових, ефективніших способів лікування пацієнтів, які страждають від хронічних абдомінальних та тазових больових синдромів.

Матеріали розділу було опубліковано в статтях:

1. Єрошкін, О.А., & Романуха, Д.М. (2020). Нейролізис сонячного сплетення під КТ-контролем у лікуванні пацієнтів із вираженим больовим

синдромом верхнього поверху черевної порожнини *Ukrainian Neurosurgical Journal*, 26(2), 34-45. <https://doi.org/10.25305/unj.201779>

2. Романуха, Д.М., & Білошицький, В.В. (2024). Малоінвазивні втручання на непарному вузлі в лікуванні пацієнтів із кокцигодинією. *Ukrainian Neurosurgical Journal*, 30(1), 43-52. <https://doi.org/10.25305/unj.296335>

РОЗДІЛ 2. ПРОБЛЕМИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ НЕЙРОПАТИЧНОГО АБДОМІНАЛЬНОГО І ТАЗОВОГО БОЛЮ (АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

2.1. Нейропатичний біль, спричинений онкологічним ураженням органів черевної порожнини чи тазу

Біль, пов'язаний з раком, є суттєвим викликом, який вражає велику частину онкологічних пацієнтів. За оцінками, він присутній приблизно у 60% пацієнтів, які проходять цілеспрямоване лікування, більше ніж у 60% пацієнтів на пізніх стадіях і більше ніж у 30% серед тих, хто має стійку ремісію [48, 56, 57]. Дослідження демонструють поганий контроль болю в 56–82% випадків, включаючи пацієнтів наприкінці життя [52, 58]. Біль пов'язаний зі зниженою здатністю переносити лікування, більшою частотою депресії та значним зниженням якості життя як пацієнтів, так і осіб, які за ними доглядають [56].

Вважається, що адекватний контроль болю за допомогою звичайної анальгезії не досягається у 10–20% пацієнтів. Тому інвазивні процедури (такі як нейролітичні блокади, локо-регіонарна анестезія або спинномозкова анальгезія) були запропоновані як четвертий крок у анальгетичній драбині ВООЗ [56]. Його використання підтримується провідними світовими асоціаціями медичної онкології та представлено в клінічних настановах Європейського товариства медичної онкології (ESMO), Національної комплексної онкологічної мережі (NCCN) і Американського товариства клінічної онкології (ASCO) як варіант для пацієнтів стійких до звичайних анальгетичних методів лікування або з нестерпними побічними ефектами, пов'язаними з цими методами лікування [58, 59, 60]. З'являється все більше доказів користі цих методів на ранніх стадіях раку, і їх також слід розглядати у тих, хто має стійку ремісію, але мають біль, як наслідок попередньо проведеного цільового лікування і який важко контролювати [57, 58]. Їх не слід розглядати, якщо це суперечить волі пацієнта,

якщо передбачувана тривалість життя дуже низька, або у випадку важких коагулопатій чи інфекцій [56].

Біль у животі є значною проблемою у пацієнтів зі злоякісними новоутвореннями органів черевної порожнини, оскільки значною мірою впливає на якість їхнього життя [61, 62]. Хронічний біль відчувають близько половини онкологічних пацієнтів, на пізніх стадіях захворювання – понад 70%. Його частота ще більша у пацієнтів із раком підшлункової залози [4]. Лише у 12–20% пацієнтів діагноз установлюють на стадії, коли ще можна провести резекцію пухлини [5]. Зазвичай лікування болю у цієї когорти пацієнтів – дуже складне завдання, оскільки часто потребує хронічного застосування високих доз наркотичних та ненаркотичних анагетиків або їх комбінації. Опіоїди більш ефективні, добре знімають больовий синдром, однак мають низку побічних ефектів, спричиняючи нудоту і блювання, запор, свербіж, сухість у роті, виражену седацию або марення, галюциногенні ефекти, необхідність збільшувати дозу в міру розвитку толерантності, а також непереносність певного препарату [6, 7]. Неадекватна боротьба з болем погано впливає на якість життя і асоціюється з гіршими клінічними показниками виживання пацієнтів [4, 10, 11].

Біль у пацієнтів зі злоякісними новоутвореннями органів верхньої частини черевної порожнини здебільшого пов'язаний з ураженням нутрощевої (вісцеральної) очеревини, котра вистилає внутрішні органи. За допомогою спеціальних вісцеральних аферентних нервових волокон больові імпульси передаються на нутрощеві (спланхнічні) нерви та ЧС [36]. Ефективний спосіб полегшення непереборного болю та зменшення залежності від опіатів полягає в порушенні ноцицептивних імпульсів на рівні ЧС або нутрощевих нервів. Досягти цього можна за допомогою малоінвазивних методів – блокади або нейролізису. Блокаду здійснюють ін'єкційними кортикостероїдами та/або місцевими анестетиками тривалої дії для тимчасового порушення передачі больових імпульсів. Нейролізис виконують за допомогою етилового спирту або фенолу, що спричиняє стійкіший ефект за рахунок руйнування нервових волокон [45].

Важливим питанням є вид болю при злоякісному новоутворенні. Який біль домінує – ноцицептивний чи нейропатичний? Ноцицептивний біль є результатом стимуляції больових рецепторів через травми (проростанням пухлини тощо). Виділяють соматичний і вісцеральний біль. Соматичний біль спричиняє безпосереднє пошкодження кісток, м'язів або поверхневих м'яких тканин. Він є гострим і чітко локалізованим. Вісцеральний біль є наслідком пошкодження органів черевної або грудної порожнини. Зазвичай описується як судомний, спастичний і нечіткий. Нейропатичний біль, навпаки, виникає при пошкодженні та іритації нервових волокон або нервів, часто поєднується із сенсорним дефіцитом: пекучий характер, простріли болю чи оніміння. Клінічна значущість визначення типу болю має важливе значення для вибору методу лікування. Так, ноцицептивний біль зазвичай чутливий до нестероїдних протизапальних засобів та опіатів, тоді як нейропатичний стійкіший до них і потребує призначення препаратів із групи антиконвульсантів. Злоякісні новоутворення підшлункової залози нейротропні та мають високу схильність до периневральної інвазії, саме цим пояснюється висока поширеність та інтенсивність больового синдрому [63, 64]. Біль має як ноцицептивний, так і нейропатичний компонент, що ускладнює лікування, особливо тому, що більшість пацієнтів не є кандидатами для хірургії на момент маніфестації захворювання [65]. Безпосереднє втручання на ЧС порушує передачу сигналу болю незалежно від його типу і тому є ефективним при одночасному лікуванні обох видів болю [39]. Однак слід пам'ятати, що втручання впливає лише на вісцеральний компонент ноцицептивного болю, тобто на біль, який виникає безпосередньо із внутрішніх органів (нутрощевої очеревини), що пояснює відсутність або значно менший клінічний ефект при поширенні пухлини на паравертебральні м'язи, пристінкову (парієнтальну) очеревину, стінки черевної порожнини тощо, коли вже домінує соматичний біль, а нервові волокна зазначених структур не проходять транзитом через ЧС [40].

Таким чином, біль, пов'язаний зі злоякісними новоутвореннями органів черевної порожнини, може бути багатофакторним і в деяких випадках лише частково зменшується після нейролізису ЧС. Наприклад, біль, спричинений

раком підшлункової залози, який є наслідком периневральної інвазії або інвазії дванадцятипалої кишки, непрохідності підшлункових або жовчних проток чи поширення на целіакальні лімфовузли [45]. Лікування соматичного болю, котрий виник унаслідок злоякісного ураження опорно-рухового апарату (паравертебральні м'язи) та стінки черевної порожнини (пристінкова очеревина, м'язи живота, тощо), найімовірніше, буде малоефективним, оскільки соматичні больові волокна з цих структур не проходять через ЧС [66]. Виконання нейролізису в разі соматичного болю, спричиненого масивним ураженням очеревини (канцероматозу) у пацієнтів із запущеними формами захворювання, є недостатньо ефективним. У пацієнтів з хронічним панкреатитом біль, який виникає через наявність каменів у протоці, стенозу сфінктера або псевдокіст, не завжди можна ефективно проліквати за допомогою нейролізису ЧС [45]. Ноцицептивні імпульси з органів малого таза, а також з товстого кишечника дистальніше за лівий ободовий згин, не проходять через ЧС, тому для знеболювання цих структур застосовують блокади нижнього брижового сплетення, верхнього підчеревного сплетення, нижнього підчеревного сплетення або НВ. Вісцеральний біль, що виникає через у пацієнтів із злоякісними ураженнями дистального відділу товстої кишки: односторонній лівобічний або двобічний біль у нижній частині живота, можна контролювати за допомогою хімічного нейролізису нижнього брижового сплетення (вузла) [67-69]. Верхнє підчеревне сплетення несе аференти від внутрішніх органів нижньої частини живота і таза. Вісцеральні аференти, що іннервують промежину, дистальну частину прямої кишки, анус, дистальну частину уретри, вульву та дистальну третину піхви прямують у НВ [70]. Пацієнти з онкологією, у яких біль у нижній частині таза поєднується з болем у промежині (анальний біль або біль, що виникає з геніталій), можуть отримати значний аналгетичний ефект від блокади нижнього підчеревного сплетення [71]. Багатофакторні причини розвитку болю та локалізацію ураження обов'язково слід враховувати при відборі пацієнтів.

2.2. Синдром хронічного функціонального абдомінального болю

Синдром функціонального абдомінального болю (СФАБ) відноситься до функціональних шлунково-кишкових розладів згідно Римських діагностичних критеріїв [72]. Згідно останнього IV перегляду (2016 р.) цієї діагностичної класифікації він має назву центрально опосередкований абдомінальний синдром. Це може бути виснажливий розлад, що характеризується постійним або часто повторюваним болем у животі, який присутній принаймні 6 місяців з деякою втратою повсякденного функціонування [73]. Як і у випадку з іншими функціональними шлунково-кишковими розладами, немає доказів структурного (морфологічного) захворювання, яке викликає симптоми.

Патофізіологія СФАБ виглядає унікальною в тому, що біль майже повністю спричинений посиленням центральним сприйняттям нормальних вісцеральних сигналів, а не посиленою периферичною стимуляцією з внутрішніх органів черевної порожнини чи тазу. Ця клінічна ознака часто виникає, коли шлунково-кишкові розлади стають більш хронічними, а біль, який відчувається (в коркових центрах), все більше залежить від вхідної інформації центральної нервової системи, яка модулюється психосоціальними змінними. Насправді при FAPS шлунково-кишкові розлади можуть бути незначними або взагалі відсутніми: по суті, існує «ненормальне сприйняття нормальної функції кишечника». Таким чином, хоча біль відчувається в животі (і приписується йому), характер і величина болю регулюються головним чином когнітивними та емоційними центрами. Визнання цієї концепції є центральним для розуміння СФАБ з точки зору клінічних проявів, патофізіології, діагностики та лікування [72-74].

У суб'єктів із СФАБ майже загальним є те, що вони відчувають більше болю, ніж звичайні суб'єкти у відповідь на експериментальну вісцеральну стимуляцію [75]. Це називається вісцеральною гіперчутливістю. «Зв'язок між мозком і кишечником» свідчить про те, що у пацієнта з СФАБ є відмінності в їх центральній та ентеральній нервових системах, які викликають гіперреактивність кишечника на подразники та призводять до болю в животі.

Більшість дослідників і клініцистів сходяться на думці, що основу роль відіграє багатофакторна етіологія в поєднанні зі зміненою взаємодією мозку та кишечника [75].

Про поширеність СФАБ у популяції повідомляється у декількох дослідженнях. Drossman D.A. et al. повідомили про національну поширеність цього захворювання в США у 1,7%, відповідно діагностичних критеріїв Риму I [76]. Thompson W.G. et al., використовуючи критерії Риму II, оцінюють поширеність у 0,5% в Канаді [77]. Така різниця пояснюється, тим що критерії Риму II зазвичай вважаються більш обмежувальними, ніж критерії Риму I. Крім того, ці дані можуть бути завищеними, оскільки ці опитувальники не містять усіх критеріїв СФАБ, таких як втрата повсякденної функції, пов'язана з болем. Sperber A.D. et al. презентували результати на основі репрезентативної вибірки дорослого населення Ізраїлю, де поширеність СФАБ становила лише 0,1%, але СФАБ разом із неуточненим функціональним болем у животі становила 0,8% [78]. Розподіл СФАБ за статтю, також, вивчений не достатньо. Дослідження в США показало співвідношення жінок до чоловіків – 1,5:1,5, тоді як канадське дослідження не виявило гендерної різниці. В ізраїльському дослідженні майже всі респонденти з СФАБ або неуточненим функціональним болем у животі були жінками. Хоча здається доцільним припустити, що СФАБ, як і синдром подразненого кишечника та багато інших хронічних больових синдромів, є більш поширеним серед жінок, даних, які підтверджують це припущення, немає [73]. Пацієнти з СФАБ мають високий рівень використання медичних послуг, серед них: візити до лікаря, ендоскопічні процедури та хірургія черевної порожнини чи тазу. Вони також мають вищий рівень прогулів на роботі. З точки зору використання медичної допомоги, СФАБ може бути подібний до тяжкої форми синдрому подразненого кишечника [75, 76].

Згідно Римських критеріїв IV СФАБ має включати все наведене нижче [72]:

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 не вигаданий (наприклад, симуляція).
5. Недостатньо симптомів, щоб відповідати критеріям іншого функціонального шлунково-кишкового розладу, що пояснювало б біль.

Критерії дійсні, якщо вони спостерігається протягом останніх 3 місяців із появою симптомів захворювання принаймні за 6 місяців до встановлення діагнозу.

У літературі також наводяться різні приклади діагностичних алгоритмів, оскільки встановлення діагнозу СФАБ часто утруднене. Лікар повинен виявити конкретні характеристики болю, особливо пов'язані з дефекацією, прийомом їжі та менструальним циклом [79]. Якщо біль у животі пов'язаний із дефекацією (зміна частоти або консистенції, полегшення під час дефекації), слід розглянути синдром подразненого кишківника. У пацієнтів із болем у епігастральній ділянці або правому верхньому квадранті слід диференціювати функціональний синдром жовчного міхура або синдром сфінктера Одді. Якщо біль пов'язаний з прийомом їжі, особливо у літніх пацієнтів із судинними захворюваннями в анамнезі, слід звернути увагу на можливу хронічну мезентеріальну ішемію. Якщо біль пов'язаний із менструацією, слід оцінити гінекологічні захворювання, такі як ендометріоз або дисфункціональна маткова кровотеча шляхом направлення до гінеколога.

Пацієнти з СФАБ можуть проявляти типову поведінку і мати типові симптоми, що може бути дуже важливою підказкою для діагностики [73]. Така поведінка включає вербальне та невербальне вираження інтенсивності болю, повідомлення про симптоми захворювання з відчуттям терміновості (невідкладності), мінімізацію або заперечення ролі психосоціальних факторів, запит на додаткові діагностичні дослідження, зосередження уваги на повному одужанні, часте звернення за медичною допомогою, вказують на обмежену особисту відповідальність за самоконтроль, просять про призначення

наркотичних анальгетиків. Ці поведінкові комунікації не є критеріями для діагностики, але вони є загальноприйнятою ознакою розладу та надають важливу інформацію, яка може допомогти лікарю в діагностиці та плануванні лікування.

Також, до специфічних діагностичних ознак СФАБ фізикального обстеження, слід віднести «ознаку закритих очей» і «знак стетоскопа», які можуть допомогти відрізнити СФАБ від більш гострих причин болю в животі. У «знаку закритих очей» пацієнти з СФАБ можуть здригатися із закритими очима під час пальпації живота. Навпаки, пацієнти з епізодом гострого болю в животі зазвичай тримають очі відкритими в тривожному очікуванні. У «знаку стетоскопа» лікар може використовувати стетоскоп для пальпації живота. У пацієнтів із гострим абдомінальним болем будь-який контакт із животом посилить больову поведінку, тоді як у пацієнтів із СФАБ ця процедура може зменшити поведінкову реакцію на біль [73].

Якщо діагностичні критерії СФАБ відповідають вищевказаним, подальше діагностичне тестування не потрібне. На жаль, на той час, коли багато з цих пацієнтів досягають спеціаліста в цій галузі, вони вже пройшли обширне обстеження, включаючи неінвазивні процедури, такі як УЗД черевної порожнини, МСКТ черевної порожнини та МРТ черевної порожнини, а також інвазивні процедури, такі як капсульна відеоендоскопія, фібрагастроуденоскопія, колоноскопія, ЕУСГ, ретроградна холангіопанкреатографія та ін. Це обстеження не тільки не потрібні, але й пов'язане з ризиком для пацієнта, надмірними витратами для закладів охорони здоров'я та можуть підсилити схильність пацієнта думати, що інший діагноз упущений, що разом із відсутністю досвіду та впевненості в діагнозі з боку лікаря, часто є перш за все причиною для тривалих обстежень [73].

Таким чином, якщо діагностичні критерії відповідають і немає 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 непросто виявити,

особливо лікарям, які не мають досвіду роботи з цією сутністю, тому може бути доречним звернутися до психіатра, щоб підтвердити підозру [73, 80].

Рекомендації щодо лікування пацієнтів із СФАБ є емпіричними і не ґрунтуються на результатах добре спланованих клінічних досліджень. Прийнятою основою для клінічного лікування СФАБ є встановлення ефективних стосунків між пацієнтом і лікарем та лікування, яке часто включає комбінацію фармакологічної та психологічної терапії. Психологічні розлади, такі як тривога та депресія, є поширеними у пацієнтів із СФАБ [73, 74].

Медикаментозна терапія може бути спрямована на симптоми або спрямована більше на основні причини, тобто на центральні механізми болю. Через постійний, виснажливий біль у животі багато пацієнтів вимагають і отримують знеболюючі ліки, часто опіати. Багато перевантажених лікарів відділення невідкладної допомоги, які стикаються з вимогливими пацієнтами без чіткої причини їхнього болю призначають їх [81]. Окрім очевидних проблем та побічних дій, пов'язаних із надмірним вживанням наркотичних анальгетиків, існує менш визнане потенційне ускладнення, тобто розвиток синдрому наркотичного кишечника. Цей синдром характеризується хронічним або часто повторюваним болем у животі, який посилюється при тривалому або зростаючому дозуванні наркотиків [82]. Оскільки він проявляється тим самим симптомом, що й СФАБ, зв'язок між болем і вживанням опіатів не зрозумілий. Деякі дослідження вважають, що причина полягає в парадоксальній вісцеральній гіпералгезії, спричиненої хронічним вживанням наркотиків [81, 83].

Основою медичної терапії СФАБ є лікування антидепресантами [73]. Обґрунтування полягає в тому, що ці препарати можуть модулювати сприйняття болю шляхом модуляції центральних регуляторних механізмів і певною мірою вісцеральної гіперчутливості. Вони успішно використовуються для лікування хронічного невропатичного болю [84]. Систематичний огляд і мета-аналіз трициклічних антидепресантів, селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну, інгібіторів зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну і

психологічна терапія (когнітивно-поведінкова терапія) показала, що всі ці методи лікування були ефективними [84].

Серед основних проблем, пов'язаних із терапією антидепресантами при СФАБ, є побічні ефекти та думка багатьох пацієнтів, що, коли їм дають «психіатричний» препарат, лікар думає, що всі їхні проблеми в їхній голові. З цієї причини важливо «сформулювати» причини призначення цих препаратів таким чином, щоб переконати пацієнта спробувати їх і, в той же час, зменшити частоту побічних ефектів [73-75, 85].

Одним із можливих методів лікування СФАБ є малоінвазивні втручання на нервових структурах симпатичної системи [86, 87]. Хоча в літературі представлена невелика кількість спостережень таких інтервенцій при хронічному функціональному абдомінальному болю. Повідомляється про успішне застосування РЧА грудних нутрощевих нервів у 27-річного чоловіка, якому попередньо була проведена діагностична блокада з лідокаїном, що показала значне зниження болю за ВАШ. Під час восьми тижневого періоду спостереження пацієнт був задоволений результатом та повідомив, що його біль зменшився [88]. Інше дослідження, включило 72 малоінвазивних втручання на ЧС або нутрощевих нервах, серед них 5 було виконано е пацієнтів із хронічним абдомінальним больовим синдромом, повідомляється про 20% (1/5) ефективність даних втручань [89].

2.3. Соляріт

Зазвичай в клінічній практиці соляріт діагностується дуже рідко та описується пацієнтами, як біль переважно у епігастральній ділянці, між мечоподібним відростком грудини та пупком, біль переймоподібний та немає зв'язку із прийомом їжі, може іррадіювати по всьому животу, під ребра та спину. Окрім болю в клінічній картині можуть спостерігатися: спазми, атонія шлунка чи кишківника, здуття живота, нудота, закреп або діарея. Можливі солярні кризи – приступи інтенсивного, колючого болю в епігастрії, що також проявляється

підвищенням артеріального тиску, тахікардією та почервонінням шкірних покривів. При пальпації виявляються больові точки по середній лінії живота на межі верхньої і середньої третини відстані між мечоподібним відростком і пупком. Солярит нерідко супроводжується вираженими невротичними реакціями: підвищена дратівливість, втомлюваність хворих та ін. Етіологія соляріїту вивчена не достатньо, перевагу віддають інфекційним захворюванням, травматичні чинники (забої живота чи грудної клітки), запальними захворюваннями органів черевної порожнини (панкреатит, холецистит та ін.), інтоксикації різного генезу та ін.

У Міжнародній класифікації хвороб X перегляду термін соляріит відсутній. У класі XVIII (R00-R99) Симптоми, ознаки та відхилення від норми, що виявлені при лабораторних та клінічних дослідженнях, не класифіковані в інших рубриках присутній розділ (R10-R19) Симптоми та ознаки, що відносяться до органів травлення та ділянки живота, R10.1 – Біль, локалізований у верхній ділянці живота та R10.4 – Інший та неуточнений біль в ділянці живота. У класі V (F00-F99) Розлади психіки та поведінки присутній розділ F45 Соматоформні розлади, до яких відносять F45.4 Стійкі соматоформні больові розлади.

У Римських діагностичних критеріях IV перегляду даних про діагноз соляріит немає. У розділі функціональних шлунково-кишкових розладів присутній епігастральний больовий синдром, що характеризується наступними діагностичними критеріями [72]:

Має включати один або обидва з наступних симптомів принаймні 1 день на тиждень:

1. Набридливий біль в епігастрії (тобто досить сильний, щоб впливати на звичайну діяльність).
2. Неприємне печіння в епігастрії (тобто досить сильне, щоб впливати на звичайну діяльність).

Відсутність ознак органічного, системного або метаболічного захворювання, яке, ймовірно, могло б пояснити симптоми під час рутинних досліджень (включаючи фіброгастродуоденоскопію).

Критерії вважаються дійсними, вони спостерігається протягом останніх 3 місяців із появою симптомів щонайменше за 6 місяців 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, ймовірно, свідчить про інший розлад.
4. Печія не є диспептичним симптомом, але часто може бути присутнім.
5. Біль не відповідає критеріям біліарного болю.
6. Симптоми, які полегшуються евакуацією калу або газів, як правило, не слід розглядати як частину диспепсії.
7. Симптоми інших захворювань (наприклад, гастроезофагеальна рефлюксна хвороба та синдром подразненого кишківника) можуть існувати разом із епігастральний больовий синдром.

У сучасній медичній літературі термін соляріт майже не фігурує. Відсутні дані про поширеність цієї патології. В старих французьких літературних джерелах обговорюється біль, що виникає із-за іризації (подразнення) волокон черевного нервового сплетення, це явище має назви: “solar neuralgia”, “solaralgia”, “solaritis” [90]. Однак, із-за не малоїмовірних етіологічних чинників цього захворювання та складності його діагностики інтерес до болю, що виникає в сонячному сплетенні значно знизився. Однією із таких теорій виникнення соляріту був вісцероптоз Гленара – опущення органів черевної порожнини, у зв’язку із чим оголюється аорта, яка знаходиться безпосередньо під черевною стінкою, в свою чергу натягування брижі кишківника викликає подразнення нервових сплетень і як наслідок біль.

Maratka Z. у своїй практиці обстежив послідовну серію з 234 пацієнтів, які потрапили до лікарні, незалежно від діагнозу та 100 амбулаторних пацієнтів з встановленою гастроінтестинальною клінікою з функціональними розладами. Із них загальна частота певного ступеня сонячної чутливості у невідібраних

пацієнтів становила 28%, але 37% у 100 пацієнтів з функціональними розладами шлунково-кишкового тракту [91]. Автор називає терміном сонячна чутливість (дослівно: solar tenderness) біль при пальпації аорти і вважає, що в нормі периаортальні нервові сплетення не болючі при пальпації. У деяких пацієнтів, така пальпація болюча, іноді дуже болюча, тому «сонячну чутливість» рекомендує вважати 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 і пупком і розпадається під пупком на дві гілки, що відповідають біфуркації в так званому «лямбда-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, як тільки руки знаходяться між гілками біфуркації. Власне, така болючість, обмежена аортою та її гілками, свідчить про походження болю з периаортальних нервових сплетень, оскільки немає іншого органу чи структури з таким розширенням болючості. У більш складних випадках, крім об'єктивної сонячної болючості, присутній 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 з відчуттям тиску та звуження, здавлення в епігастрії. Часто типовою скаргою є неприємна пульсація аорти («епігастральне серцебиття»). Біль не пов'язаний з прийомом їжі, іноді пов'язаний зі стресом, рідко виникає вночі і може супроводжуватися тривогою та іншими симптомами неврозу. Автор вважає, що сонячна чутливість і сонячний біль становлять типовий синдром, синдром сонячного сплетення, який представляє особливий тип неврозу характеризується переважно ураженням черевних нервових сплетень, який часто пов'язаний з функціональними розладами шлунково-кишкового тракту: функціональною диспепсією і синдромом подразненого кишківника [91].

Maratka Z., також, вважає, що в Римських критеріях неправильно трактуються деякі патологічні стани і не згадуються типові синдроми, в тому числі біль, що виникає в ЧС – соляріт [92, 93].

2.4. Фармакорезистентний хронічний панкреатит

Хронічний абдомінальний біль є загальною та виснажливою проблемою для пацієнтів, як із раком підшлункової залози, так і з хронічним панкреатитом. Підшлункова залоза добре іннервована дендритами ноцицептивних нейронів, клітинні тіла яких знаходяться в дорсальних корінцевих гангліях на рівнях Th5-Th9 спинного мозку [94]. Етіологія болю підшлункової залози є багатофакторною і може бути пов'язана з кількома причинами, такими як: підвищений внутрішньопанкреатичний тиск, спровокований обструкцією головної панкреатичної протоки; самоперетравлення панкреатичних проток; запалення паренхіми та ішемія підшлункової залози; фіброзні зміни; псевдокісти; прогресуюче запалення оточуючих нервів; інвазія ракових клітин у периневральний простір підшлункової залози [95]. Супутніми ураженнями підшлункової залози, що викликає сильний біль при хронічному панкреатиті, є обструкція жовчних шляхів. У західному світі зловживання алкоголем є переважним етіологічним фактором. Серед пацієнтів із хронічним панкреатитом 60-70% мають 6-12-річну історію зловживанням алкоголю (150-175 г/день) [96]. Менш поширеними, але важливими етіологічними факторами, які слід враховувати, є протокова обструкція (через пухлини чи стриктури), аутоімунні захворювання, гіперкальціємія, гіперліпідемія, токсини та генетичні фактори. У невеликій кількості випадків не існує ідентифікованого причинного фактора, і панкреатит вважається ідіопатичним. З огляду на цей ряд етіологічних факторів, не дивно, що існують невизначеності як у діагностиці, так і в лікуванні цього захворювання [97].

Хронічний панкреатит, очевидно, розвивається як наслідок випадків гострого панкреатиту [98]. Під час цього процесу гостре запалення, некроз і

апоптоз поступово змінюються хронічним запаленням. Це хронічне запалення призводить до активації зірчастих клітин підшлункової залози, фіброзу та остаточного руйнування протокових, ацинарних та острівцевих клітин. У міру розвитку хвороби ці більш хронічні та незворотні зміни стають явними. На пізніх стадіях захворювання макроскопічні зміни цього процесу легко побачити на візуалізаційних дослідженнях, які можуть візуалізувати розширення та нерегулярність панкреатичної протоки, атрофію або кальцифікацію підшлункової залози. Для розвитку таких змін необхідні роки, а іноді й десятиліття, однак, цей час супроводжується больовим синдромом, який може бути досить інтенсивним. Пацієнти на ранніх стадіях хронічного панкреатиту можуть відчувати біль, але не мати очевидних змін під час візуалізаційних досліджень. Таким чином, на ранніх стадіях пацієнтам може бути важко діагностувати за допомогою доступних діагностичних засобів, таких як КТ, МРТ чи холангіопанкреатографія [94].

Захворюваність на хронічний панкреатит оцінюється в 50-75 випадків на 100 000 пацієнтів на рік [99]. До 85-90% пацієнтів з цим захворюванням відчувають біль під час встановлення діагнозу, який посилюється в міру прогресування захворювання, який найбільше впливає на якість їхнього життя [87]. Численні звіти аналізів якості життя цих пацієнтів відзначають, що біль домінує в показниках якості життя в усіх основних сферах [100, 101]. Біль у животі внаслідок хронічного панкреатиту виснажує пацієнта та є складною проблемою як для гастроентерологів, так і для спеціалістів з лікування болю (альгологів) чи хірургів. Ефективне лікування панкреатичного болю може бути складним, а часто безрезультативним [102]. Для лікування цих пацієнтів використовують багато підходів, включаючи панкреатичні ферменти, октреотид, антиоксиданти, опіоїдну аналгезію, малоінвазивні інтервенції на ЧС, ендоскопічну хірургію підшлункової залози. Ендоскопічне лікування включає видалення каменів головної панкреатичної протоки і розширення стриктур, що створює умови для декомпресії та дренивання головної панкреатичної протоки [103]. Однією з популярних гіпотез є те, що біль спричинений обструкцією

проток. Очікуваним результатом обструкції протоки буде підвищення тиску всередині протоки та залози, особливо в періоди стимуляції секреції підшлункової залози (наприклад, після їжі). Цей підвищений тиск може викликати біль через посилення базолатеральної секреції ферментів або через спричинення ішемії в підшлунковій залозі шляхом підвищення тиску до рівнів, які перешкоджають її кровопостачанню [94]. Проведені дослідження, як на тваринах, так і на людях, показують, що пацієнти з хронічним панкреатитом можуть мати підвищений тиск у протоці або в паренхімі підшлункової залози, хірургічне лікування пов'язане зі зниженням цього тиску та зменшенням інтенсивності болю [104, 105]. 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 здається вірогідним, інші дослідження не виявили чіткого зв'язку між тиском і болем або зі зниженням тиску та зменшенням болю [105]. Екстракорпоральна ударно-хвильова літотрипсія каменів підшлункової залози, також, зменшує обструкцію головної панкреатичної протоки, як наслідок призводить до полегшення больового синдрому [106]. До інших хірургічних методів належать: торакоскопична спланхнектомія (денервація нутрощевих нервів, нервових сплетень та вузлів), інтраопераційна блокада ЧС, РЧА або кріоабляція, резекція підшлункової залози, тощо [87]. Однак, ці методи лікування мали різний і обмежений рівень успіху для тривалого контролю болю. Деякі пацієнти реагують на комбіновану мультимодальну терапію, але багато, на жаль, стають залежними від опіатів. З цієї причини використання наркотичних засобів для лікування хронічного болю зустріло певний опір, а також побоювання можливої наркотичної залежності та інших побічних дій опіатів [107]. Вважається, що кінцевим загальним колектором будь-якого патологічного процесу, що викликає біль у підшлунковій залозі є нутрощеві нерви [108]. Симпатичні нерви, що іннервують підшлункову залозу проходить через ЧС, і блокування цієї іннервації є може бути дуже ефективним у лікуванні болю підшлункової залози [7].

Ammann і Muellhaupt ідентифікували дві форми болю (А і В) у пацієнтів із хронічним панкреатитом. Характер болю типу А, який зазвичай спостерігається при гострому рецидивуючому панкреатиті, характеризується короткочасними епізодами болю (приблизно 10 днів), розділеними довгими безбольовими інтервалами від кількох місяців до понад одного року. Біль може бути сильним, однак частіше він не інтенсивний, мінучий, зменшується ненаркотичними анальгетиками. Патерн болю типу В характеризується сильним безперервним болем, який не проходить, з періодичними загостреннями або без них. Сильні загострення болю часто призводять до госпіталізації. Патерн болю типу В зазвичай пояснюється місцевими ускладненнями хронічного панкреатиту, такими як псевдокісти, симптоматичний холестаза або панкреатична протокова гіпертензія [109]. Немає єдиної або навіть патогномонічної характерної картини болю при хронічному панкреатиті. Багато, але не всі пацієнти можуть спочатку мати приступи болю, які чергуються з періодами відносного задовільного самопочуття. Ці приступи можуть бути досить сильними, і протягом цього періоду пацієнт може бути госпіталізований з діагнозом гострий панкреатит. На цих ранніх стадіях можуть бути ознаки гострого запалення підшлункової залози (видимі на комп'ютерній томографії або пов'язані з підвищенням рівня амілази або ліпази в сироватці крові). Біль може продовжувати протікати нападopodobно, але часто стає більш хронічним або навіть безперервним, хоча все ще можуть виникати додаткові загострення. У міру прогресування захворювання ці загострення можуть більше не бути пов'язаними з ознаками гострого запалення підшлункової залози. Біль часто відчувається в епігастральній ділянці з іррадіацією в спину у багатьох пацієнтів і часто посилюється під час їжі. Нудота і блювота, також, є досить поширеними симптомами хронічного панкреатиту. Незважаючи на те, що ці ознаки описують загальну клінічну картину, біль може бути досить різноманітним за своєю локалізацією, тривалістю, формою та інтенсивністю [94].

Інтервенції на ЧС є альтернативною методикою зменшення больового синдрому у пацієнтів із фармакорезистентним хронічним панкреатитом [110-

113]. Kaufman M. et al. провели ретельний пошук досліджень англомовної літератури в баз даних Medline, Pubmed та Embase з січня 1966 р. по грудень 2007 року, що оцінювали ефективність блокади ЧС під УЗД-контролем у пацієнтів із хронічним панкреатитом, у яких консервативне медикаментозне лікування не приносило полегшення стану та зменшення больового синдрому [7]. Дослідження, в яких брали участь менше 10 пацієнтів, були виключені. Було визначено 6 відповідних досліджень, які включали загалом 221 пацієнта. Отримано результати, що блокада ЧС під УЗД-контролем була ефективним інструментом зменшення болю в животі у 51,46% пацієнтів.

Інше проспективне рандомізоване дослідження Gress F. et al., що вивчало ефективність блокади ЧС під УЗД-контролем у лікуванні абдомінального болю, пов'язаного з хронічним панкреатитом показало наступні результати [114]. Процедуру було виконано 90 особам (40 чоловіків, 50 жінок). Значне зменшення болю спостерігалася у 55% (50/90) пацієнтів. Середнє значення болю за ВАШ зменшилося з 8 до 2 після процедури через 4 та 8 тижнів ($p < 0,05$). У 26% пацієнтів спостерігався постійний ефект після 12 тижнів, а 10% все ще мали постійний ефект через 24 тижні, включаючи трьох пацієнтів, у яких був відсутній біль між 35 і 48 тижнями спостереження. Автори вважають, що процедура менш ефективна у пацієнтів, що перенесли операцію на підшлунковій залозі з приводу хронічного панкреатиту.

Seu et al. дослідили ефективність інтервенцій на ЧС під ЕУСГ на основі величезної бази даних із 1108 пацієнтів, які проходили лікування в медичному центрі Університету Індіани (США). Серед всіх були відібрані 248 пацієнтів з хронічним панкреатитом, які пройшли дві або більше втручань на ЧС. Після першої процедури 76% пацієнтів повідомили про зменшення інтенсивності болю. Середня тривалість зменшення больового синдрому становила 10 тижнів. Наступні повторювані процедури спричиняли досить тривалі інтервали полегшення болю (12–20 тижнів). Літній вік ($P=0,026$) і зменшення болю після першої блокади ($P=0,0024$) були пов'язані зі зменшенням болю після наступних процедур. Враховуючи майже повну відсутність ускладнень (лише 3 незначних

транзиторних ускладнення), дослідження Sey et al. демонструє доцільність та ефективність повторних інтервенцій на ЧС для контролю болю у пацієнтів із хронічним панкреатитом [115].

Крім того, порівнюються різні методики малоінвазивних втручань на структурах ВСНС у лікуванні болю, спричиненого хронічним панкреатитом. Santosh D. et al. порівняли блокаду ЧС черезшкірною технікою під флюороскопічним контролем ЕОПу або під ендоскопічним ультразвуковим контролем [116]. У дослідження були включені пацієнти з хронічним панкреатитом з болем у животі, які потребували щоденних анальгетиків протягом 4 тижнів або більше. Включено 56 пацієнтів, з яких у 27 було виконано блокаду ЧС за допомогою ЕУСГ та 29 за допомогою ЕОП. Покращення оцінки болю за шкалою ВАШ спостерігалось у 70% суб'єктів, яким застосували методику ЕУСГ, і у 30% у групі черезшкірної доступу ($P = 0,044$).

Цікавим виглядає спостереження з практики, де лікарі з метою інтервенції на ЧС використали ботулінічний токсин у 32 річного пацієнта з фармакорезистентним хронічним панкреатитом, у якого зберігався больовий синдром навіть після хірургічного лікування – дренажу підшлункової протоки [117]. Було розглянуто такий варіант лікування стійкого хронічного болю у підшлунковій залозі, оскільки клінічні дослідження ботулотоксину показали гарну ефективність у лікуванні периферичного та центрального нейропатичного болю, в тому числі при постгерпетичній невралгії, невралгії трійчастого нерва та нейропатичному болю, спричиненому травмою спинного мозку [118]. Невдовзі після процедури пацієнт не просив жодних наркотичних препаратів для зменшення болю та був виписаний. Дослідники демонструють стійкий результат протягом 15 тижнів після інтервенції, пацієнт повідомив, що його інтенсивність болю становила 0/10 за шкалою ВАШ без використання опіоїдів. Побічних ефектів застосування ботулінічного токсину не було зафіксовано.

Як і у випадку з використанням нейролізису ЧС при болях, викликаним раком підшлункової залози, деякі дослідники виступають за проведення блокад ЧС на ранніх стадіях лікування болю при панкреатиті, особливо до того, як

пацієнт стане залежним від наркотичних препаратів [119]. Хоча більшість вважає, 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 [120, 121].

Сучасні 2023 року практичні рекомендації Американської гастроентерологічної асоціації щодо ендоскопічного лікування рецидивуючого гострого та хронічного панкреатиту рекомендують проведення інтервенцій на ЧС у пацієнтів із виснажливим болем, що суттєво погіршує якість їхнього життя та у яких інші терапевтичні заходи не мали результатів [122]. Обґрунтування полягає, у наявності обсерваційних досліджень, які свідчать про те, що зменшення болю можна досягти у 50–60% пацієнтів із тривалістю близько 6 місяців [7, 113, 123].

2.5. Хронічний тазовий біль

Хронічний тазовий біль (ХТБ), біль у промежині та куприку є складною проблемою як для пацієнтів, так і для медичних працівників, які мають обмежені можливості для його ефективного лікування. Діагноз ХТБ встановлюють, якщо біль триває понад 3 місяці, локалізується в ділянці таза, передньої черевної стінки на рівні пупка або нижче, а також у попереково-крижовій або сідничній ділянці. Біль досить інтенсивний, що призводить до порушення життєдіяльності. Цей синдром найчастіше присутній у практиці урологів та гінекологів. ХТБ є широко поширеним захворюванням, яке вражає приблизно 1 з 6 дорослих жінок [124]. Вважається, що близько 3,8% жінок незалежно від віку та 12% жінок репродуктивного віку скаржаться на хронічні больові відчуття в області малого тазу [125]. У близько 38 із 1000 жінок віком від 15 до 73 років причиною звернення по первинну медичну допомогу є ХТБ. Кількість таких звернень порівнянна з кількістю звернень з приводу бронхіальної астми [12]. ХТБ є найчастішою причиною направлення пацієнток до гінекологічних клінік (20%) [13]. Висновки, повідомлені Perry S.P. et al. свідчать про те, що близько 2–10%

жінок, які звертаються до гінекологічної амбулаторії, страждають на ХТБ, з них близько 20% піддаються діагностичній лапароскопії [126]. За даними Gelbaya T.A. et al., 10–15% пацієнткам з ХТБ виконується гістеректомія [127]. Витрати на лікування ХТБ оцінюють приблизно в 880 мільйонів доларів США на рік [128]. Близько 15% жінок з діагнозом ХТБ повідомляють про втрату робочих днів (необхідність оформлення лікарняного листа) та 45% повідомили про зниження ефективності роботи [129]. Майже в половині випадків джерело болю встановити не вдається [14]. За даними Королівського коледжу акушерів і гінекологів (RCOG), етіологічні фактори, що викликають біль, можна розділити на гінекологічні та негінекологічні [130]. До гінекологічних факторів, що спричиняють ХТБ, відносяться: ендометріоз або аденоміоз, синдром застійних вен в малому тазу (синдром тазового повнокров'я), міома матки, пухлини яєчників, запальні захворювання органів малого таза, післяопераційні або післязапальні спайки. До негінекологічних факторів відносяться: хірургічні (хронічний апендицит, спайковий процес); урологічні (інтерстиціальний цистит, хронічне запалення сечовивідних шляхів, сечокам'яна хвороба); шлунково-кишкові (синдром подразненого кишківника, закрепи, запальні захворювання кишечника); орто-нервово-м'язові причини (дегенеративні зміни, нейропатії, грижі міжхребцевих дисків, компресії нервів); психосоматичні (депресія, розлади сну, тривога, мігрень з абдомінальними симптомами, сексуальне насильство в анамнезі); неврологічні (компресія нерву в рубці, що викликає хронічний біль у ділянці ураженого нерву, приблизно в 3,7% випадків це спричинено розрізом за Пфанненштилем). Слід пам'ятати, що пацієнт може мати не одне, а декілька захворювань, що спричиняють тазовий біль. Ендометріоз та інтерстиціальний цистит зазвичай перебігають одночасно. У найтяжчих випадках діагноз ХТБ установити не вдається. Якщо діагноз захворювання, що спричинило ХТБ, встановлено, то виявити джерело болю нескладно. Якщо ж діагноз незрозумілий, насамперед слід визначити характер болю (вісцеральний, соматичний, невропатичний або змішаний).

Вісцеральний тазовий біль виникає із внутрішніх органів (сечового міхура, прямої кишки, матки, яєчників або фалопієвих труб). Біль підсилюється при розтягуванні, здавленні чи перекруті органа. Цей біль пацієнти часто описують як погано локалізований, тупий і ниючий. Причиною такого характеру болю є невелика кількість нервових аферентних волокон на великій площі. Відносно велика ділянка, наприклад, сечовий міхур, забезпечена незначною кількістю аферентних волокон, що не дає змоги точно локалізувати біль.

Соматичний тазовий біль виникає із структур, які підтримують органи таза (фасції, м'язи тазового дна та діафрагми). Локалізацію цього болю легко визначити, його зазвичай описують як гострий біль у невеликих за площею ділянках.

Виникнення невропатичного тазового болю пояснюється тим, що сенсорні стимули по нервах потрапляють у головний мозок, де відбувається їхня інтерпретація. У нормі імпульси надходять стабільно, але за патологічних станів контроль проходження сенсорних сигналів порушується, і вони починають надходити в мозок хаотично. Пошкоджений нерв починає не лише реагувати на високопорогові стимули, а й виявляє патологічну активність у вигляді підсиленних реакцій на нормальні хімічні, температурні та механічні подразники. Мозок інтерпретує аномальне збудження нерва як біль. Ушкодження нерва може виникати внаслідок механічних, інфекційних, метаболічних, токсичних, радіаційних, ідіопатичних та інших причин. Невропатичний біль пацієнти описують як гострий, прострільний, пекучий. Під час опитування пацієнта необхідно з'ясувати деталі анамнезу, якісні та кількісні характеристики болю.

Симпатично опосередкований біль (*sympathetically mediated pain*) відчувається як тупий, пекучий, може бути поєднаним із відчуттям невідкладності при сечовипусканні або дефекації, неможливо точно визначити його локалізацію [35]. Гострий, прострільний і колючий характер болю свідчить про соматичну етіологію. Таким чином, для диференціації природи болю зазвичай достатньо ретельного збору анамнезу, визначення його якісних та кількісних характеристик, фізичного огляду пацієнта.

Цікавим бачення ХТБ є спілки авторів Grinberg K. et al. [131, 132]. Автори визначають синдром хронічного тазового болю, як біль, локалізований у ділянці тазу, який не пов'язаний з менструальним циклом, вагітністю, місцевою травмою або операціями на органах малого тазу. І також, що синдром хворобливого сечового міхура (інтерстиціальний цистит) і спровокована вестибулодінія є підгрупами синдрому хронічного тазового болю. Оскільки, діагностика інтерстиціального циститу ґрунтується на скаргах, які включають термінову та/або часту потребу в сечовипусканні та біль, що заважає повсякденній діяльності та знижує якість життя (наприклад, переривчастий сон, труднощі зі статевим актом, депресія або тривога). А, спровокована вестибулодінія клінічно проявляється сильним болем у ділянці присінку піхви під час статевого акту, гінекологічного огляду, під час їзди на велосипеді, верхи на коні або в тісному одязі без наявності в прилеглих тканинах інших факторів (інфекція, запалення, захворювання шкіри тощо). Дослідники провели цікавий систематичний пошук літератури, де були оглянуті 92 публікації лише за останнє десятиліття з 1 січня 2010 р. до 31 січня 2020 р. з приводу ХТБ, де серед пошукових слів також були присутні: «синдром хворобливого сечового міхура», «спровокована вестибулодінія» [131]. Огляд вказує на те, що ХТБ являє собою хронічний больовий синдром, який поєднує анатомічну недостатність м'язів тазового дна з порушенням сприйняття болю, пов'язаного з психологічними та когнітивними факторами, а отже і лікування цього захворювання повинно здійснюватися на основі мультидисциплінарного підходу, включаючи міофасціальну фізичну терапію, психологічну корекцію та ін.

Досить поширеною в практиці методикою лікування ХТБ є інтервенції на верхньому та нижньому підчеревних вегетативних симпатичних сплетеннях та на НВ [133, 134]. За даними одного із досліджень у 83 пацієнтів із хронічним фармакорезистентним болем у тазу та промежині було виконано 220 повторних блокад НВ, із всіх учасників дослідження 13 (16%) були з ХТБ [135]. Повідомляється про високий відсоток ефективності блокад: 193 (87,7%) зменшили біль більш ніж на 50%, однак оцінка результатів проводилося всього

лише протягом місяця. Інше дослідження, оцінювали ефективність нейролізу НВ у 18 жінок зі стійким до хірургічних та фармакологічних методів лікування ХТБ, що був пов'язаний з ендометріозом або з тазовими спайковим процесом [136]. Разом із нейролізом НВ проводилися блокади статевого нерва, а також застосування габапентинів та антидепресантів. У 17 жінок було досягнуто суттєве зменшення як постійного, так і нападаподібного болю, з яких повний та постійний регрес болю зафіксовано у 6 випадках.

2.6. Кокцигодія

У 1859 р. J.Y. Simpson увів термін «кокцигодія» (КД) для опису болю та підвищеної чутливості навколо крижово-куприкової ділянки [137]. Здебільшого КД пов'язана з аномальною рухливістю куприкової ділянки, що спричиняє хронічне запалення [35, 138]. Біль зазвичай підсилюється при тривалому сидінні на твердих, вузьких або незручних поверхнях, ненормальному сидячому положенні, наприклад, при нахилі назад під час сидіння, а також при різкому підйомі з положення сидячи. Він має багатофакторне походження, однак може бути ідіопатичним. Найчастіше спостерігається травматична етіологія, наприклад, травма куприка, спричинена падінням назад на тверду поверхню, вивихом куприка чи травмою під час пологів, гіпермобільністю або спікулами (остеофітами) куприка. Інфекція чи пухлини куприка є рідкісними причинами [139, 140].

Куприк є кінцевим сегментом хребта, він являє собою це трикутну кістку, яка складається з 3-5 зрощених сегментів (хребців), найбільший з яких з'єднується з нижнім крижовим сегментом. Незважаючи на невеликі розміри, куприк виконує кілька важливих функцій. Крім того, що він є місцем вставлення для багатьох м'язів, зв'язок і сухожилок, він також служить однією ніжною штатива разом із сідничними горбами, які забезпечують підтримку ваги для людини в сидячому положенні. Нахил назад у положенні сидячи призводить до

збільшення тиску на куприк. Куприк також забезпечує позиційну підтримку заднього проходу.

Нетравматична КД може бути результатом дегенеративного захворювання суглобів або дисків, гіпермобільності або гіпомобільності крижово-куприкового суглоба, ожиріння, інфекції, раку малого таза та аноректальної ділянки, варіантом морфології куприка. Також важливо заперечити неорганічні причини, такі як розлад соматизації та інші психологічні розлади в пацієнтів із хронічною стійкою КД [35, 141, 142].

Точна частота КД невідома, але частіше вона трапляється в жінок. Середній вік захворювання – 40 років, хоча КД може виникнути в будь-якому віці [141]. Дорослі та підлітки частіше страждають на це захворювання. Імовірність захворювання серед жінок у п'ять разів вища, ніж серед чоловіків [143]. За деякими даними, це виникає через більш заднє розташування крижів і більший куприк у жінок [144], а також унаслідок більшого тиску на ці структури під час вагітності та пологів [143]. Ожиріння також пов'язане з підвищеним ризиком розвитку КД, його асоціація з КД трапляється втричі частіше, ніж у загальній популяції [141, 143].

КД — це клінічний стан із різною етіологією. Відсутні діагностичні його критерії [35]. Для встановлення діагнозу досить клінічної історії та фізикального огляду. Слід ретельно оглянути промежину, щоб заперечити іншу етіологію болю в куприку. Пілонідальні кісти, пілонідальний синус, геморої і абсцес промежини також можуть виявлятися болем у куприку. Необхідно оглянути куприк, щоб виявити нестабільність крижово-куприкового суглоба. Дуже інформативним може бути ректальне дослідження. Спричинення болю під час мобілізації куприка свідчить про ноцицептивний характер болю, що походить із нижньої частини таза. Пробу Вальсальви зазвичай пропонують для встановлення невропатичного компонента КД. Посилення болю під час проведення проби Вальсальви свідчить про нейропатичне походження КД [145]. Рентгенографія з динамічними пробами особливо корисна для діагностики нестабільності крижово-куприкового суглоба [146].

Більшість випадків КД (близько 90%) можна лікувати консервативною терапією (нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ), модифікація способу сидіння, використання спеціальних куприкових подушок, реабілітація та вправи для тазового дна, теплові й холодні компреси, черезшкірна електрична стимуляція нервів, ударно-хвильова терапія, фізіотерапія) [141]. У разі неефективності консервативного лікування можна застосувати прямі ін'єкції навколо куприка (паракокцигіальні блокади), каудальні епідуральні стероїдні ін'єкції або втручання на непарному вузлі (НВ) [138-141]. В окремих випадках виконують кокцигектомію. З огляду на високу частоту ускладнень хірургічне втручання розглядають лише тоді, коли інші засоби знеболювання не допомагають [140]. Згідно з даних систематичного огляду літератури [147], де було ідентифіковано 1980 пацієнтів у 64 дослідженнях, де порівнювалися різні методики та їх ефективність у лікуванні КД було отримано наступні результати: 1) неінвазивне консервативне лікування, незважаючи на його помірний ефект, не слід відкидати як лікування першої лінії; 2) інтервенційна терапія є кращою в порівнянні з інвазивним хірургічним лікуванням, оскільки перша часто забезпечує полегшення болю для багатьох пацієнтів без очевидного ризику ускладнень, пов'язаних з останньою; 3) кокцигектомія, на сьогоднішній день, є найбільш ретельно вивченим варіантом лікування і може бути корисним у випадках, резистентних до менш інвазивних процедур; 4) майбутні рандомізовані контрольовані дослідження повинні бути проведені з метою порівняння ефективності інтервенційних методів лікування між собою та з кокцигектомією.

Для лікування КД доступна низка стратегій. Однак, якщо фармакотерапевтичні та фізіотерапевтичні методи неефективні, пацієнтам слід запропонувати ін'єкційну терапію. Інфільтрація м'яких тканин навколо куприка місцевими анестетиками зі стероїдами або без них є простим і поширеним втручанням. Проте ця методика не завжди забезпечує стійкий анагетичний ефект [141, 148].

Найперспективнішою з малоінвазивних ін'єкційних методик є втручання на НВ. Непарний вузол (непарний ганглій, вузол або ганглій Вальтера) — поодинокий симпатичний вузол, утворений зближенням дистальних кінців попереково-крижового відділу симпатичних ланцюгів. Є найнижчим із гангліїв симпатичної нервової системи. Це єдиний симпатичний вузол, який є поодиноким і серединним (а не парним як паравертебральні симпатичні вузли). Розташований у заочеревинному просторі, спереду від крижової кістки на рівні крижово-куприкового з'єднання та позаду від прямої кишки. Забезпечує симпатичні еферентні волокна та отримує аферентну сенсорну інформацію від багатьох тазових структур, забезпечує симпатичну й ноцицептивну іннервацію промежини, куприка, заднього проходу, дистального відділу прямої кишки, вульви, уретри та піхви. Втручання на НВ спричиняє порушення аферентних симпатичних і ноцицептивних шляхів від таза, промежини й анальної ділянки.

Блокаду НВ використовують для лікування КД, синдрому ХТБ, болю при раку промежини (пряма кишка, вульва, простата) тощо.

Інтервенції НВ зазвичай розглядають для лікування КД, яка не реагує на інші консервативні чи ін'єкційні методи лікування. Щоб підтвердити ефективність процедури, попередньо можна провести діагностичну блокаду НВ із місцевим анестетиком. Зменшення болю досягається блокадою ноцицептивних і симпатичних волокон [141, 149]. При рецидиві болю після одноразової блокади НВ процедуру можна повторити або використати методику радіочастотної нейромодуляції чи абляції, завдяки яким досягається ефект тривалого знеболювання [140, 150]. Нейролізис НВ етиловим спиртом або фенолом зазвичай застосовують в онкології для лікування стійкого больового синдрому [48, 151].

Висновок до розділу

Хронічний абдомінальний чи тазовий нейропатичний біль є складними захворюваннями. Правильна діагностика часто утруднена, пацієнти проходять безліч медичних спеціалістів, залишаючись без остаточно встановленого діагнозу, що несе за собою великі матеріальні витрати у сфері охорони здоров'я. Проблема підходів до лікування таких больових синдромів є складним завданням та дотепер дискутується у літературі.

У вищевказаному розділі були представлені найбільш поширені захворювання, що проявляються нейропатичним абдомінальним чи тазовим болем. Приведені епідеміологічні дані про їх поширеність в популяції, розподіл за статтю, основні можливі етіологічні чинники та патогенез виникнення больового синдрому, сучасні класифікації цих захворювань та підходи до лікування. Саме при цих захворюваннях сплетення та вузли ВНС черевної порожнини та тазу є лікувальними мішенями, які забезпечують тривале зменшення болю.

Згідно систематичних оглядів фармакологічне лікування нестероїдними протизапальними препаратами, наркотичними анальгетиками, протиепілептичними засобами (габапентин, прегабалін, карбамазепін), антидепресантами (амітриптилін, нортриптилін, дулоксетин) широко поширене в медичній практиці у лікування нейропатичного абдомінального чи тазового болю. Не зважаючи на можливі побічні ефекти, така терапія рекомендується як перша лінія лікування і вона дійсно може бути ефективною у багатьох випадках, принаймні на невеликий період часу. Однак, значна частина пацієнтів не реагує на консервативне медикаментозне лікування або з часом біль стає резистентним до фармпрепаратів, не дивлячись на збільшення доз. Більш радикальний хірургічний підхід до лікування таких больових синдромів часто ототожнюється із можливими післяопераційними ускладненнями. Для прикладу, денервація нутрощевих нервів, видалення каменів із головної панкреатичної протоки, розширення стриктур або резекція підшлункової залози, кокцигектомія, хоча і за останні десятиліття стали більш мініінвазивними – використовуються ендоскопічні методики, все одно є досить травматичними та об'ємними

операціями, що потребують періоду відновлення і реабілітації. У літературі ці методи лікування мають різний і обмежений рівень успіху для тривалого контролю болю. Хірургічний підхід може бути корисним у резистентних випадках до менш інвазивних процедур. Такими процедурами є малоінвазивні втручання на вегетативних симпатичних сплетеннях та вузлах черевної порожнини та тазу, оскільки саме вони є колекторами безпосередньої чутливої іннервації від усіх внутрішніх органів. Вони активно застосовуються при нейропатичному абдомінальному чи тазовому болю, ефективно та стійко зменшують його інтенсивність.

Відповідно до ділянки іннервації сплетення чи вузла ВСНС виконуються необхідні малоінвазивні втручання. Якщо больовий синдром домінує у верхньому поверсі черевної порожнини найчастіше буде застосована інтервенція на ЧС. Мішенями при болю у нижній частині живота та тазі є нижнє брижове сплетення і верхнє підчеревне сплетення. Пацієнтам з больовим синдромом у нижній частині тазу, болем у промежині, куприку, анальній ділянці можна отримати значний аналгетичний ефект від блокади нижнього підчеревного сплетення або НВ.

Матеріали розділу було опубліковано в статтях:

1. Єрошкін, О.А., & Романуха, Д.М. (2020). Нейролізис сонячного сплетення під КТ-контролем у лікуванні пацієнтів із вираженим больовим синдромом верхнього поверху черевної порожнини *Ukrainian Neurosurgical Journal*, 26(2), 34-45. <https://doi.org/10.25305/unj.201779>

2. Романуха, Д.М., & Білошицький, В.В. (2024). Малоінвазивні втручання на непарному вузлі в лікуванні пацієнтів із кокцигодинією. *Ukrainian Neurosurgical Journal*, 30(1), 43-52. <https://doi.org/10.25305/unj.296335>

3. Білошицький, В.В. & Романуха, Д.М. (2024). Результати інтервенційних втручань на сонячному сплетенні при лікуванні пацієнтів із хронічним

фармакорезистентним абдомінальним болем. *Ukrainian Neurosurgical Journal*, 30(3), 18-29. <https://doi.org/10.25305/unj.301385>

РОЗДІЛ 3. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

3.1. Загальні положення

Проспективне інтервенційне дослідження було проведено на базі трьох медичних закладів у м. Київ (Україна): ДУ “Головний медичний клінічний центр МВС України”, ДУ “Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України”, медичний центр “MedClinic” з 2016 року по 2024 рік включно.

При виконанні дослідження було дотримано принципів біоетики згідно з Гельсінською декларацією прав людини 1975 року і редакцій 1996-2013 рр., Конвенцією Ради Європи про права людини і біомедицини, українським законодавством.

Проведення дослідження було схвалено Комісією з етики та біоетики Державної установи «Інститут нейрохірургії імені акад. А. П. Ромоданова НАМН України» (протокол №3 від 16 грудня 2020 р.). Письмова інформована згода була отримана від пацієнтів після детального пояснення процедури. Дослідження не пов’язане з підвищеним ризиком для суб’єктів дослідження і виконане з урахуванням біоетичних норм та наукових стандартів щодо проведення клінічних досліджень із залученням пацієнтів.

3.2. Характеристика матеріалу дослідження

Проведено аналіз результатів 96 інтервенційних втручань на структурах ВСНС черевної порожнини та тазу у 83 учасників. На ЧС було виконано 26 втручань у 21 пацієнта, на НВ – 70 втручань у 62 осіб. Критеріями для включення учасників у дослідження були особи з стійким фармакорезистентним нейропатичним болем у животі чи тазі протягом ≥ 3 місяців, у віці від 19 до 84 років (середній вік склав – $50,3 \pm 15,6$ років), що не піддавався медикаментозній корекції, в тому числі опіоїдами, протизапальними препаратами та іншими консервативними методами лікування. 35 (42,2%) учасників дослідження склали

чоловіки та 48 (57,8%) жінок. Критерії виключення склали: пацієнти з наявною локальною інфекцією у місці пункції чи системною інфекцією (сепсис); алергія на будь-який анестетик або контрастний барвник; особи з порушенням профілю коагуляції; аневризма, пристінковий тромб, обширна атеросклеротична кальцифікація черевного відділу аорти; крижово-куприкове зрощення; кокцигектомія в анамнезі; вагітність; пацієнти з психічними розладами, які перебувають під диспансерним наглядом у психіатра; неможливість продовжувати участь у дослідженні протягом періоду спостереження.

Методи візуалізації включали: КТ-апарат GE Revolution Evo на 64/128 зрізів (General Electric, США), С-дуга «Cios Select with FD» (Siemens, Німеччина), що використовувалися в Головному медичному центрі МВС України, КТ-апарат Toshiba Aquilion Prime 80/160 зрізів (Toshiba, Японія), С-дуга «Arcadis Varic» (Siemens, Німеччина) в Інституті Нейрохірургії, С-дуга «Arcadis Varic» (Siemens, Німеччина) в медичному медичному центрі «Medclinic».

Для аналізу використовували дані пацієнтів після процедури через 1 тиждень, 1,3,6 місяців. 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 аналгетиків 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.

3.3. Методика інтервенцій на черевному сплетенні

Пацієнти були відібрані для емпіричного аналізу ін'єкцій ЧС під КТ-контролем апарата GE Revolution Evo на 64/128 зрізів (General Electric, США),

що використовувався в госпіталі MBC та Toshiba Aquilion Prime 80/160 зрізів (Toshiba, Японія) в Інституті Нейрохірургії. Симпатолізис проводили у госпіталізованих пацієнтів, котрі проходили паліативне лікування з приводу термінальних стадій раку підшлункової залози. При амбулаторному проведенні процедури ослаблених пацієнтів залишали під динамічне спостереження на ніч. НЧС виконували натщесерце. Перед процедурою вимірювалися показники: артеріального тиску, частоти серцевих скорочень та оксигенації. У більшості випадків це були кахектичні хворі літнього віку із низьким артеріальним тиском. Перед процедурою встановлювали внутрішньовенний катетер, оскільки гіпотонія є частим ускладненням. Впродовж декількох днів до симпатолізісу всіх пацієнтів просили випивати щонайменше 1,5–2,0 л води на добу. При неможливості, проводили внутрішньовенну інфузію 500–1000 мл фізіологічного розчину. У дослідженні нейролізіс виконували під місцевою анестезією, однак, усім пацієнтам під час процедури здійснювався кардіореспіраторний моніторинг (електрокардіографія, контроль артеріального тиску та пульсоксиметрія) у присутності чергового анестезіолога. Випадків необхідності внутрішньовенної седації за допомогою фентанілу, мідозаламу або загальної анестезії з інтубацією не було.

В усіх пацієнтів був застосований двобічний задній асиметричний паравертебральний антекруральний парааортальний доступ. Положення на животі, при неможливості прийняття даного положення, вираженим дискомфортом чи больовим синдромом у зв'язку із асцитом або іншими причинами, пацієнти перебували у положенні на правому чи лівому боці. 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 приблизно на 45° медіально та 15° доверху (краніально) (**Рис. 3.1, Рис. 3.2, Рис. 3.3**).

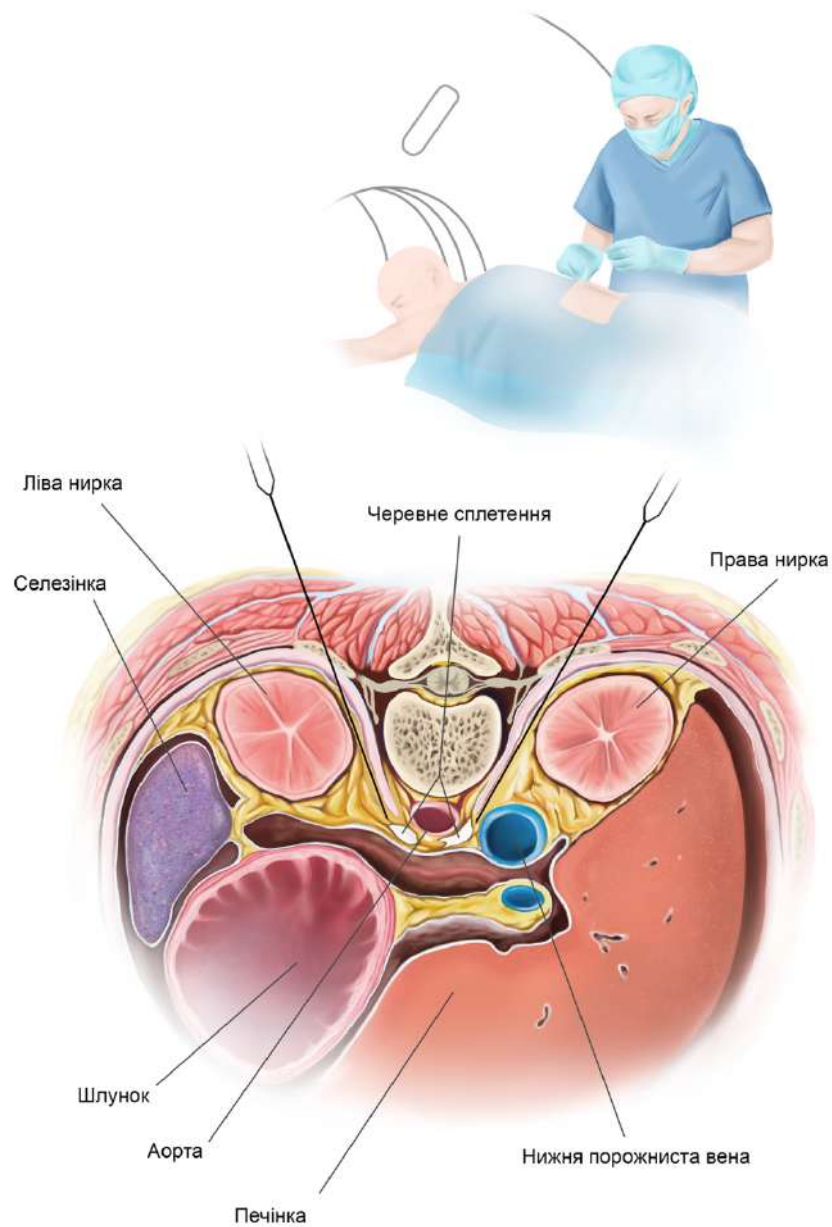


Рис. 3.1. Схематичне зображення інтервенції на черевному сплетенні, положення пацієнта, анатомічне взаєморозташування органів і структур при встановленні голок. Зображення розроблене автором дисертації сумісно з медичним ілюстратором.



Рис. 3.2. Фотографія проведення нейролізису ЧС пацієнтці зі злюккісним ураженням підшлункової залози, правильна укладка пацієнта та розміщення лікаря.



Рис. 3.3. Фотографія процесу введення етилового спирту у ЧС у онкологічного, кахектичного пацієнта. Попри дискомфорт пацієнта у даній позиції, вдалося виконати процедуру у положенні на животі.

Асиметрія доступу пов'язана з положенням черевного відділу аорти, яка часто розміщується ближче до лівого краю хребта. У зв'язку із цими анатомічними особливостями місце пункції ліворуч здійснювалося латеральніше 7 см від середньої лінії, аніж праворуч – 5 см. Хід траєкторії голки здійснювався під більш гострим кутом з метою досягнення таргетної цілі волокон ЧС, які розміщуються допереду від аорти.

Зі збереженням всіх правил асептики, після підшкірної інфільтрації 2% розчином лідокаїну голку зі скошеним кінчиком 22G завдовжки 120 мм поступово просувають поруч із тілами хребців допереду. 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. Вводиться 1 мл з кожного боку розведеного у фізіологічному розчині 1:2/1:3 радіонепрозорого барвника Томогексол 350 (Фармак, Україна). Після чого, вводилося 5 мл 0,5% бупівакаїну з кожного боку для зменшення больової реакції під час інфузії спирту. Потім повільно вводили 20 мл 96% етилового спирту (по 10 мл з кожного боку). При блокаді ЧС замість спирту використовували «Депомедрол®» 40 мг (метилпреднізолон, Pfizer, США) з кожного боку (в сумі 80 мг). При КТ-візуалізації важливо підтвердити поширення нейролітика вздовж передньобокової поверхні та спереду від аорти в заочеревинному просторі, оскільки саме поширення нейролітика є запорукою успішного симпатолізу (Рис. 3.4).



Рис. 3.4. Контрольна КТ-серія у 64-річного пацієнта із встановленим діагнозом рак підшлункової залози, який страждає вираженим болем у верхній частині черевної порожнини. ВАШ до процедури – 10 балів. Виконаний симпатолізис двобічним заднім паравертебральним антекуральним доступом. Зеленими стрілками позначено поширення (вільна дифузія) контрасту в антекуральному просторі, вздовж бічної та передньої поверхні аорти та черевного артеріального стовбура – місця локалізації вузлів ЧС. Після чого, введено 20 мл 96% етанолу. ВАШ після процедури – 2 бали.

3.4. Методика інтервенцій на непарному вузлі

Пацієнти були відібрані для емпіричного аналізу транскрижово-куприкових ін'єкцій під флюороскопічним контролем С-дуги «Cios Select with FD» (Siemens, Німеччина), який використовували в Головному медичному центрі МВС України, або «Arcadis Varic» (Siemens, Німеччина), який застосовували в Інституті нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України чи медичному центрі «Medclinic». Крім того, у дослідженні виконували рентгенографію куприка в бічній та передньозадній проєкції пацієнтам, які

перенесли травму куприка в анамнезі. Це було необхідно для того, щоб переконатися у відсутності відхилень, кісткових аномалій, зрощень крижово-куприкового з'єднання та можливості проведення процедури. Усі інтервенції на НВ виконували амбулаторно. Після процедури пацієнтів відправляли додому того ж дня, після спостереження протягом однієї години в лікарні для реєстрації можливих ускладнень після втручання (локальний біль, виразне оніміння або анестезія, розлади тазових органів, гіпотензія, брадикардія, ознаки або симптоми кардіотоксичності чи нейротоксичності тощо), а також для оцінки больового синдрому.

Процедуру виконують у положенні лежачи на животі. За допомогою подушки, підкладеної під живіт, зменшують поперековий лордоз. Процедуру проводять в асептичних умовах. Міжсідничну ділянку готують з дотриманням стерильної асептики та огортають стерильною операційною білизною. У дослідженні використовували асептичну металеву указку для локалізації крижово-куприкового простору, реєстрували бічну флюороскопічну проєкцію та позначали цільову ділянку. У підшкірну клітковину верхньої частини міжсідничної складки вводили 2 мл 2% лідокаїну, як місцевий анестетик для анестезії ділянки, з подальшим введенням голки 23G (0,6×30 мм) у крижово-куприковий диск (**Рис. 3.5, Рис. 3.6**). Голку просували до точки втрати опору, що вказувало на розміщення кінчика голки попереду від вентральної крижово-куприкової зв'язки. Коли голка встановлена на місці, тобто вздовж лінії крижово-куприкового диска, вводили 1 мл розведеного у фізіологічному розчині у співвідношенні 1:2–1:3 радіонепрозорого барвника «Томогексол 350» (Фармак, Україна). Розташування голки підтверджувалося «знаком коми» в заочеревинному просторі у бічній рентгеноскопічній проєкції (**див. Рис. 3.2.1**). Після негативної аспіраційної проби, за відсутності крові чи спинномозкової рідини, вводили 2-3 мл 0,5% бупівокаїну та 1 мл «Депо-медролу®» (метилпреднізолон, Pfizer, США). Гемостазу досягали, натисканням на місце ін'єкції та накладанням стерильної пов'язки. Після процедури призначали НПЗЗ і компреси з льодом для зняття місцевого запалення. Життєві показники

пацієнтів документували перед процедурою, під час втручання та після нього в палаті.

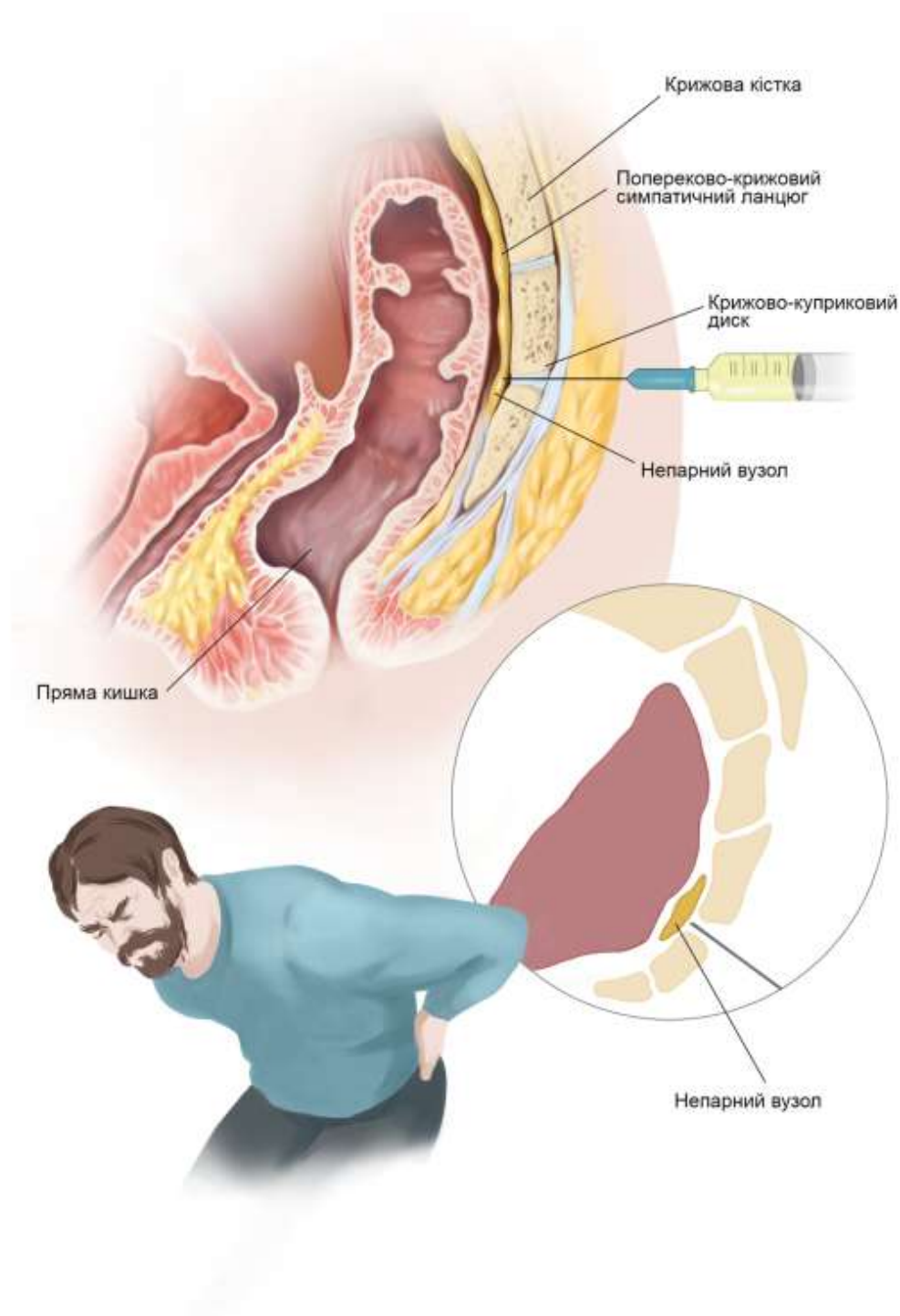


Рис. 3.5. Схематичне зображення інтервенції на непарному вузлі й анатомічного взаєморозташування органів і структур. Зображення розроблено автором дисертації сумісно з медичним ілюстратором.

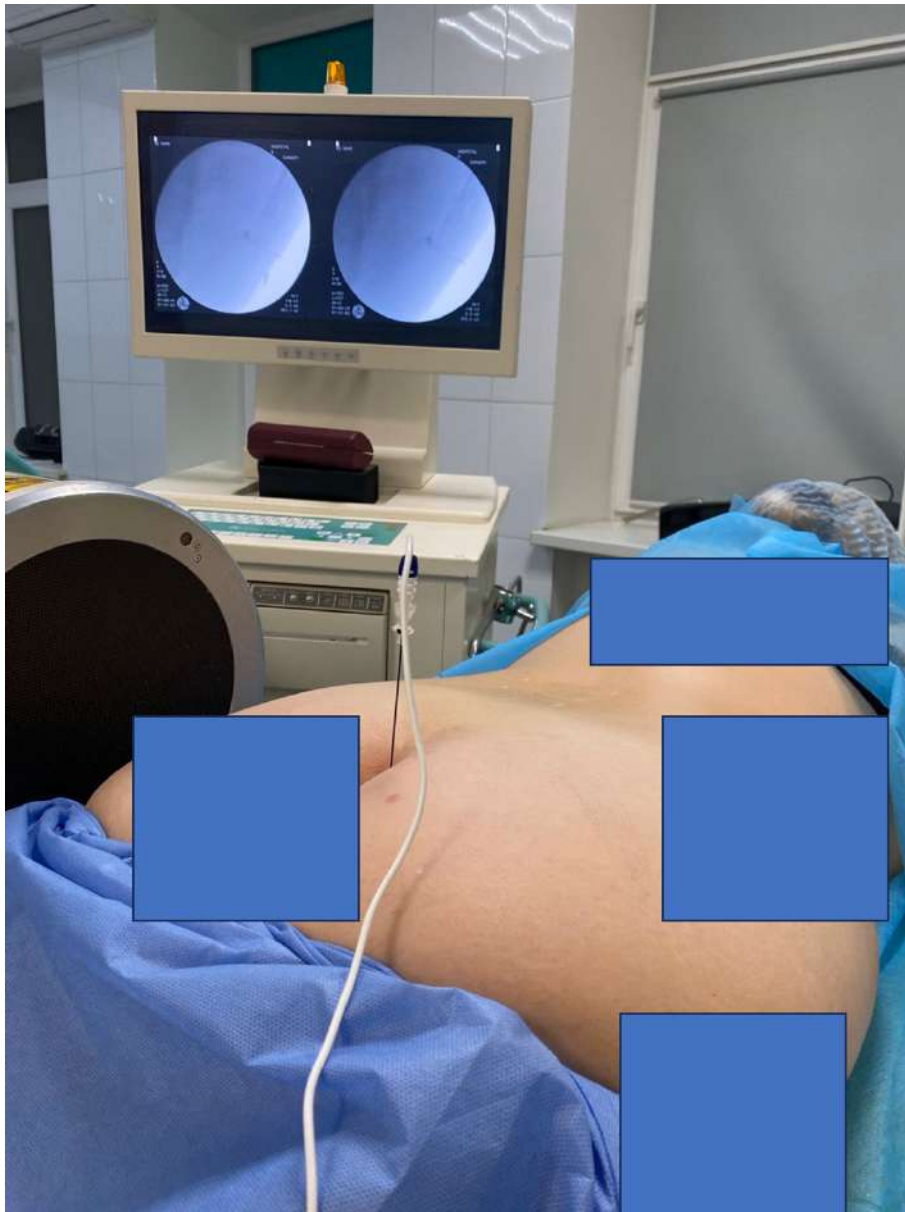


Рис. 3.6. Фотографія процедури РЧА НВ у пацієнтки із хронічною КД, правильна укладка пацієнтки та розміщення канюлі-електрода під флюороскопічним контролем. Примітка – синіми прямокутниками закриті ділянки татуювання шкіри пацієнтки.

У разі нейролізу за аналогічною методикою вводили 2–5 мл етилового 96% спирту або водного розчину 6,5% фенолу. Перед тим, як витягти голку після процедури нейролізу, її промивали 1 мл фізіологічного розчину для запобігання потраплянню нейролітичного агента в диск чи поверхневі м'які тканини пацієнта.

Радіочастотні інтервенції на НВ виконували за допомогою радіочастотного генератора «Radionics RFG-3C Plus» (США). Використовували голку для радіочастотних процедур 22G (0,7×98,6 мм) із 10-міліметровим оголеним активним кінцем. Перед виконанням процедури перевіряли імпеданс тканин, моторні та сенсорні реакції (рухова й чутлива стимуляція). Очікуваний імпеданс тканини становив <500 Ом. Відчуття сенсорної парестезії навколо крижово-куприкової ділянки <1 В при 50 Гц. Нейроабляцію проводили в два протоколи по 90 с, температура – 80 °С, нейромодуляцію – у два протоколи по 90 с, температура – 40–42 °С.

3.5. Статистичні методи

Дані були проаналізовані за допомогою статистичного пакету MedCalc V 22.016. Кількісні дані, тобто вік, бал ВАШ, бал ШК, значення ЕПДДМ були проаналізовані як середнє значення та стандартне відхилення. При обробці статистичних даних визначали середнє значення та стандартне відхилення ($\pm s$) показника або медіану (m) та міжквартильний інтервал (Q_I - Q_{III}). Для виявлення відмінностей після проведених інтервенцій використано критерій Ст'юдента для пов'язаних вибірок у випадку для нормального закону розподілу даних, Т-критерій Вілкоксона для пов'язаних вибірок у випадку для закону розподілу відмінного від нормального. При проведенні аналізу результатів дослідження за критичний рівень значущості приймали 0,05.

РОЗДІЛ 4. РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ У ГРУПІ ІНТЕРВЕНЦІЙ НА ЧЕРЕВНОМУ СПЛЕТЕННІ

4.1. Результати інтервенцій на черевному сплетенні

З метою більшої однорідності вибірки та відповідно кращої репрезентативності результатів спочатку були проаналізовані шістнадцять, послідовно включених пацієнтів, які страждали від сильного, стійкого болю в животі через рак підшлункової залози, були об'єктами цього дослідження. Таким чином, проведено аналіз результатів 17 інтервенційних втручань на ЧС у 16 учасників, одному пацієнту симпатолізис виконували двічі. Пацієнти були у віці від 39 до 72 років (середній вік склав – $62,6 \pm 8,2$ років), 10 (62,5%) учасників дослідження склали чоловіки та 6 (37,5%) жінок (Табл. 4.1).

Таблиця 4.1. Характеристика пацієнтів у дослідженні (n=16).

Стать	Число пацієнтів	%
Чоловіки	10	62,5%
Жінки	6	37,5%
Вік (роки), Mean \pm SD	$62,6 \pm 8,2$ (39-72)	

Усім хворим інтервенції були успішно виконані з першої спроби. Під час процедури не виникло жодних труднощів. Випадків перфорацій порожнистих органів, пошкодження судин, плевральних синусів або інших структур черевної або грудної порожнин не було. Не зафіксовано жодних неврологічних ускладнень і жоден пацієнт не потребував переливання крові.

Одному учаснику дослідження (6,25%) процедуру було виконано повторно через шість місяців. Чоловік звернувся до нас у клініку з проханням повторити процедуру, оскільки півроку після процедури почував себе задовільно, однак через шість місяців біль знову став високої інтенсивності.

У чотирьох (23,0%) пацієнтів після процедури був відмічений локальний біль у спині в ділянці ін'єкції, який тривав до доби (Табл. 4.2). Не дивлячись на те, що перед евакуацією голок вводилося до 5 мл фізіологічного розчину з метою мінімізації ризику поширення спирту, який залишився у голці, в м'які тканини в ділянці проколу. У двох (12,0%) спостереженнях була зафіксована транзиторна діарея. Механізм виникнення діареї не повністю вивчено, ймовірно, вона є наслідком підвищення парасампитачної активності на шлунково-кишковий тракт через блок або нейроліз симпатичних волокон ЧС. В обох випадках діарея носила транзиторний характер і не потребувала специфічного лікування. Два учасника (12,0%) після процедури мали біль внизу живота, який пацієнти описували, як біль, що іррадіює за ходом сечоводу донизу і в пахову ділянку. Причина такого больового синдрому невідома. Вважаємо, що це явище пов'язано із подразненням капсули нирки, при проходженні голки поряд з нею або її подразнення від дії самого нейролітичного агента. Біль регресував у обох випадках до 24 годин після інтервенції. В одного пацієнта (6,0%) виникла післяпроцедурна гіпотензія, що потребувала внутрішньовенної інфузії кристалоїдних розчинів, дексаметазону. Ортостатична гіпотензія є наслідком втрати симпатичного впливу на судинну стінку великих артерій черевного відділу аорти та їх розширення. Артеріальний тиск у пацієнта нормалізувався впродовж декількох годин спостереження.

Таблиця 4.2. Побічні явища та ускладнення нейролізису черевного сплетення у досліджуваних пацієнтів (n=17).

Постпроцедурні ускладнення	Число	%
Без ускладнень	8	47,0
Локальний біль у місці проколу	4	23,0
Транзиторна діарея	2	12,0
Біль за ходом сечоводу	2	12,0
Ортостатична гіпотензія	1	6,0

Усі досліджувані пацієнти мали значне зменшення болю за шкалою ВАШ перед процедурою та оцінкою через один тиждень: з $9,7 \pm 0,6$ до $4,7 \pm 1,4$ см відповідно (Табл. 4.3). Спостерігалось стійке (до шести місяців після симпатолізу) виражене зниження інтенсивності болю з достовірною різницею за шкалою ВАШ до та після інтервенції ($P < 0,001$) (Рис. 4.1). Середня оцінка за ШК до та через тиждень після процедури становила $64,7 \pm 7,9\%$ та $78,2 \pm 6,4\%$ відповідно. Середнє значення функціонального статусу пацієнтів за ШК збільшилося у перші три місяці після процедури після НЧС з різницею, яка є статистично значущою, як показано в таблиці 3. Подальше зниження рівня статусу через шість місяців пов'язано, також, із основним захворюванням пацієнтів. Показник ЕПДМ до процедури – ($179,0 \pm 43,8$) мг, що пояснюється високим рівнем вживання опіоїдних аналгетиків онкологічними пацієнтами. Після інтервенції зазначений показник знизився до ($85,0 \pm 58,6$) мг ($p < 0,0001$), через 1 та 3 міс – до ($61,8 \pm 46,5$) і ($66,5 \pm 50,6$) мг відповідно ($p < 0,0001$). Однак через півроку потреба в опіоїдах у цієї когорти хворих знову зросла до ($120,6 \pm 66,0$) мг/добу ($p = 0,025$), хоч і була меншою порівняно з допроцедурним показником.

Таблиця 4.3. Порівняння балів ВАШ, оцінки за ШК до та після всіх втручань (n=17).

Термін оцінювання	Бали за ВАШ, см	P	Оцінка за ШК, %	P
Перед процедурою	$9,7 \pm 0,6$	-	$64,7 \pm 7,9$	-
1 тиждень після	$4,7 \pm 1,4$	$<0,001^*$	$78,2 \pm 6,4$	$<0,001^*$
1 місяць	$3,1 \pm 1,5$	$<0,001^*$	$78,8 \pm 6,9$	$<0,001^*$
3 місяці	$2,6 \pm 1,3$	$<0,001^*$	$71,2 \pm 6,9$	$=0,023^*$
6 місяців	$4,1 \pm 1,4$	$<0,001^*$	$63,5 \pm 6,0$	$=0,668^*$

Примітка. P – статистична оцінка вірогідності різниці відносно рівня показників перед процедурою (критерій Вілкоксона, * - статистично значима різниця).

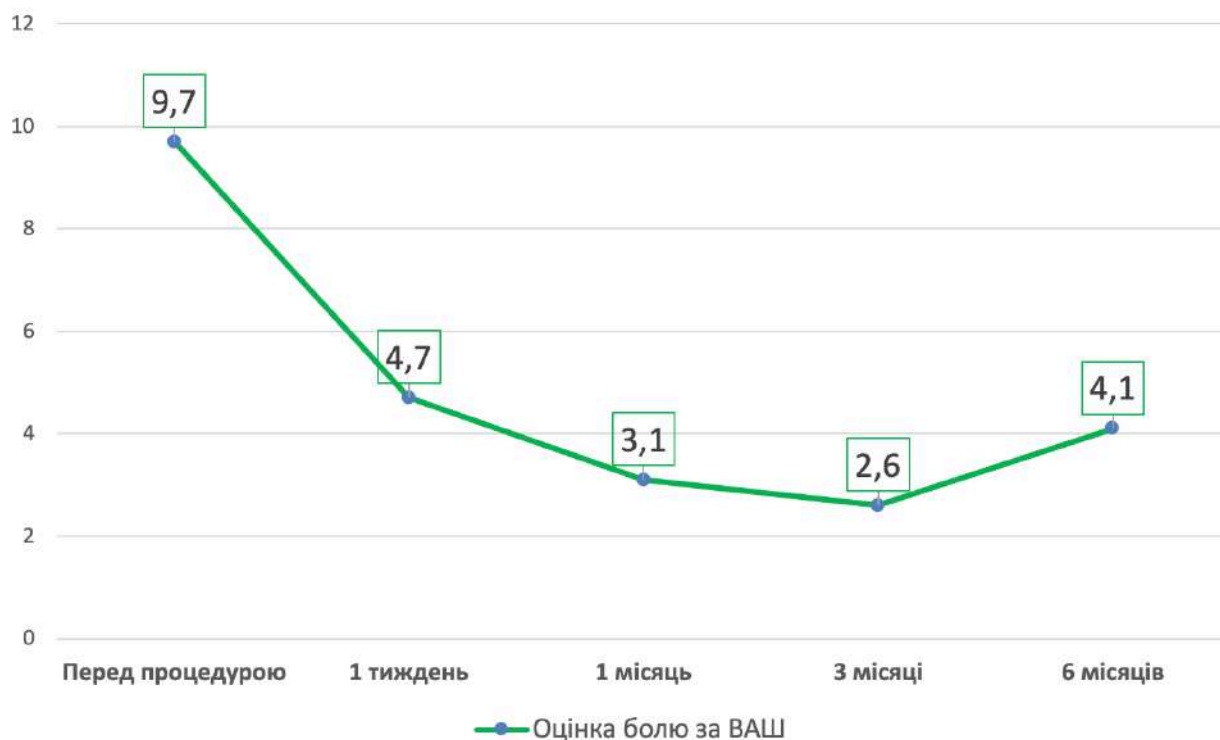


Рис. 4.1. Динаміка середнього значення за ВАШ

Хронічний нейропатичний абдомінальний больовий синдром є складною проблемою для лікувальних можливостей та діагностується у дуже обмеженої кількості пацієнтів.

За період спостереження дослідження було виконано 9 інтервенційних втручань на ЧС у 5 пацієнтів з хронічним неонкологічним болем у животі. У трьох (60,0%) випадках діагноз трактувався як хронічний функціональний абдомінальний біль, у одному (20,0%) спостереженні встановлений діагноз соляріїту та у однієї (20,0%) пацієнтки був хронічний панкреатит з фармакорезистентним больовим синдромом. Троє (60,0%) учасників дослідження склали чоловіки та двоє (40,0%) жінок.

Виконано 4 блокади ЧС із використанням Депо-медролу (метилпреднізолону) та 5 нейролізисів із 96% етиловим спиртом. Усі процедури виконувалися під контролем комп'ютерної томографії. Двом пацієнтам (40,0%) спочатку була виконана блокада ЧС, а потім симпатолізис, у зв'язку із рецидивом

больового синдрому з метою більш стійкого симпатолітичного та аналгетичного ефекту. Одному пацієнту (20,0%) нейролізис ЧС виконаний тричі.

Усім хворим інтервенції були успішно здійснені з першої спроби. Ускладнень під час процедур не зафіксовано. У одному (11,0%) спостереженні відмічався локальний біль у місці пункції та в одному випадку (11,0%) біль за ходом сечоводу донизу і в пахову ділянку. Післяпроцедурні побічні явища регресували впродовж декількох годин спостереження.

Усі досліджувані пацієнти мали значне зменшення болю за (ВАШ) перед процедурою та оцінкою, як через один тиждень з $9,4 \pm 0,5$ до $4,0 \pm 1,9$ см ($P < 0,001$), так і через шість місяців до $4,8 \pm 1,8$ см ($P < 0,001$) відповідно. Середня оцінка функціонального статусу за ШК до та через тиждень після процедури зросла з $67,7 \pm 4,4$ до $86,6 \pm 8,6\%$ ($P < 0,007$), через шість місяців до $77,7 \pm 8,3\%$ ($P = 0,017$) відповідно. Слід зазначити, що у всіх пацієнтів у динаміці відмічалось поступове наростання больового синдрому та зменшення рівня функціонального статусу. Вживання опіоїдних аналгетиків було значно меншим у цій групі. Показник ЕПДМ 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.

Загальна кількість втручань на ЧС при злоякісному ураженні підшлункової залози та групі пацієнтів з хронічним неонкологічним абдомінальним болем склала 26 інтервенцій у 21 пацієнта – 13 (62,0%) чоловіків та 8 (38%) жінок. ВАШ до процедури у загальній групі – $9,6 \pm 0,6$ см, через тиждень після втручання становила $4,5 \pm 1,6$ см ($P < 0,0001$), через місяць – $3,2 \pm 1,5$ см ($P < 0,0001$), через 3 місяці – $3,0 \pm 1,6$ см ($P < 0,0001$), півроку – $4,4 \pm 1,6$ см ($P < 0,0001$). Показник ФС за ШК до процедури у загальній групі склав $65,8 \pm 7,0\%$, через тиждень після втручання – $80,8 \pm 8,0\%$ ($P < 0,0001$), через місяць – $81,5 \pm 8,3\%$ ($P < 0,0001$), через 3 місяці – $75,0 \pm 9,5\%$ ($P < 0,0010$), півроку – $68,0 \pm 9,4\%$ ($P = 0,4042$) (Табл. 4.4, Рис. 4.2).

Таблиця 4.4. 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	-	65,8±7,0	-
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

Примітка. P – статистична оцінка вірогідності різниці відносно рівня показників перед процедурою (критерій Вілкоксона, * - статистично значима різниця).

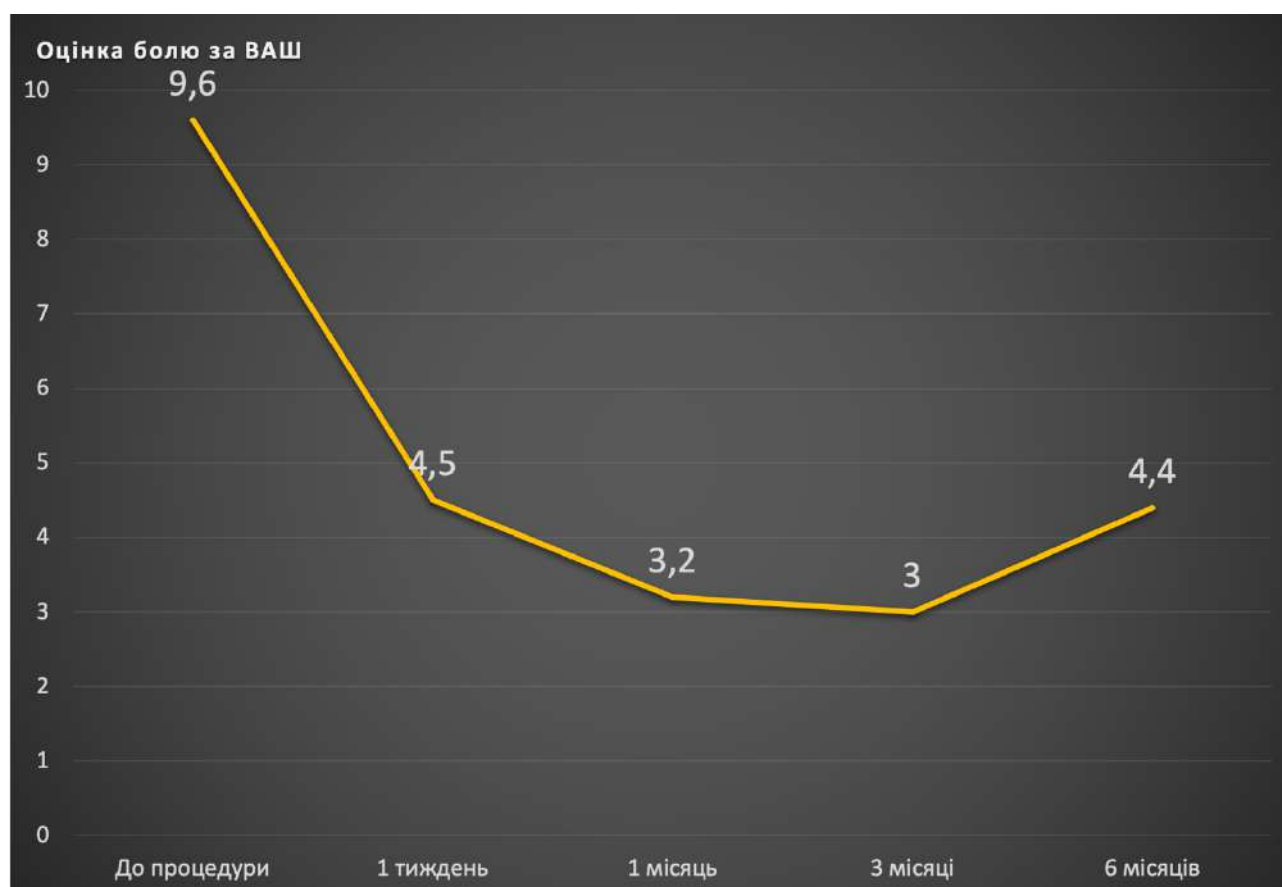


Рис. 4.2. Динаміка середнього значення за ВАШ

Добова доза прийому опіоїдних аналгетиків 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 – $(41,0 \pm 47,3)$ мг ($p < 0,0001$), через 3 міс – $(44,0 \pm 51,3)$ мг ($p < 0,0001$), через 6 міс – $(80,6 \pm 77,2)$ мг ($p < 0,0001$) (Рис.4.3).

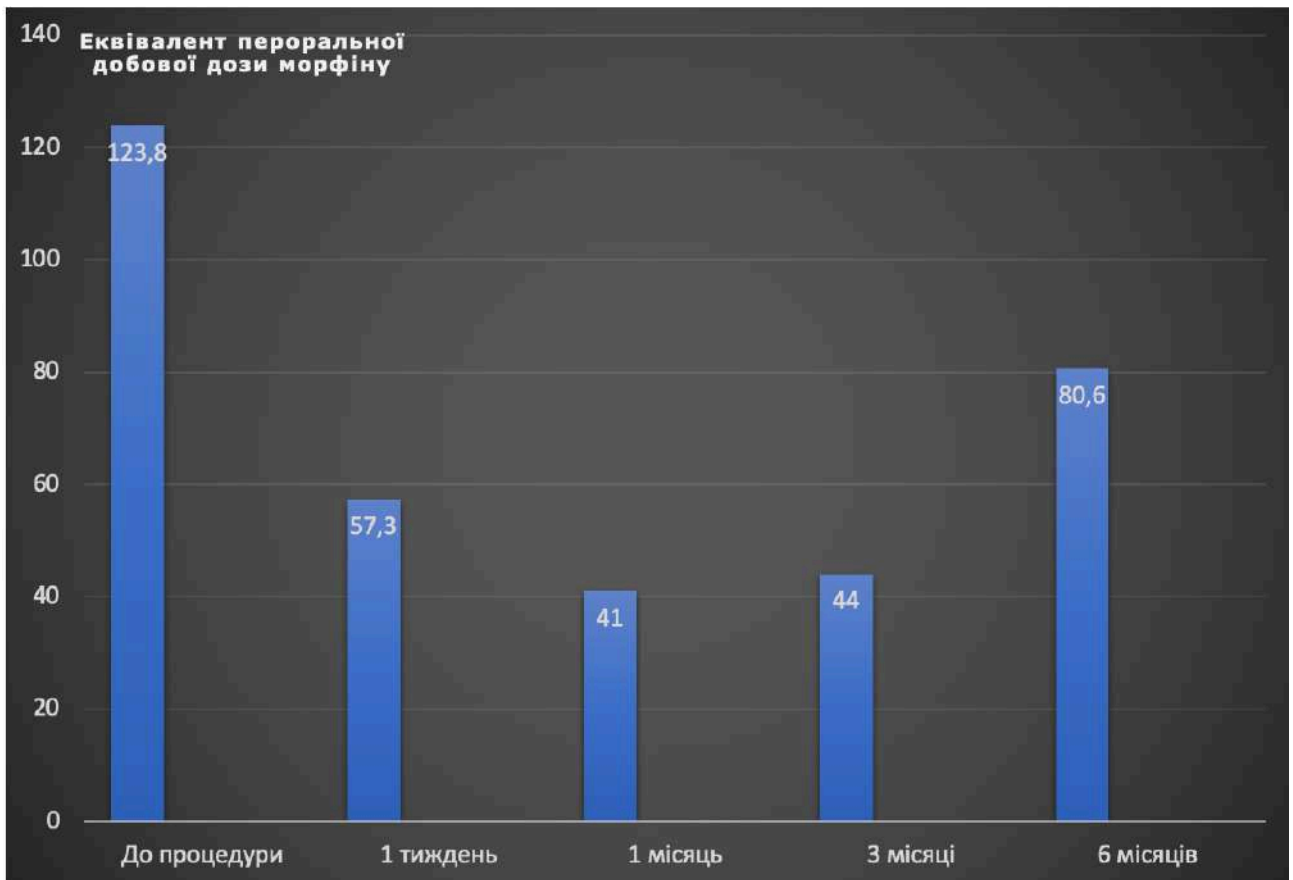


Рис. 4.3. Динаміка середнього значення ЕПДДМ

4.2. Інтервенції на черевному сплетенні

Блокада ЧС, а точніше її концепція, була вперше запроваджена Carris M. більше століття тому (1914 рік) як метод забезпечення хірургічної анестезії під час операцій у верхній частині черевної порожнини [152]. З прогресом загальної та регіонарної анестезії інтервенції на ЧС, як метод знеболення при хірургічних втручаннях не набув популярності, однак, протягом наступних 30-40 років ця методика отримала визнання, як інструмент для зменшення болю в животі у пацієнтів із злоякісними ураженнями підшлункової залози або панкреатитом. У 1957 році Brindenbaugh L.D. описав використання блокади ЧС для лікування болю, спричиненого злоякісними пухлинами черевної порожнини [153]. Таким чином, до середини ХХ століття ця техніка перейшла від анестезії до переважно

інтервенційної практики знеболення (альгології). Блокада ЧС спочатку описувався як сліпа методика, заснована на анатомічних орієнтирах. З удосконаленням технологій було описано розміщення голки під контролем флюороскопії та КТ, щоб забезпечити правильне розміщення кінчика голки, підвищити успішність процедури та мінімізувати ускладнення. Під флюороскопічним контролем перше втручання було описано в 1979 році [154], тоді як Moore D.C. і Naaga J.R. описали блокаду ЧС під КТ [155, 156]. Наступним запроваджено черезшкірну методику під УЗД контролем, таке втручання було описано в 1989 році [157], а ендоскопічні блокади ЧС (під ЕУСГ-контролем) описав Wiersema M.J. в 1996 році [158].

Малоінвазивні втручання на ЧС, використовуються для лікування вираженого, стійкого болю в животі, який не реагує на іншу аналгетичну терапію. Ця процедура націлена на вісцеральні аферентні больові волокна з органів черевної порожнини, включаючи печінку, жовчний міхур, шлунок, підшлункову залозу, селезінку, нирки, тонку кишку та перші дві третини товстої кишки та є особливо корисною для пацієнтів із злоякісними ураженнями органів верхнього поверху черевної порожнини (найбільш поширеним є рак підшлункової залози) або іншими захворюваннями, які супроводжуються хронічним болем в животі [159].

ЧС є складною нейронною структурою, що включає аферентні (сенсорні) та еферентні (моторні) нервові компоненти. Еферентні компоненти переважно складаються із симпатичних нервових волокон, що починаються від спинномозкових рівнів Th5 до Th12, проходячи через великий, малий та найнижчий нутрощеві нерви. Ці симпатичні волокна завершуються синаптичними зв'язками з тілами нейронних клітин всередині черевних вузлів, від яких постгангліонарні волокна складною системою зв'язків іннервують внутрішні органи черевної порожнини. Крім симпатичних елементів, ЧС доповнюється парасимпатичними волокнами, які в основному відходять від блукаючого нерва (X черепного нерва). І навпаки, аферентні волокна всередині ЧС служать каналами для передачі вісцерального болю та інших сенсорних

сигналів від органів черевної порожнини до центральної нервової системи. Примітно, що ці аферентні волокна проходять аналогічні анатомічні шляхи до своїх еферентних аналогів, передаючи нейронні сигнали назад до спинного мозку та передаючи їх до кори головного мозку [159].

Сонячне сплетення здійснює селекційне управління динамікою кровообігу в черевній порожнині, функція досягається шляхом регулювання звуження та розширення кровоносних судин, що відповідно впливає на регуляцію секреції травних ферментів, модуляцію моторики шлунково-кишкового тракту. А також, ЧС є ключовим каналом для передачі вісцеральних сигналів болю від органів черевної порожнини до центральної нервової системи. Завдяки цій ключовій функції воно займає значне місце в контексті стратегій лікування болю [159].

Неодноразово було продемонстровано, що малоінвазивні втручання на ЧС надійно забезпечують ефективне довгострокове зменшення інтенсивності хронічного болю, прийому опіоїдів і частоти побічних ефектів, пов'язаних із їх застосуванням у пацієнтів із зляжкісними захворюваннями незалежно від методики [7-9, 61]. Метааналіз 24 статей виявив, що проведення симпатолізису у пацієнтів зі зляжкісними новоутвореннями верхньої половини черевної порожнини добре та відмінно полегшив біль у 89% випадках через два тижні, частковий або повний регрес болю зберігався у 90% пацієнтів через три місяці та від 70 до 90% до смерті [160]. Подібним чином, Кокранівський огляд, який включив шість досліджень показав статистично значущі докази переваги нейролізису ЧС над консервативним знеболюванням у всіх пацієнтів, яким він був проведений [161]. Також, підтверджується значне зменшення використання наркотичних анальгетиків і частоти побічних ефектів, пов'язаних з ними. Vig S. et al. провели огляд літератури, який включив 44 дослідження та зауважують, що інтервенції на ЧС зарекомендували себе як ефективний метод лікування больового синдрому при зляжкісних ураженнях підшлункової залози [20].

Слід зауважити, що у літературі у більшості випадків представлені або одиночні спостереження з практики інтервенцій на ЧС, або ж серії випадків, або невеликі вибірки пацієнтів. Це пояснюється високою зацікавленістю фахівців до

подібних втручань, однак, проблемами з пошуком та підбором пацієнтів, що підлягають такій процедурі, невисокою обізнаністю медичних працівників та пацієнтів про можливість такого лікувального підходу. Так, згідно представленим вище оглядам, у метааналізі із 24 досліджень, після пошуку літератури було отримано 59 публікацій, з яких дані про інтервенції на ЧС у двох або більше пацієнтів були доступні лише в 24 рукописах [160]. У огляді Vig S. et al. під час початкового пошуку загалом було відібрано 686 публікацій, однак у огляд були включені тільки рандомізовані контрольні дослідження та серії випадків з більш ніж 10 пацієнтами, таким чином для аналізу було відібрано всього лиш 44 відповідні статті [20].

Найпоширенішим малоінвазивним втручанням на сплетеннях ВСНС черевної порожнини є нейролізис ЧС з метою забезпечення знеболення пацієнтів із болем, спричиненим злоякісною пухлиною підшлункової залози або інших органів, розташованих у безпосередній близькості [162].

Нейролізис ЧС (симпатолізис) — це процедура, метою якої є руйнування аферентних волокон, що передають больові імпульси від органів черевної порожнини. Під час цієї процедури відбувається коагуляція білка та некроз волокон ЧС. Хімічний нейролізис виконується з використанням високопроцентного етилового спирту або фенолу, термічний — за рахунок коагуляції волокон ЧС за допомогою радіочастотної абляції [163] чи кріоабляції [164].

При доброякісних патологіях (хронічний панкреатит, СФАБ, соляриїт та ін.) перевагу надають блокадам ЧС з кортикостероїдами, особливо першим етапом, нейролізис може бути вибором при рецидиві больового синдрому після позитивного ефекту від блокад.

Повідомляється про успішне застосування ботулінічного токсину з метою досягнення анагетичного ефекту при хронічному панкреатиті, його було введено у волокна ЧС під флюороскопічним контролем [165]. В той же час присутні повідомлення про низьку ефективність цієї методики, так із семи

відібраних пацієнтів, тільки один відмітив короткочасне зменшення больового синдрому [166].

Існує кілька методів введення нейролітиків у ЧС. Вони включають: пряме введення нейролітику або коагуляція волокон ЧС під час хірургічного втручання; черезшкірна ін'єкція переднім трансабдомінальним доступом або заднім паравертебральним під контролем флюороскопії, УЗД, КТ або МРТ; ін'єкція ендоскопічним доступом через задню стінку шлунка за допомогою ендоскопічної ультрасонографії (ЕУСГ).

4.2.1. Методи візуалізації

Проведення симпатолізу (нейролізу ЧС) можливе за допомогою флюороскопії, ультрасонографії (УЗД), ендоскопічної ультрасонографії (ЕУСГ), КТ чи МРТ.

Флюороскопія раніше завдяки простоті використання була дуже популярною, однак для адекватної візуалізації ЧС її недостатньо, оскільки погано диференціюються сусідні внутрішні органи (підшлункова залоза, нирки тощо) і судини навіть великого калібру [66, 167, 168]. Тому кількість ускладнень (неврологічні розлади внаслідок неточного відстеження маршруту голки, вірогідність проколу судин тощо) значно більша. Недоліком методу також є нечітке відображення дифузії нейролітичного агента в ретроперитонеальний простір [66].

Перевагами проведення симпатолізу під ультразвуковим контролем є простота виконання, економічність, можливість у режимі реального часу візуалізувати аорту та її гілки, контролювати дифузю нейролітичного агента без використання контрастних речовин [158, 169]. До недоліків слід віднести нечітку візуалізацію позаочеревинних структур (підшлункової залози) та високу залежність ефективності методики від майстерності та досвіду спеціаліста, а також конституції пацієнта (гірша візуалізація у гіперстеніків та інші особливості).

Є багато даних щодо використання ЕУСГ як ефективною альтернативи традиційним перкутанним методикам [170–174]. Повідомлено про низький рівень ускладнень, оскільки застосування ендоскопічного переднього підходу запобігає неврологічним ускладненням, які можуть виникнути при задньому підході. Однак ефективність також залежить від навичок спеціаліста. Оскільки це інвазивний метод, то існує ризик ускладнень, наприклад, перфорації шлунка, панкреатиту тощо. Точна ідентифікація ЧС може бути пов'язана з труднощами, особливо якщо нейролітичний розчин (гіперехогенний) перешкоджає візуалізації ЧС.

За допомогою магнітно-резонансної томографії добре візуалізуються всі м'які тканини та органи, при цьому відсутня потреба у використанні контрастних речовин, а також вплив іонізувального випромінювання на пацієнта і медичний персонал [175–177]. Обмеження методу: велика вартість, більша тривалість процедури.

Найбільшого поширення набув симпатолізис під КТ-контролем [45, 39-41, 66, 178]. Ця методика дає змогу отримати зображення високої якості з чітким диференціюванням анатомічних структур, таких як підшлункова залоза, аорта, черевний стовбур, верхня брижова артерія та ЧС, візуалізацією пухлини, її поширення, наявності м'язової інвазії тощо. За допомогою КТ можливе точніше планування процедури (місце проколу голки, глибина і кут її введення), орієнтуючись на кінчик голки можна точно знати місце введення нейролітичного агента, це допомагає уникнути пошкодження органів і судин, точне зображення дифузії нейролітичних агентів в антекруральному просторі. До недоліків належать ризики пов'язані з іонізуючим випромінюванням.

4.2.2. Показання та протипоказання

Симпатолізис найчастіше застосовують для лікування болю, котрий виникає внаслідок раку підшлункової залози, хоча він ефективний для боротьби з будь-яким хронічним болем, спричиненим стимуляцією нервових волокон, які

проходять через ЧС. Злоякісні новоутворення стравоходу, шлунка, печінки, жовчовивідних шляхів, метастатичне ураження цих органів, будь-яке злоякісне новоутворення, котре метастазує в заочеревинні лімфовузли є показом для проведення симпатолісису [39, 66]. Повідомлено про позитивний ефект нейролісису щодо боротьби із сильною нудотою та блювотою у пацієнтів з раком підшлункової залози [179]. Цей сприятливий вплив пов'язують з дією нейролізу ЧС на моторику шлунка, яка збільшує перистальтику внаслідок підвищення парасимпатичної активності через симпатичну денервацію шлунково-кишкового тракту.

Деякі автори повідомляють про високу ефективність симпатолісису чи блокади ЧС у пацієнтів із хронічним панкреатитом, який супроводжується вираженим больовим синдромом, хоча частота позитивної відповіді на нейролісис ЧС може бути дещо нижчою, ніж у пацієнтів із раком підшлункової залози [110, 180, 181].

У декількох клінічних спостереженнях продемонстровано хороший тривалий ефект блокади ЧС при фармакорезистентній артеріальній гіпертензії [182, 183].

Ще одним показанням є синдром хронічного функціонального абдомінального болю, етіологію якого часто не вдається встановити, а тривале медикаментозне лікування не дає полегшення [89].

Повідомлено про вдале проведення нейролізу ЧС у дівчини віком 19 років із діагностованим рідкісним захворюванням – синдромом медіальної дугоподібної зв'язки, або синдромом Данбара [39]. Етіологія захворювання полягає в екстравазальній компресії черевного стовбура серединною дугоподібною зв'язкою, ніжками діафрагми або тканиною ЧС, що виявляється болями у животі та диспепсичними розладами. Пацієнтці попередньо проведено операцію з ліквідації судинної компресії, яка не принесла полегшення.

Показанням для нейролізу та блокади ЧС є також соляріт як наслідок інфекційних і запальних захворювань чи травм грудної або черевної порожнини. Якщо ефективність симпатолісису є сумнівною, то спочатку можна провести

діагностичну блокаду ЧС та оцінити її клінічну результативність, за потреби виконують нейроліз ЧС.

Усі протипокази до проведення симпатолізису відносні: коагулопатія та тромбоцитопенія у зв'язку із підвищеним ризиком кровотечі; аневризма, пристінковий тромб, обширна атеросклеротична кальцифікація черевного відділу аорти, в цих випадках слід уникати трансортального доступу; локальна інфекція у місці пункції, внутрішньочеревна інфекція, сепсис. Не слід проводити нейролізис пацієнтам із непрохідністю кишечника через посилення парасимпатичної активності внаслідок його перистальтики [40, 43, 171].

4.2.3. Особливості іннервації

Важливо розуміти, що біль, пов'язаний зі злоякісним новоутвореннями органів черевної порожнини, може бути багатofакторним і в таких випадках лише частково зменшується після симпатолізису. Наприклад, біль, спричинений раком підшлункової залози, який є наслідком периневральної інвазії або інвазії дванадцятипалої кишки, непрохідності підшлункових або жовчних проток чи поширення на целіакальні лімфовузли [45]. Лікування соматичного болю, котрий виник унаслідок злоякісного ураження опорно-рухового апарату (паравертебральні м'язи) та стінки черевної порожнини (пристінкова очеревина, м'язи животатощо), найімовірніше, буде малоефективним, оскільки соматичні больові волокна з цих структур не проходять через ЧС [66]. Виконання симпатолізису в разі соматичного болю, спричиненого масивним ураженням очеревини (канцероматозу) у пацієнтів із запущеними формами захворювання, є недостатньо ефективним. У пацієнтів з хронічним панкреатитом біль, який виникає через наявність каменів у протоці, стенозу сфінктера або псевдокіст, не завжди можна ефективно проліквати за допомогою нейролізу ЧС [45]. Ноцицептивні імпульси з органів малого таза, а також з товстого кишечника дистальніше за лівий ободовий згин, не проходять через ЧС, тому для знеболювання цих структур застосовують блокаду верхнього підчеревного

сплетення або непарного вузла. Таким чином, багатофакторні причини розвитку болю обов'язково слід ураховувати при відборі пацієнтів. Необхідно провести ретельну доопераційну оцінку КТ-даних пацієнта. Чинники можливого неефективного результату процедури слід обговорити з пацієнтом та отримати письмову згоду на її проведення.

4.2.4. Нейролітичні агенти

Існують два препарати для проведення нейролізу ЧС: 50–100% етанол та 3–20% фенол. Такі агенти як гліцерол, хлоркрезол, резиніфератоксин, Р-сапорін або інші нейролітики не набули широкого поширення в практичній діяльності. Етанол спричиняє незворотні пошкодження нейронів шляхом екстрагування холестерину, фосфоліпідів і цереброзиду із шванівської оболонки (нейролеми), а також через індукцію осадження ліпопротеїдів та мукопротеїнів [40, 43, 66]. Нейроліз відбувається при концентрації етанолу понад 50%. У таких концентраціях ступінь руйнування більшою мірою залежить від розподілу етанолу в межах ЧС, ніж від його концентрації [39, 66]. Уведення етанолу може спричинити тимчасовий сильний біль, тому рекомендують додавати місцевий анестетик (0,25% бупівокаїн чи 2% лідокаїн) [41, 42, 184]. Крім того, для адекватної візуалізації ЧС і розподілу нейролітичного агента додають йодовмістний контраст, але деякі автори повідомляють про задовільну візуалізацію без контрастування [43]. Найчастіше використовують таку суміш: 95–100% етанол, бупівокаїн та йодовмістний контраст у співвідношенні 6:3:1 [39-41, 185].

Фенол спричиняє коагуляцію білка та сегментарну демієлінізацію нервових волокон, володіє одночасним анестезійним ефектом., тому при введенні больової реакції зазвичай не спостерігають. Повідомлено про меншу ефективність фенолу порівняно з етанолом. Крім того, він більш в'язкий, що утруднює його змішування з контрастом та погіршує введення [39–41, 186].

Дискусійним є питання про загальний об'єм нейролітика. Одні автори використовують 10–20 мл етилового спирту [168, 175, 187], інші – 20–40 мл [40, 41]. Значною мірою об'єм залежить від методики проведення (односторонній чи двосторонній підхід), положення голки (анте- чи ретрокуральне). У нашій клініці для проведення симпатолізу використовують двосторонній задній антекуральний підхід і зазвичай по 10 мл 95–100% етанолу з кожного боку (загальний об'єм нейролітика – 20 мл). Спочатку вводять контраст для остаточного підтвердження локалізації ЧС, потім – місцевий анестетик, пізніше – етанол.

Пацієнтам із хронічним панкреатитом, який супроводжується вираженим больовим синдромом, можна проводити блокаду ЧС сумішшю місцевого анестетика (0,25% бупівакаїну) в дозі 20 мл та кортикостероїду 80 мг (триамцинолон або інший) [188].

4.2.5. Підготовка пацієнта

Насамперед із пацієнтом слід провести бесіду, пояснити, що симпатолізис є допоміжним симптоматичним інструментом у лікуванні раку, пов'язаного з болем, а його найбільша користь полягає у збільшенні тривалості безбольового періоду, зменшенні інтенсивності болю, дози опіоїдів та пов'язаних з ними побічних реакцій. Усі аспекти, зокрема методику проведення нейролізу, можливі ускладнення та побічні реакції, необхідно обговорити з пацієнтом та його сім'єю до проведення процедури для отримання інформованої згоди.

Слід оцінити загальний стан пацієнта, оскільки дуже часто вони ослаблені, кахектичні. Якщо пацієнт проходить курс хіміотерапії, то бажано проводити процедуру після декількох днів дезінтоксикаційної інфузійної терапії. Необхідно звернути увагу на можливе зневоднення організму пацієнта (сухість шкірних покривів та язика). У разі наявності дегідратації слід відновити водний баланс. Впродовж декількох днів до процедури необхідно випивати щонайменше 1,5–2,0 л води на добу. Деякі автори рекомендують до процедури провести

внутрішньовенну інфузію 500–1000 мл фізіологічного розчину [171]. Цих заходів вживають для запобігання гіпотензії після симпатолізу.

Прийом антикоагулянтів слід тимчасово припинити відповідно до інструкції препарату як перед оперативним втручанням. Обов'язково з'ясувати, чи є у пацієнта алергія на місцеві анестетики, контрастні йодовмістні речовини, нейролітичні агенти. В разі сумніву провести підшкірні алергопроби.

До процедури необхідно оцінити загальний аналіз крові (кількість тромбоцитів) і коагулограму для заперечення ризику кровотечі та утворення гематоми. Слід ретельно проаналізувати томограми для планування доступу, траєкторії руху голки, вибору місця введення нейролітичного агента, оцінки розташування анатомічних орієнтирів і ступеня поширення пухлини [39, 43, 66].

Симпатолізіс проводять у госпіталізованих пацієнтів, котрі проходять паліативне лікування з приводу термінальних стадій раку підшлункової залози. При амбулаторному проведенні процедури ослаблених пацієнтів бажано залишити під динамічне спостереження на ніч. Зазвичай процедуру виконують натще. При вираженому асциті, який потребує вимушеного положення тіла, необхідний вибір адекватного положення пацієнта та доступу. Перед процедурою слід провести вимірювання показників – артеріального тиску, частоти серцевих скорочень та оксигенації. Встановити внутрішньовенний катетер, оскільки гіпотонія є частим ускладненням. Зокрема інфузія може знадобитися пацієнтам літнього віку, кахектичним хворим, а також особам із початковим низьким рівнем артеріального тиску. Кардіореспіраторний моніторинг (електрокардіографія, контроль артеріального тиску та пульсоксиметрія) є важливою складовою процедури. Симпатолізіс виконують під місцевою анестезією або використовують внутрішньовенну седацію за допомогою фентанілу, мідозаламу тощо [40].

Для оцінки ефективності симпатолізісу застосовують суб'єктивну оцінку інтенсивності болю за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) до та після процедури [41].

4.2.6. Симпатолізіс черевного сплетення під КТ-контролем: характеристика доступів з клінічними прикладами

Двобічний задній паравертебральний антекруральний доступ (Рис. 4.4.А, 4.5–4.7)

Цей доступ у клінічній практиці застосовують найчастіше [40, 43, 66]. При такому підході нейролітик вводять в антекруральний простір, а голки спрямовують паравертебрально. Найчастіше пацієнти перебувають у положенні на животі, але якщо ця позиція спричиняє сильний больовий синдром, наприклад, через асцит, то можливе положення на правому чи лівому боці. Спочатку проводять КТ-розмітку, визначають місце локалізації черевного артеріального стовбура і ЧС, місця проколів з обох боків, кут введення голок, їх оптимальний шлях до ЧС та місця введення нейролітика. Оптимальним місцем розташування дистального кінчика голки, тобто місцем для введення, є ділянка між черевним стовбуром та верхньою брижовою артерією. Класичне місце пункції розташоване латеральніше на 5–7 см від серединної лінії на рівні хребця L1 або на нижнього краю 12-го ребра, напрямком руху голки приблизно на 45° медіально та 15° доверху (краніально) [39, 42, 179]. Процедура проводиться в асептичних умовах. Після підшкірної інфільтрації 1% розчином лідокаїну голку зі скошеним кінчиком 20-24G завдовжки 120 мм поступово просувають поруч із тілами хребців у антекруральний простір. Зазвичай голку просувають углибину на декілька сантиметрів і проводять контрольне КТ-сканування, щоб уникнути пошкодження плеври, легень, нирок та судин, а також задля корекції напрямку, якщо голка впирається у поперековий відросток, тіло хребця чи ребро. Медичний персонал на момент сканування, котре триває декілька хвилин, може вийти в безпечну пультову зону КТ для мінімізації ризиків іонізуючого випромінювання. Якщо кінчик голки впирається в тіло хребця, то необхідно її підтягнути та спрямувати на декілька міліметрів латеральніше («сходження по кістці»). Ідеальне положення кінчика голки – приблизно на 1-2 см спереду від

аорти, між діафрагмальними ніжками та підшлунковою залозою, на рівні між черевним стовбуром і верхньою брижовою артерією [66].

Після встановлення голки обов'язково слід провести аспіраційну пробу. Якщо виділяється кров, то голку необхідно переустановити. Якщо виділення крові не спостерігається, то вводять 2-3 мл розведеного контрасту з кожного боку в антекруральний простір. Ми зазвичай використовуємо Томогексол 350 (Фармак, Україна) розведений у фізіологічному розчині у співвідношенні 1:1. При КТ-скануванні має бути візуалізована вільна дифузія контрасту в антекруральному просторі. Якщо вільного поширення не спостерігається, то голки слід переустановити. Деякі автори рекомендують разом із контрастом вводити місцевий анестетик з діагностичною метою (для заперечення оніміння або слабкості у нижніх кінцівках) [66, 179]. У нашій клініці місцеві анестетики вводять перед нейролітиком. Використовують 2 мл 2% лідокаїну з кожного боку для зменшення больової реакції під час інфузії спирту. Після підтвердженої вільної дифузії повільно вводять 20 мл 95–100% етанолу (по 10 мл з кожного боку). Нейролітик слід уводити поступово. Може відчуватися певний опір за рахунок інфільтрації волокон ЧС. При появі больових відчуттів або печіння, слід зробити паузу або ввести ще декілька мілілітрів місцевого анестетику. При КТ-візуалізації важливо підтвердити поширення нейролітика вздовж передньобокової поверхні та спереду від аорти в заочеревинному просторі, оскільки саме поширення нейролітика є запорукою успішного симпатолізису [37]. Перед витягуванням голок вводять 2–5 мл фізіологічного розчину з метою мінімізації ризику поширення спирту, який залишився у голці, в м'які тканини в ділянці проколу, що запобігає локальному пекучому болю в місці ін'єкцій. Остаточне КТ-сканування демонструє суміш контрасту, повітря та етанолу, котрі оточують бічну та передню поверхню аорти в ділянці відходження чревного стовбура.

Клінічний приклад № 1

Чоловік віком 53 роки з раком підшлункової залози та метастатичним ураженням печінки. Страждає на нестерпний біль у животі. Оцінка за ВАШ – 10. Окрім нестроїдних протизапальних засобів, отримує морфін 1%-1 мл внутрішньом'язово двічі на добу. Процедуру проведено у положенні лежачи на животі (*Рис. 4.5*). При огляді пацієнта наступної доби відзначено регрес болю в животі, за ВАШ – 3. Потреба у прийомі опіоїдних аналгетиків відсутня.

Клінічний приклад № 2

Жінка віком 64 роки з раком підшлункової залози. Страждає на непереборний біль у верхній половині живота. Отримує налбуфін 10 мг 1 мл внутрішньом'язово до 4 разів на добу. На тлі прийому препарату оцінка больового синдрому за ВАШ – 8. Процедуру проведено у положенні лежачи на животі (*Рис. 4.6*). Після введення 2 мл 2% лідокаїну з кожного боку повільно введено 10 мл 96% етанолу з обох боків. При огляді пацієнтки через тиждень відзначено регрес болю у животі, за ВАШ – 2. Відсутня необхідність використання наркотичних анальгетиків.

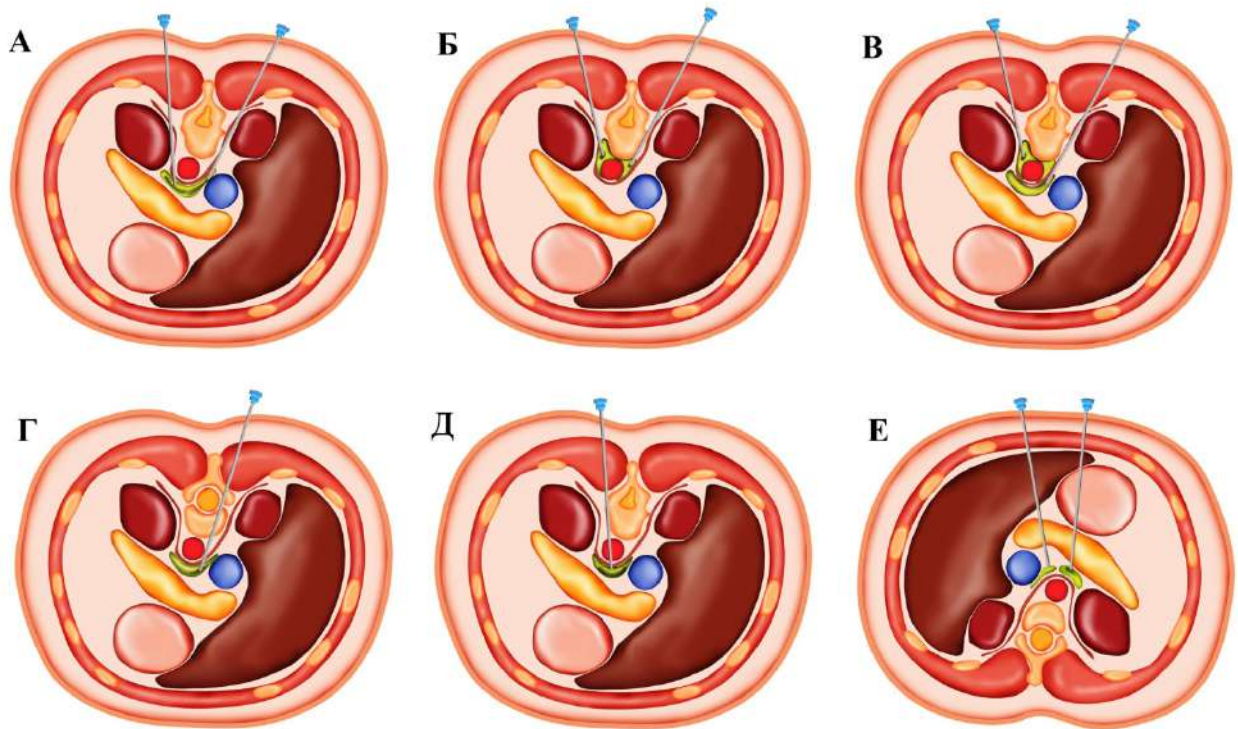


Рис. 4.4. Схематичне зображення доступів під КТ-контролем: А – двобічний задній паравертебральний антекруральний доступ; Б – двобічний задній паравертебральний ретрокруральний доступ; В – комбінація анте- та ретрокрурального доступів; Г – задній трансвертебрально-дисковий доступ; Д – задній трансаортальний доступ; Е – передній доступ. * - відтворення матеріалу погоджено з Radiological Society of North America (RSNA®)

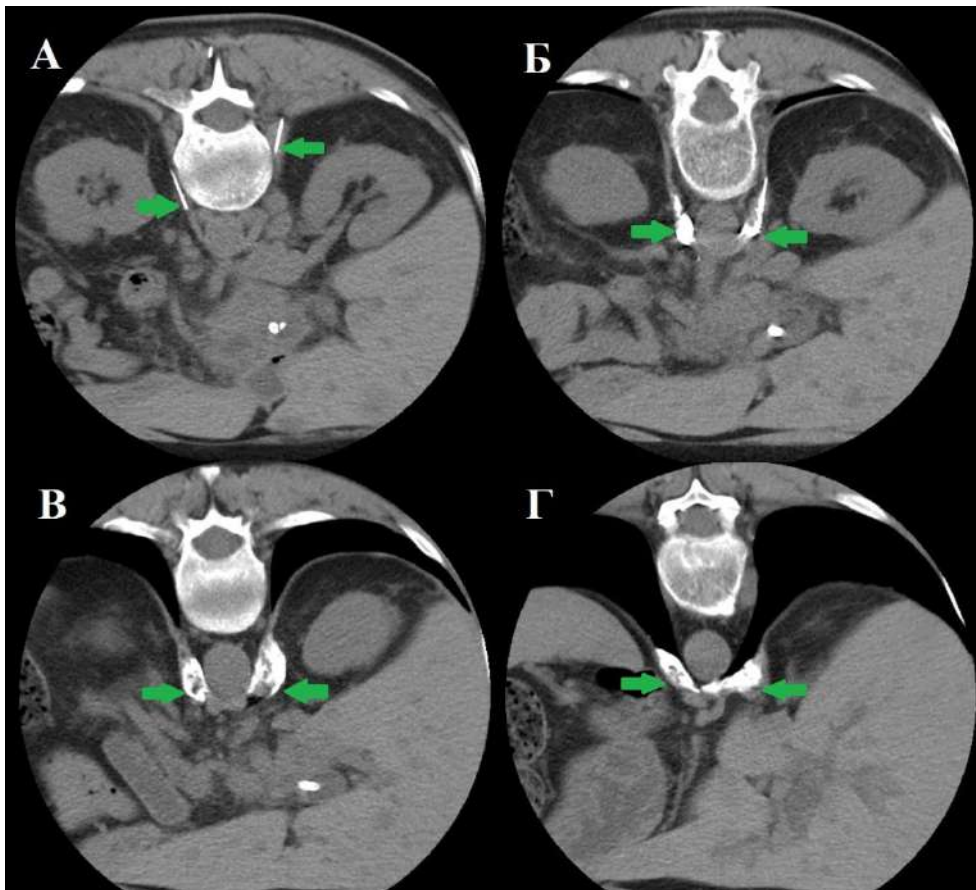


Рис. 4.5. Комп'ютерна томографія. Пацієнт, 53 роки, страждає на рак підшлункової залози. Симпатолізис за допомогою двобічного заднього паравертебрального антекурального доступу: А – поступове просування голок до бічної та передньої поверхні аорти на рівні червеного стовбура; Б – підтвердження вільної дифузії (поширення) контрасту в антекуральному просторі; В, Г – після введення 20 мл 96% етанолу. Нейролітик поширився вздовж бічної та передньої поверхні аорти – місця локалізації вузлів ЧС

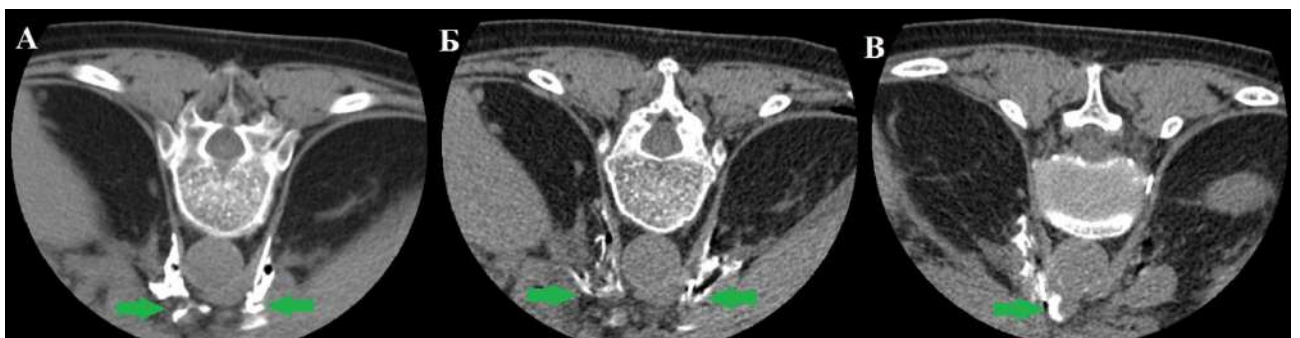


Рис. 4.6. Комп'ютерна томографія. Пацієнтка, 64 роки, страждає на рак підшлункової залози. Симпатолізис за допомогою двобічного заднього

паравертебрального антекрурального доступу: А – голки розміщені в антекруральному просторі на рівні черевного стовбура. Для підтвердження їх положення введено контраст; Б – введено 2 мл 2% лідокаїну з кожного боку, потім повільно введено 10 мл 96% етанолу з обох боків; В – візуалізується вільна дифузія нейролітика антекрурально збоку та спереду від аорти та черевного стовбура

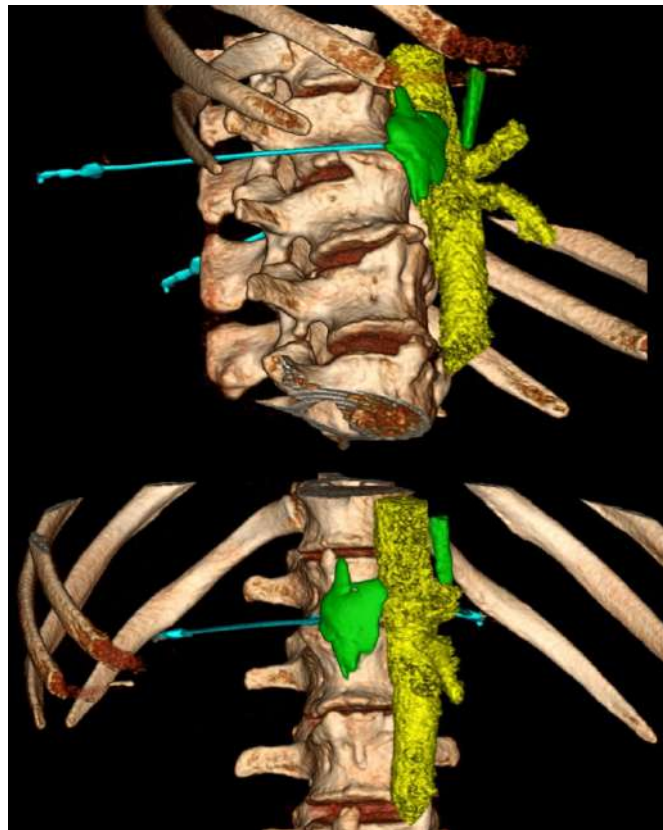


Рис. 4.7. 3D-візуалізація нейролізу черевного сплетення. Блакитним кольором показано голку, жовтим – аорту, червоним – черевний стовбур та її гілки, зеленим – дифузію контрастної речовини та нейролітика

Двобічний задній паравертебральний ретрокруральний доступ (Рис. 4.4.Б)

Цей підхід застосовують для нейролізу нутрощевих нервів. Він є альтернативою антекруральному підходу, наприклад, у разі значного поширення пухлини у преаортальному просторі та компресії анатомічних структур, зокрема ЧС. З метою посилення знеболювального ефекту нейролітичний агент може бути

введений як спереду, так і позаду діафрагмальних ніжок (поєднання анте- та ретрокурального доступів) (*Рис. 4.4.В*) [40, 66]. Положення пацієнта та методика проведення не відрізняються від таких при задньому антекуральному підході. Об'єм ретрокурального простору значно менший, тому достатньо ввести по 5–10 мл нейролітика з кожного боку. При контрольному КТ-скануванні нейролітик має бути поширений уздовж передньої та бічної поверхні верхніх поперекових та нижньогрудних хребців у межах ретрокурального простору [39–41, 66].

Задній трансвертебрально-дисковий доступ (Рис. 4.4.Г)

Цей доступ застосовують у випадках, коли паравертебральному підходу перешкоджають поперечний відросток хребців або ребра, аномальна анатомія заочеревинного простору. У такому разі голка безпосередньо перетинає міжхребцевий диск T12-L1 або L1-L2 для проникнення у парааортальний простір на рівні черевного стовбура. Описано відчуття провалу, коли голка проходить передню поздовжню зв'язку [43, 66]. Доступ може бути виконаний як з одного боку, так і з обох боків. Загальний об'єм введеного нейролітика в антекуральний простір становить 20 мл. Перевага доступу полягає у запобіганні пошкодження внутрішніх органів (легень чи нирок – при задньому доступі; печінки чи шлунка – при передньому). Однак цей доступ не набув широкого поширення в клінічній практиці через ризик виникнення дисциту, грижі, пошкодження спинного мозку [40, 66]. До обмежень також належать дегенеративні захворювання грудно-поперекового відділу хребта.

Задній трансортальний доступ (Рис. 4.4.Д)

При задньому трансортальному доступі використовують лівобічний паравертебральний підхід, проколюють задню та передню стінку аорти і досягають преаортального простору. Здавалося б, дуже небезпечний метод, однак він є відносно безпечним, незважаючи на пряму пункцію аорти. Перед тим, як виконати цей доступ, необхідно провести ретельне КТ-планування:

візуалізувати черевну аорту та її вісцеральні гілки, заперечити наявність аневризми, кальцифікації або пристінкового тромбу аорти. Місце пункції розташовується на 7 см ліворуч від середньої лінії на рівні 12-го ребра або черевного стовбура [39]. При наближенні до аорти відчувається характерна пульсація голки. При проходженні задньої та передньої стінок аорти відчутна втрата опору. Коли голка досягла преаортального простору, слід ввести контраст і переконатися у позасудинному розташуванні голки для запобігання системному поширенню нейролітика. Вводять 2–4 мл контрасту. Під час КТ-сканування візуалізують вільну дифузію у преаортальному просторі. Потім вводять 15–30 мл нейролітика. Основна перевага цього доступу полягає у мінімізації ризиків неврологічних ускладнень, а саме поширення нейролітика до поперекового сплетення або спинного мозку. Недоліком є підвищений ризик заочеревинного крововиливу у зв'язку із пункцією аорти, який може виникнути у 0,5% пацієнтів, особливо із супутньою гіпертонічною хворобою або коагулопатією [40, 43].

Передній доступ (Рис. 4.4.Е)

При передньому доступі пацієнт лежить на спині, пункцію проводять через передню поверхню черевної стінки, а голка спрямовують у ретропанкреатичний простір. При такому підході голка часто перетинає шлунок, печінку або підшлункову залозу перед тим як досягти ЧС. До процедури слід провести ретельне КТ-планування та подбати про зведення до мінімуму ятрогенних пошкоджень, підібрати кут, траєкторію, найкоротший шлях проведення голки, максимально зменшити переустановлення голки, уникаючи великих судин, розширених жовчних проток та внутрішніх органів. Як при задньому антекуральному доступі може бути застосований як однобічний, так і двобічний підхід. Кінчик голки має бути розміщений спереду від аорти та діафрагмальних ніжок між черевним стовбуром і верхньою брижовою артерією. Положення голки підтверджують за допомогою ін'єкції контрастної речовини. За наведеною вище методикою вводять місцевий анестетик, а потім – нейролітик загальним

об'ємом 20–30 мл. Передній доступ дає змогу розмістити пацієнта у комфортнішому положенні – лежачи на спині, що спричиняє менший післяпроцедурний дискомфорт, аніж при задньому підході [40, 189]. Краще підходить пацієнтам із сильними болями, які посилюються в положенні лежачи на животі, наприклад, при вираженому асциті, а також пацієнтам із виведеною ілео- чи колостомаю [66, 179]. При передньому доступі мінімізується ризик пошкодження нирок, поширення нейролітичного агента на соматичні нервові корінці, в епідуральний чи субарахноїдальний простір. Ускладненнями, пов'язаними із проходженням голки через органи, є перфорація шлунка, хімічний перитоніт, нориця підшлункової залози, субкапсулярна гематома печінки тощо [40, 66, 189].

4.1.7. Ускладнення

Нейролізис ЧС вважають низькою за рівнем ускладнень процедурою, більшість із них є тимчасовими. Складні ускладнення трапляються менше ніж у 2% випадків [40, 66]. Найчастішим побічним явищем є локальний біль у спині, який, за даними літератури, відчувають близько 96% пацієнтів [39, 186], хоча за нашими клінічними спостереженнями такий післяпроцедурний дискомфорт відчуває значно менша кількість пацієнтів. Зазвичай біль триває менше 72 год і може іррадіювати у праве плече, що пов'язано з іритацією волокон діафрагмального нерва, які проходять через ЧС [40]. Біль виникає в момент введення етанолу, його можна зменшити шляхом попереднього додавання місцевого анестетика і внутрішньовенною седацією в момент нейролізу. Також допомагає введення фізіологічного розчину перед видаленням голки, що запобігає поширенню нейролітиків у м'які тканини спини. Біль у черевній порожнині та на передній черевній стінці рідко трапляється при задньому доступі, а його наявність має насторожити інтервенціоніста щодо можливого перитонеального характеру іритації [43, 66].

Діарея та гіпотензія трапляються у 44–60 і 10–52% пацієнтів відповідно [39, 40, 42, 189]. Механізм виникнення діареї не повністю вивчено, ймовірно, вона є наслідком підвищення парасампличної активності на шлунково-кишковий тракт через блок або нейроліз симпатичних волокон ЧС. Зазвичай діарея має транзиторний характер, у поодиноких випадках повідомлено про її хронічний перебіг після процедури [190]. Ортостатична гіпотензія є наслідком втрати симпатичного впливу на судинну стінку великих артерій черевного відділу аорти та їх розширення [39, 43]. Артеріальний тиск компенсується протягом 48 год, але якщо таке ускладнення виникло, то слід вжити всіх запобіжних заходів, особливо у виснажених, кахектичних та вікових пацієнтів. Необхідно провести динамічне спостереження за пацієнтом у стаціонарних умовах: 12-годинний постільний режим, моніторинг артеріального тиску та частоти серцевих скорочень, за потреби – внутрішньовенна інфузія.

Частота неврологічних ускладнень становить менше 1% [39]. Нижній парапарез або параплегія трапляються в 0,15% випадків і можуть бути наслідком безпосередньої травми спинного мозку через прокол голкою, поширенням етанолу в субарахноїдальний простір, введення нейролітика в передню спинномозкову артерію або артерію Адамкевича чи їх пошкодження [191]. Гіпестезія або дизестезії в паховій ділянці, дисфункція сечового міхура або анального сфінктера, монопарез нижньої кінцівки виникають унаслідок поширення нейролітичного агента до поперекового сплетення та соматичних нервових корінців. Параліч діафрагми, що призводить до гострої дихальної недостатності є наслідком ураження діафрагмальних нервів [192]. Параліч може бути одно-або двобічним та є рідкісним, але грізним ускладненням, що призводить до неможливості самостійного дихання та необхідності довготривалого проведення штучної вентиляції легень, особливо у літніх, ослаблених і кахектичних пацієнтів. Оскільки, обидва діафрагмальних нерва пронизують діафрагму та іннервують її знизу, припускається, що механізм, відповідальний за параліч діафрагми, полягає у краніальному поширенні анестетику та нейролітику від ЧС до діафрагми, контактуючи з діафрагмальними

нервами. У деяких випадках ми спостерігали виникнення мідріазу після симпатолізису, який регресував за декілька днів. Причина виникнення невідома, можливо, це пов'язано із виключенням ЧС як великого симпатичного колектору та перерозподілом нервових імпульсів у вегетативній нервовій системі.

Інші ускладнення, про які згадано в поодиноких випадках, виникали внаслідок неправильного положення голки: заочеревинна гематома, пневмоторакс, хілоторакс, хімічний перикардит, плеврит або перитоніт, гастропарез, тромбоз верхньої брижової вени, дисекція аорти, псевдоаневризма аорти, транзиторна гематурія, травма нирки, ретроперитонеальний абсцес чи фіброз [42, 190-193].

Група легеневих ускладнень носить дуже грізний життєвозагрожуючий характер, до яких відносять гостру дихальну недостатність та тромбоемболію легеневої артерії. Описаний випадок 42-річного пацієнта на термінальній стадії з аденокарциномою ампули Фатера, який мав інтенсивний фармакорезистентний біль у животі [194]. Йому була виконана двобічна блокада ЧС з бупівокаїном, яка призвела до лівобічного пневмотораксу (ліворуч вдалося правильно розмістити голку з третьої спроби) та подальшого розвитку гострого респіраторного дистрес-синдрому, і не дивлячись на агресивне лікування згідно міжнародних протоколів та рекомендацій пацієнт помер впродовж доби через дихальну недостатність та кислотно-лужний дисбаланс. В іншому випадку, 23-річній жінці провели нейролізис ЧС з використанням 98% дегідратованого спирту з метою лікування стійкого болю, пов'язаного з хронічним панкреатитом [195]. При флюороскопічному контролі під час просування голок допереду від тіла хребця початкова ін'єкція контрасту у лівій голці виявила аномальне розповсюдження контрасту, що свідчило про венозне поглинання барвнику. Після чого, голки просунули допереду та отримали типове контрастування зони навколо ЧС, що дозволило завершити процедуру. Протягом 20 хвилин після початку інтервенції у пацієнтки швидко почався стійкий сильний (ВАШ 10/10) біль у правій половині грудної клітки, що супроводжувалося задишкою, серцебиттям, нудотою та блюванням. КТ-ангіографія грудної клітки виявила неоклюзійну легеневу

емболію, переважно в межах сегментарних гілок нижніх часток легень. Лікування включало аспірин, знеболюючі препарати та болюсне введення гепарину з подальшою безперервною інфузією. Пацієнтка була виписана додому із продовження амбулаторної антикоагулянтної терапії, залишковим, але зменшеним плевритним болем у грудній клітці та періодичною задишкою при фізичному навантаженні. Через два місяці після контрольного огляду у пацієнтки не було рецидиву болю в грудній клітці, задишки чи розвитку інших тромботичних станів.

Повідомляється про розвиток бактеріємії, викликаної *Escherichia coli* у одного пацієнта, якому проводили двобічний черезшкірний нейролізис заднім доступом із серії дослідження з 39-ти втручань [9]. Ускладнення потребувало лікування внутрішньовенними антибіотиками.

Одним із рідкісних, але зазвичай ігнорованих ускладнень нейролізису ЧС є статева дисфункція [196]. Повідомляється про недостатність еякуляції після нейролізу ЧС у пацієнта 45 років з приводу хронічного панкреатиту та фармакорезистентним больовим синдромом у животі. Пацієнту ввели 8 мл 99% безводного спирту лівобічним (біль домінував ліворуч) заднім доступом під флюороскопічним контролем. Процедура пройшла успішно і біль пацієнта добре контролювався за шкалою ВАШ 2/10. Коли пацієнт звернувся для контрольного огляду через 1 місяць після виписки, його біль все ще добре контролювався за допомогою невеликої кількості пероральних анальгетиків, але він повідомив, що не міг еякулювати після процедури. Період спостереження за пацієнтом склав три місяці, за цей час сім'явиверження не відновилося. Нормальний процес еякуляції складається з трьох фаз: викид сім'я, закриття шийки сечового міхура та еякуляція. Ці три фази знаходяться під симпатичним α -адренергічним контролем нейронів, клітинні тіла яких розташовані в латеральних колонках Th11-L2 і парасимпатичних волокнах S2-4. Грудно-поперековий спинномозковий тракт (Th11-L2), очевидно, відповідає за скорочення гладкої мускулатури передміхурової залози, сім'яних пухирців, сім'явивідної протоки та часткового закриття шийки сечового міхура. Якщо симпатичний тонус повністю

вимкнений, виділення сім'я не відбудеться; якщо симпатичний тонус частково порушений, це призведе до ретроградної еякуляції.

Описаний випадок появи збудження після інтраопераційної нейролітичної блокади ЧС [197]. Під час операції з приводу новоутворення хвоста підшлункової залози, було верифіковано велику кількість метастазів пухлини в черевній порожнині, тому було вирішено виконати нейролітичну блокаду ЧС 40 мл 95% етилового спирту. Через двадцять хвилин після екстубації пацієнта розвинулося значне збудження, що характеризувалося неспокоєм, неконтрольованими рухами, сплутаністю свідомості та дезорієнтацією та із запахом алкоголю у диханні, не міг виконувати команди. Підозрювалася гостра алкогольна інтоксикація. Пацієнту провели седацію пропофолом, через декілька годин симптоми збудження повністю регресували.

Були повідомлення про окремі випадки ішемії (некрозу) органу після блокади/нейролізу ЧС, включаючи один випадок некрозу селезінки [198]. На одному із таких рідкісних ускладнень зупинимося більш детально. Повідомлено про випадок великого заочеревинного некрозу після нейролізу ЧС [199]. У 29-річного хлопця була діагностована позакісткова саркома Юінга підшлункової залози з приводу чого йому була проведена дистальна панкреатектомія зі спленектомією та десять циклів хіміотерапії. У нього був значний післяопераційний біль у животі, нудота та блювота, стійкі до пероральних знеболюючих засобів у зв'язку із чим вирішено провести нейролітичну блокаду ЧС. Симпатолізис виконаний заднім трансортальним доступом під флюороскопічним контролем, було введено 30 мл 50% спирту. Не було жодних безпосередніх післяпроцедурних ускладнень, і пацієнт був виписаний додому. Однак, через два дні пацієнт повернувся до місцевої лікарні з сильним болем у животі, а під час обстеження виявили перитоніт, у зв'язку із чим проведено пошукову лапаротомію, де виявили ділянки некрозу в заочеревинному просторі праворуч, великий некротизований шар серозної оболонки дванадцятипалої кишки, некроз брижі висхідної ободової кишки. Протягом наступних 24 годин динамічного спостереження пацієнт повернувся в операційну. Залишилася

мінімальна залишкова некротична тканина заочеревинного простору, був встановлений дренаж біля дванадцятипалої кишки. Післяопераційний перебіг був ускладнений тривалою кишковою непрохідністю та ексудатом із підшлункової залози. Після чого розпочали контрольовану пацієнтом анальгезію високими дозами морфіну, яку потім перевели на пероральний морфін та виписали пацієнта додому на 24-й день. Пояснити такий великовогнищевий некроз внутрішніх органів та тканин складно, ймовірно, використання склерозуючих засобів, які застосовуються при нейролізисі ЧС спричиняє місцеве запалення та некроз, які більшість часу залишаються клінічно прихованими.

4.3. Обговорення результатів

Неодноразово було продемонстровано, що нейролізис ЧС забезпечує надійне довгострокове зменшення хронічного болю, значно зменшує кількість прийому наркотичних анальгетиків і частоти пов'язаних з ними побічних ефектів у пацієнтів зі злоякісними захворюваннями незалежно від методики [8, 9, 41, 65, 167, 172, 177].

Метааналіз із залученням 1117 пацієнтів, із них 707 (63,0%) мали рак підшлункової залози, а інші 37% мали непанкреатичні інтраабдомінальні злоякісні новоутворення показав наступні результати. Через два тижні після симпатолізису добре або відмінне полегшив біль у 89,0% пацієнтів, частковий або повний регрес болю зберігався у 90,0% пацієнтів через 3 місяці та від 70,0 до 90,0% до смерті [160]. Результати нашого дослідження підтверджують ці висновки, оскільки у пацієнтів із важкими порушенням функції підшлункової залози НЧС показав себе як безпечна, мінімально інвазивна процедура, що добре сприймається та переноситься. Він ефективний для полегшення болю у 100% досліджених учасників з неоперабельним раком підшлункової залози. Після втручання 100,0% пацієнтів продемонстрували відмінну відповідь зі значним та стійким зменшенням болю протягом перших шести місяців ($P < 0,001$).

Адекватний контроль болю має вирішальне значення у таких ослаблених онкологічних хворих. Висока інтенсивність болю негативно впливає на функціональний стан, мобільність, настрій і сон пацієнтів, а відповідно і на якість їхнього життя [200]. Molnar et al. дослідили вплив нейролізису ЧС на інтенсивність болю за шкалою ВАШ та якість життя за даними опитувальника SF-36 у 16 пацієнтів [201]. Результати показали, що у пацієнтів після симпатолізису спостерігалось, як значне зниження ($P=0,002$) інтенсивності болю за шкалою ВАШ, так і покращення показників якості життя за SF-36 ($P<0,001$), протягом принаймні п'яти тижнів після втручання (період спостереження дослідження). У нашій серії випадків отримано збільшення показників функціонального статусу пацієнтів за ШК у перші три місяці після процедури ($P<0,001$), що перш за все пов'язано із зменшенням больового синдрому, зменшенням використання опіоїдів та їх побічних дій. Не підтверджено вплив нейролізису ЧС на функціональний статус за ШК через півроку після процедури ($P=0,668$), що може бути пов'язано не тільки з інтенсивністю больового синдрому, а й з іншими ускладненнями протікання основного захворювання (асцит, кахексія, прологнація росту пухлини, паліативні хірургічні втручання та інше).

Важливим для успіху симпатолізису є термін проведення процедури відповідно до встановлення діагнозу (стадії захворювання) і тривалості больового синдрому. Ischia et al. вважають, що оптимальним є виконання нейролізису ЧС до двох місяців після початку больового синдрому, це зумовлює значно кращу ефективність процедури, ніж проведення нейролізису в пізніші терміни [162]. Дане явище, пояснюється розвитком соматичного компонента болю при розростанні пухлини та залучені в процес навколишніх структур, які не іннервуються ЧС, відповідно інтервенції на ньому будуть значно менш результативними. У представленому дослідженні тривалість болю до процедури не вивчалася, однак вищевказана закономірність спостерігалась. Декільком пацієнтам з раком підшлункової залози НЧС був виконаний більше як після одного року від моменту початку больового синдрому. Хоча пацієнти відмічали

зменшення болю, проте, воно було не настільки результативним і стійким, аніж у інших учасників. Ці пацієнти потребували подальшого використання наркотичних анальгетиків, що могло бути також пов'язано із довготривалим їх прийомом і звиканням.

Ефективність процедури безпосередньо пов'язана із ступенем дифузії (поширення) етанолу в антекруральному просторі, а також з його введеним об'ємом. У літературі кількість введеного нейролітичного агенту варіює від 10 до 50 мл [8, 160]. Вважаємо оптимальний об'єм спирту становить 15-25 мл, більша кількість може призвести до вираженої больової реакції, не дивлячись на попереднє введення анестетику (бупівокаїну) у волокна ЧС. Більший об'єм етилового спирту раціонального вводити при адекватному анестезіологічному забезпеченні, наприклад, під час проведення процедури під загальною анестезією. Коректна дифузія агенту в антекруральному просторі візуалізується під час контрольного КТ-сканування завдяки попередньому введенню барвника. Саме ця ознака є запорукою успішного симпатолізу – руйнування (нейролізис) волокон ЧС.

За нашим клінічним досвідом у гіперстеніків виконати процедуру легше, оскільки існує можливість збільшення кута медіально – напрям атаки голки до передньої поверхні аорти. Хоча більшість пацієнтів, яким виконувалася процедура були астеничної конституції у зв'язку із протіканням основного захворювання.

У випадках післяопераційних або післяпроменевих рубцевих змін, значного розповсюдженого інфільтративного росту пухлини (особливо у преаортальному просторі та компресії навколишніх органів та структур), повторних інтервенцій на ЧС ін'єкція нейролітику може бути ускладненою або неможливою у зв'язку зі значним опором при введенні. У таких випадках рекомендуємо виконувати нейролізис нутрощевих нервів у ретрокруральному просторі, що також має значний анальгетичний ефект (**Рис. 4.8**).

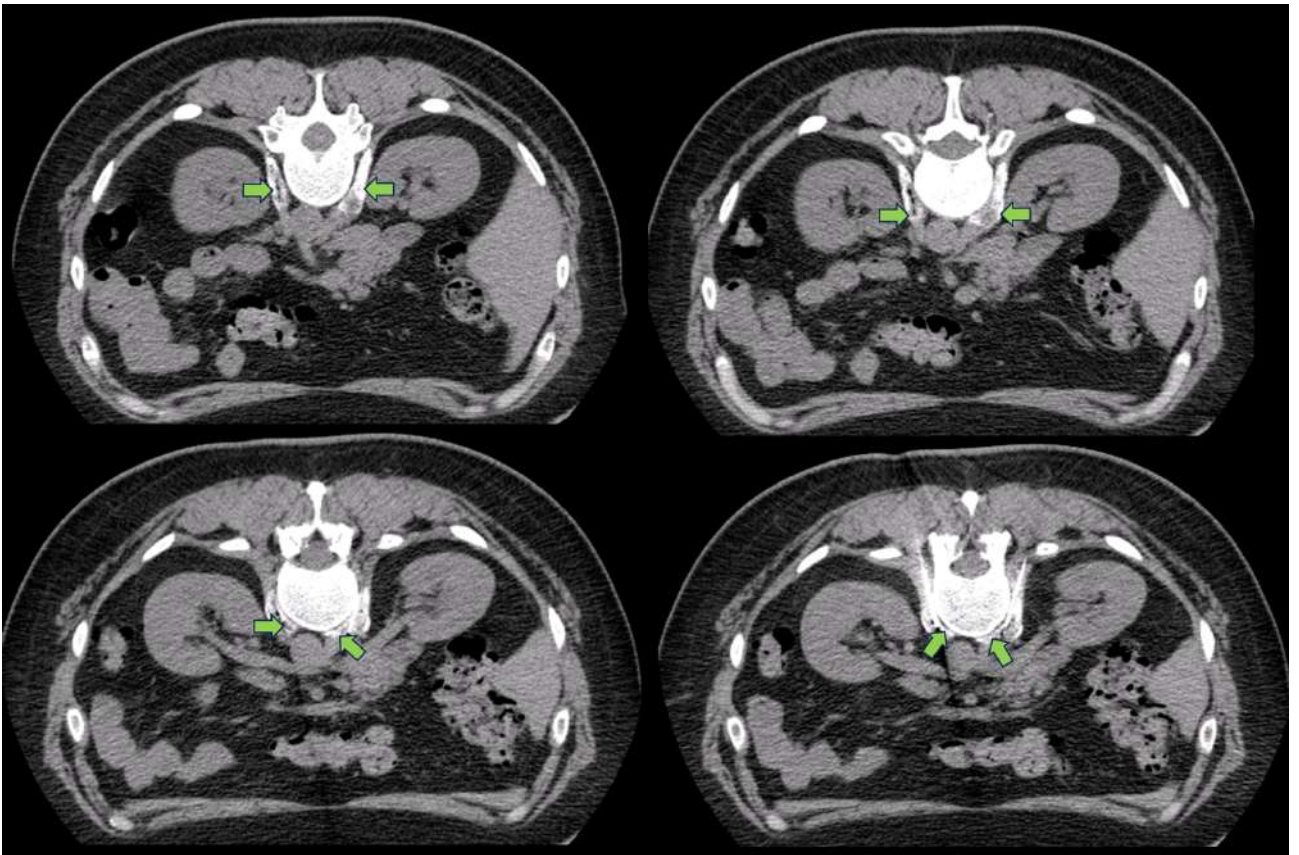


Рис. 4.8. Демонстрація двобічного заднього паравертебрального ретрокурального доступу з нейролізисом нутрощевих нервів та зниженням інтенсивності болю за ВАШ з 10 до 3 у пацієнтки 59 років.

При неможливості або при проблематичному паравертебральному підході рекомендуємо застосовувати задній трансвертебрально-дисковий доступ (**Рис. 4.9**).

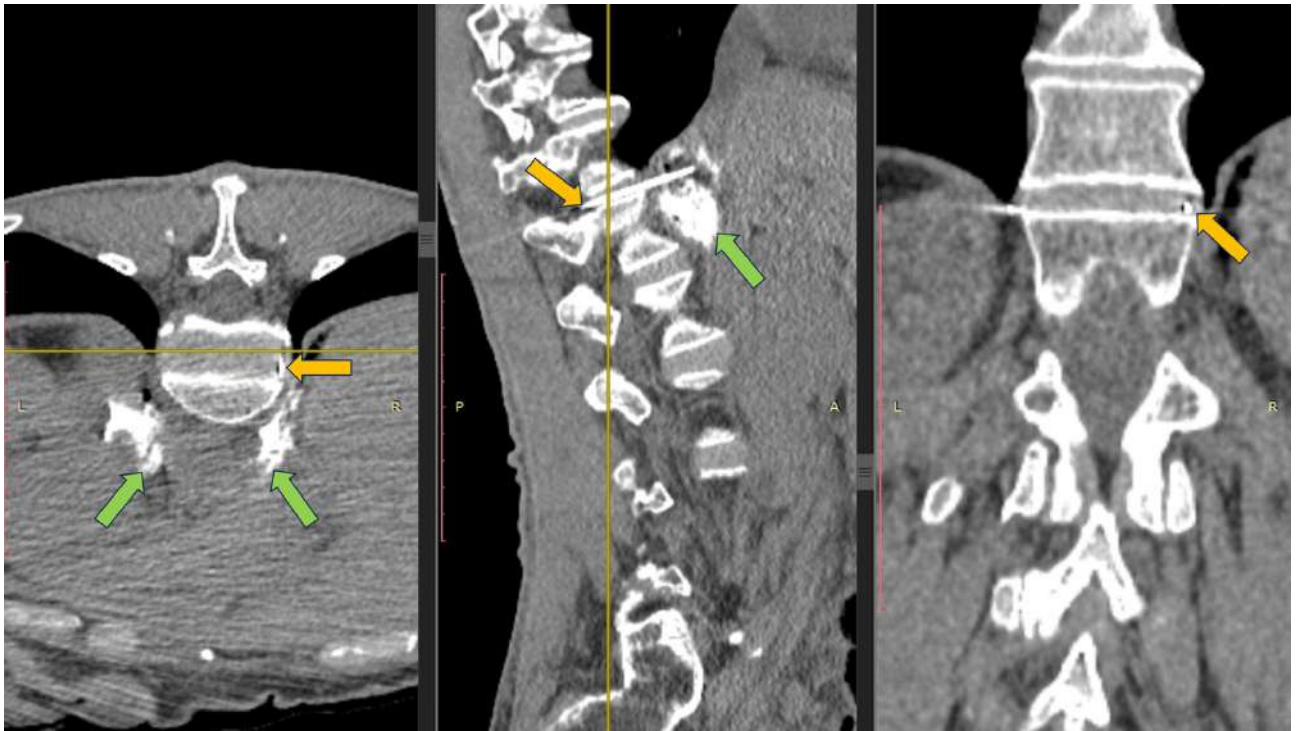


Рис. 4.9. Задній трансвертебрально-дисковий доступ. Помаранчевими стрілками вказано проходження голки через латеральні відділи міжхребцевого диску T12-L1. Зелені стрілки вказують на поширення барвника та нейролітику у ЧС. Ускладнень під час та після інтервенції не зафіксовано.

Його використовують у випадках, коли паравертебральному доступу перешкоджають поперечний відросток хребців чи ребра, аномальна анатомія заочеревинного простору, в тому числі змінена пухлинними масами. У такому разі голка безпосередньо перетинає міжхребцевий диск T12-L1 або L1-L2 для проникнення у парааортальний простір на рівні черевного артеріального стовбура. При проходженні через диск присутнє відчуття значного опору, а коли голка перетинає передню поздовжню зв'язку – відчуття провалу. До переваг доступу належать: менша вірогідність пошкодження плевральних синусів, легень, нирок – при задньому доступі; печінки чи шлунка – при передньому. До недоліків: ризик виникнення дисциту, грижі міжхребцевого диску або більш грізне ускладнення пошкодження спинного мозку, спинномозкових корінців безпосередньо голкою або витіком нейролітичного агенту в субарахноїдальний простір, введення спирту в передню спинномозкову артерію або артерію

Адамкевича чи їх токсичне ураження [202]. І хоча, частота неврологічних ускладнень становить менше 1% [43, 203], неодноразово були описані випадки виникнення транзиторної чи стійкої нижньої параплегії після нейролізу ЧС [204].

На перший погляд задній трансортальний доступ здається загрозливим підходом до преортального простору, при ньому голка проколює задню та передню стінку аорти. Однак, якщо провести ретельне КТ-планування траєкторії голки перед процедурою, виключити наявність аневризми, кальцифікації або пристінкового тромбу аорти, методика є досить безпечною (Рис. 4.9.1).



Рис. 4.9.1. Передній трансортальний доступ. Помаранчевими стрілками вказано проходження голки через латеральну стінку аорти ліворуч. Зелена стрілка вказує на поширення контрасту допереду та збоку від аорти. Голубою стрілкою позначені металеві кліпси, що залишилися у пацієнта після оперативного втручання з приводу зляксісного новоутворення підшлункової залози. Ускладнень під час та після процедури не зафіксовано.

Характерною ознакою цього доступу є активна пульсація голки при наближенні до стінок аорти та їх проколі. Після проходження передньої та задньої стінок, слід ввести барвник і переконатися у позасудинному розташуванні кінчика голки для запобігання системному поширенню нейролітика. Перевага доступу полягає у мінімізації ризиків неврологічних ускладнень, поширення етанолу у канал хребта або до поперекового сплетення з ураженням нервових структур.

Труднощі пов'язані із можливістю виникнення заочеревинного крововиливу, який може виникнути у 0,5% пацієнтів, особливо із супутньою гіпертонічною хворобою або коагулопатією [43].

В практичній діяльності методик нейролізису (симпатолізису) ЧС, які включають:

1. Передній черезшкірний трансабдомінальний доступ [205]. В основному використовується за допомогою УЗД, прокол через передню черевну стінку, передню та задню стінки шлунка. Даний доступ, також, може бути застосований за допомогою КТ чи МРТ.
2. Дво- або односторонній задній черезшкірний паравертебральний доступ [206]. Один із найпоширеніших доступів у практиці, виконується під флюороскопічним, КТ чи МРТ-контролем.
3. Інтраопераційний підхід [207]. Нейролізис проводиться безпосередньо під час операції, не завжди є можливим, у випадках великих розмірів пухлини та проростанням оточуючих структур разом із ділянкою сонячного сплетення.
4. Ендоскопічно-ультразвуковий (ендосонографічний, ендоскопічна ультрасонографія, ЕУСГ) доступ [208]. Також, одна із найпоширеніших методик. Виконується за методикою ендоскопічного обстеження шлунку, прокол через його задню стінку з використанням ультразвукового контролю – датчику, що розміщений на дистальному кінці ендоскопу та дозволяє локалізувати навколишні органи.

Згідно літературних даних найбільш поширені в практичній діяльності ендоскопічно-ультразвуковий та задній черезшкірно-паравертебральний доступ за допомогою КТ [65, 205-208].

Вважається, що блокада ЧС під ендосонографічним контролем має нижчу частоту ускладнень, ніж черезшкірні доступи, що дозволяє уникнути пошкодження нервових структур та має меншу відстань між місцем проколу та сплетенням [39]. Зазначимо, що дослідження Gress et al., у якому безпосередньо порівнювалися блокади ЧС під контролем КТ та ЕУСГ, було виявлено, що блокади під контролем ЕУСГ є більш ефективними, забезпечували більш стійке

полегшення болю та були менш дорогівартісними для пацієнтів порівняно з блокадами, що виконуються під КТ [209].

Перевагами ЕУСГ підходу є точна орієнтація голки над або збоку від черевного артеріального стовбура та виконання процедури в режимі реального часу з використанням доплерівського контролю оточуючих судин. Можливо контролювати дифузію нейролітичного агента без використання контрастних речовин. Крім того, ця методика може бути використана відразу після забору біоспійного матеріалу неоперабельної пухлини підшлункової залози та займає небагато часу. ЕУСГ метод не потребує додаткового опромінення пацієнта та медичного персоналу на відміну від використання флюороскопії чи КТ.

До недоліків ЕУСГ слід віднести дорогівизну (вартість апарату і розхідних матеріалів) нечітку візуалізацію позаочеревинних структур (підшлункової залози) та високу залежність ефективності методики від майстерності та досвіду спеціаліста, а також конституції пацієнта (гірша візуалізація у гіперстеніків та інші особливості). Також, оскільки це інвазивний метод, то існує ризик ускладнень, наприклад, перфорації шлунка, панкреатиту тощо. Точна ідентифікація ЧС може бути пов'язана з труднощами, особливо якщо нейролітичний розчин (гіперехогенний) перешкоджає візуалізації сонячного сплетення. Протипоказання до виконання ЕУСГ: виражене звуження (стриктури) стравоходу або проростання пухлини стінки стравоходу, що перешкоджають проходженню апарату та ін.

Слід зауважити, що виконання ЕУСГ не завжди є можливим, наприклад у випадках великих розмірів пухлини, проростанням оточуючих структур, включаючи ділянку черевного стовбуру та сплетення, інфільтрації задньої поверхні шлунку – все це не дозволяє повноцінно провести симпатолізис за допомогою ЕУСГ. Що і було продемонстровано на прикладі нашого клінічного спостереження, коли саме перкутанний задній доступ під КТ-контролем виявився ефективним.

Levy et al. вказують, що ендоскопічна блокада сонячного сплетення є безпечною альтернативою і принаймні такою ж ефективною, як і черезшкірні підходи з меншою кількістю потенційних побічних ефектів [180].

Протилежні висновки отримано у великому системному огляді із залученням 66 статей, в якому порівнювали перкутанні методики під КТ-контролем із ЕУСГ [189]. Установлено ефективність обох методик. Специфічні ускладнення притаманні обом методикам. Не доведено вплив ЕУСГ на зменшення використання опіоїдів, тому перкутанні методики залишаються стандартом у лікуванні з надійною доказовою базою на відміну від ЕУСГ.

Симпатолізис під КТ-контролем дає змогу отримати зображення високої якості з чітким диференціюванням анатомічних структур, таких як підшлункова залоза, аорта, черевний стовбур, верхня брижова артерія та ЧС, візуалізацією пухлини, її поширення, наявності м'язової інвазії тощо. За допомогою КТ можливе точніше планування процедури (місце проколу голки, глибина і кут її введення), орієнтуючись на кінчик голки можливо точно знати місце введення нейролітичного агента, це допомагає уникнути пошкодження органів і судин, точне зображення дифузії нейролітичних агентів в антекруральному просторі.

До недоліків належать ризики пов'язані з іонізуючим випромінюванням. Можливість виникнення неврологічних ускладнень становлять менше 1% [43]. Нижній парапарез або параплегія трапляються в 0,15% випадків і можуть бути наслідком безпосередньої травми спинного мозку через прокол голкою, поширенням етанолу в субарахноїдальний простір, введення нейролітика в передню спинномозкову артерію або артерію Адамкевича чи їх пошкодження [191]. Інші ускладнення, згадуються як казуїстичні випадки та детально описані в розділі 3.1.7 [42, 190-193].

Пухлина може розповсюджуватися й дозadu від підшлункової залози (на шляху заднього паравертебрального доступу), уражати опорно-руховий апарат (паравертебральні м'язи та зв'язки) чи стінки черевної порожнини. Це також слід враховувати та оцінювати, ознайомитися із КТ, МРТ обстеженням пацієнта перед виконанням процедури. Слід зауважити, що лікування соматичного болю,

викликаного ураженням, для прикладу, паравертебральних м'язів, найімовірніше, буде малоефективним, оскільки соматичні больові волокна з цих структур не проходять через ЧС [40].

За допомогою МРТ добре візуалізуються всі м'які тканини та органи, при цьому відсутня потреба у використанні контрастних речовин, а також вплив іонізувального випромінювання на пацієнта і медичний персонал [177]. Обмеження методу: велика вартість, більша тривалість процедури, протипоказання до виконання МРТ (наявність металевих імплантантів, серцевих водіїв ритму, осколкових металевих уламків та ін.).

Звичайно, найбільш економічно вигідним є проведення симпатолізису під ультразвуковим чи флюороскопічним контролем. Якщо проектувати на українські реалії, то в багатьох лікарнях присутній УЗД-апарат з доплером або рентгенівська С-дуга, вартість яких не перевищує придбання та інсталяцію КТ чи МРТ. Достатньо привабливо виглядає їх економічність та простота виконання процедури. Однак, нейролізис під флюороскопічним контролем застосовується у клінічній практиці все менше і менше, це перш за все пов'язано із відсутньою візуалізацією та диференціацією як ЧС, сусідніх внутрішніх органів (підшлункова залоза, нирки, тощо), так і судин, навіть великого калібру [167]. Це несе за собою значно більшу вірогідність можливих ускладнень. Знову ж таки, не завжди чітка візуалізація позаочеревинних структур (підшлункової залози), висока залежність ефективності методики від майстерності та досвіду спеціаліста, а також гіперстенічна конституція пацієнта далеко не завжди робить симпатолізис під УЗД-контролем методом вибору [169].

Придбання та інсталяція КТ чи МРТ апарату у лікувальному закладі звичайно перевищує собівартість витрат для купівлі обладнання для ендосонографії. Проте, апарат ЕУСГ складається із двох важливих елементів: ендоскопу та УЗД апарату з датчиком. На ринку в основному представлений двома модифікаціями: ЕУСГ апарат Olympus чи ендоскоп Pentax з УЗД обладнанням Hitachi. Вартість нового такого медичного обладнання разом зі стійкою коливається в межах 15-20 млн. грн Тому вважаємо, що більш

економічно доцільним, в лікарнях, де вже встановлений КТ апарат, надавати перевагу перкутанним методикам нейролізису сонячного сплетення під КТ-навігацією.

Хочемо представити клінічний випадок пацієнтки з раком підшлункової залози, якій з метою зменшення больового синдрому проведено декілька різних методик нейролізису сонячного сплетення. Дане клінічне спостереження не було включене у дослідження з метою кращою однорідності досліджуваної групи (відібрані втручання тільки під флюороскопічним або КТ-контролем) та кращої репрезентативності результатів.

Пацієнтка, 66 років, яка раніше не лікувалася та протягом останніх двох тижнів відчувала постійний, непереборний біль у верхній частині живота, втрату маси тіла надійшла у лікарню. Пацієнтка була обстежена, виконано КТ, МРТ органів черевної порожнини з контрастом, виявлено об'ємне новоутворення у ділянці тіла підшлункової залози та утвореннями метастатичного характеру у печінці. Після чого проведено ендоскопічну ультрасонографію (ЕУСГ) з біопсією новоутворення підшлункової залози, через задню стінку шлунка (**Рис. 4.9.2, 4.9.3**). Для обстеження використано апарат Pentax з УЗД-датчиком Hitachi, що прикріплений на дистальному кінці ендоскопу. Гістологічно підтверджена помірнодиференційована протокова аденокарцинома G2. Зазвичай, після ЕСУГ-біопсії ми виконуємо нейролізис сонячного сплетення, однак у даному випадку великі розміри пухлини, її проростання в оточуючі органів та ділянки ЧС не дали можливості виконання нейролізису за допомогою ЕУСГ.

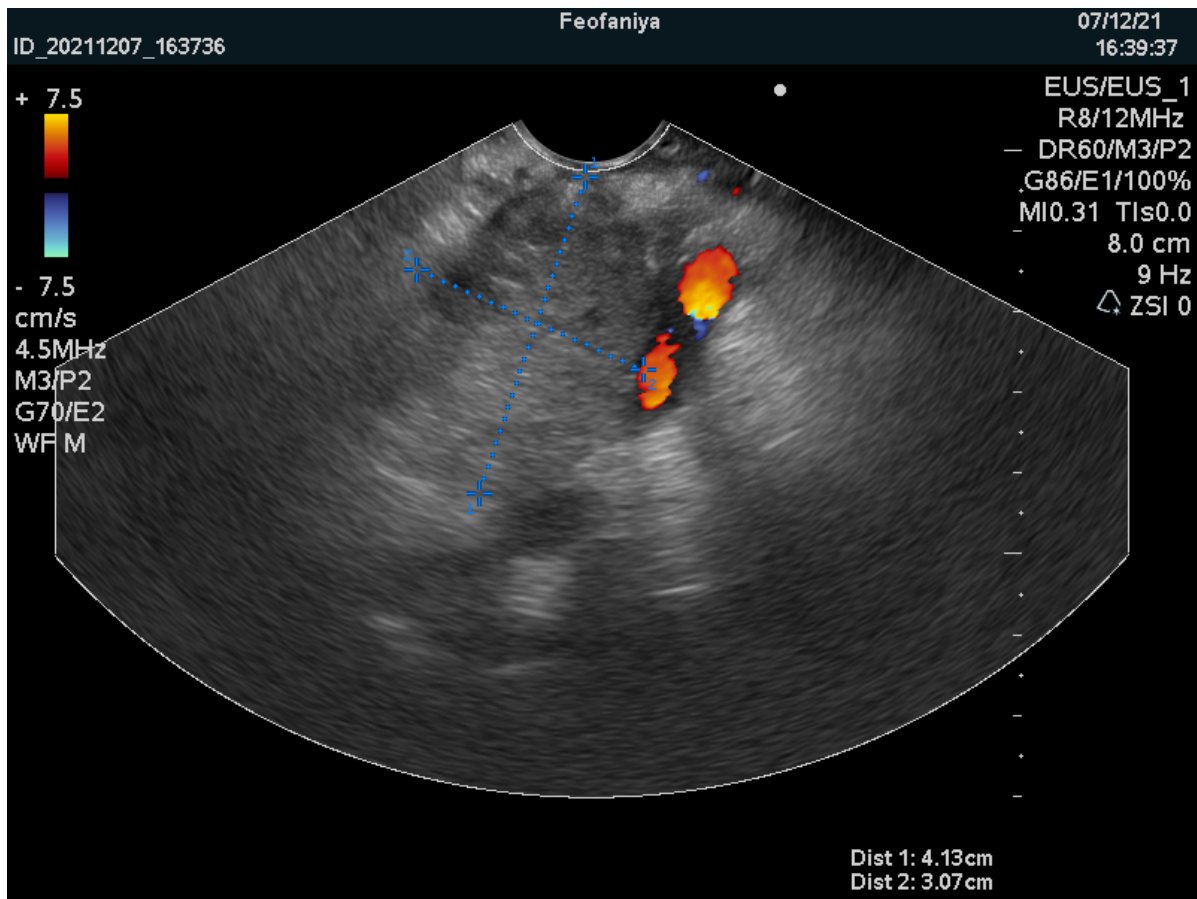


Рис. 4.9.2. Ендоскопічна ультрасонографія. Один з зрізів пухлини підшлункової залози, справа видно селезінкову вену, до котрої щільно прилягає пухлина з нерівним контуром судини, що вказує на інвазію. Пухлина має нерівномірну паренхіму, переважно гіпоехогенна з окремими гіперехогенними локусами, та анехогенними тубулярними структурами котрі ймовірно є залишками дольових протоків.

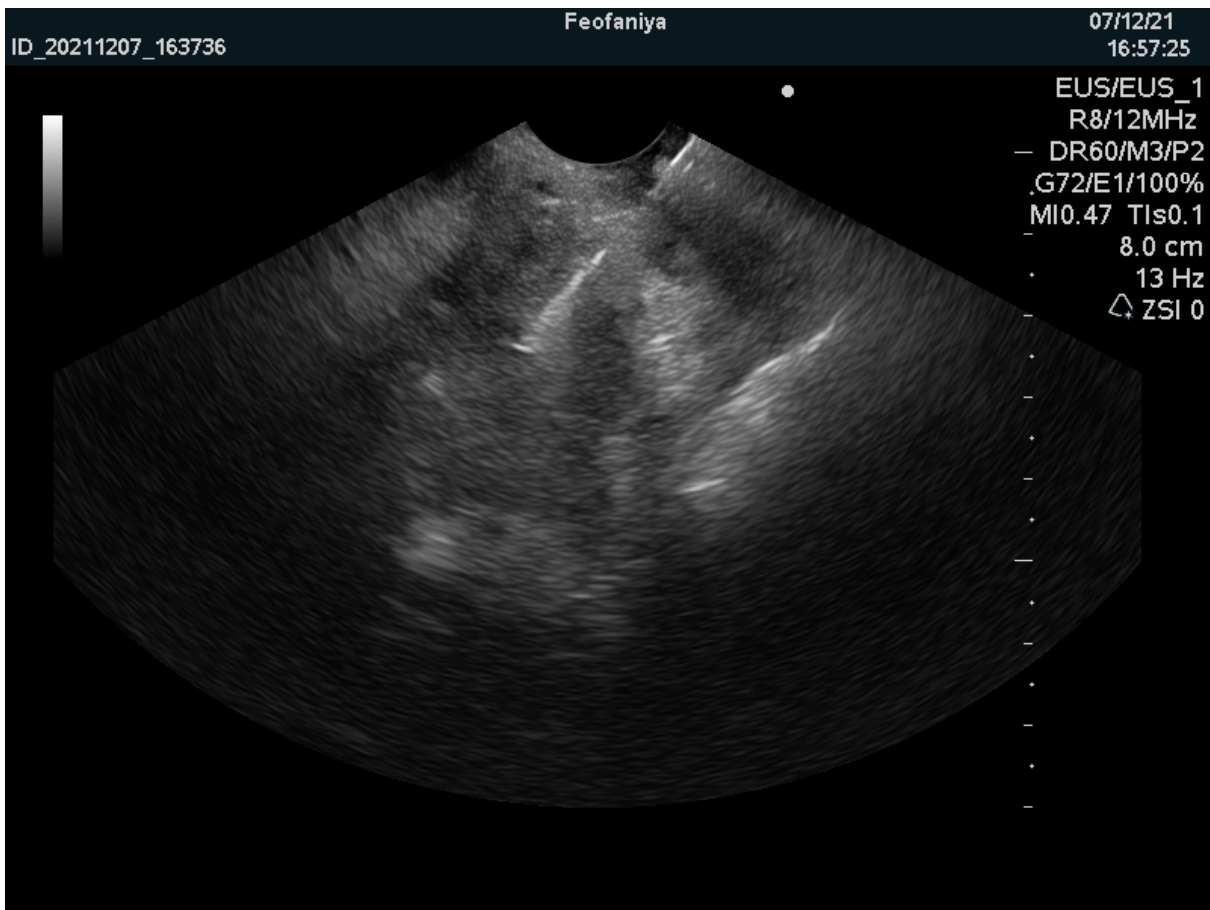


Рис. 4.9.3. Ендоскопічна ультрасонографія. Один з етапів тонкоголкової біопсії. По центру зверху біла коса лінія – це біопсійна голка котра проходить в товщу пухлини, тут практично відсутня межа між пухлиною та стінкою шлунку, що може вказувати на інвазію в стінку шлунку.

Пацієнтці був встановлений діагноз: рак тіла підшлункової залози T3N1M1 з метастатичним ураженням печінки. Згідно онкологічного консилиуму визначено схему поліхіміотерапії, з метою реліфу больового синдрому рекомендовано виконання нейролізису ЧС, однак пацієнтка утрималася від лікування чи інтервенцій, спостерігалася у онколога, з метою знеболення приймала ННПЗ та наркотичні анальгетики. Слід зауважити, що жінка погано переносила наркотичні засоби, зокрема налбуфін. Через три місяці після постанови діагнозу біль був настільки нестерпним (ВАШ – 10), що змусив пацієнтку повторно звернутися за медичною допомогою.

Вирішено виконати симпатолізис ЧС переднім черезшкірним трансабдомінальним доступом з пункцією передньої та задньої стінки шлунка

під УЗД-контролем. Для цієї процедури була проведена внутрішньовенна седація, положення пацієнтки на спині. З метою навігації використано УЗД-апарат GE Healthcare з доплерографією з метою запобігання ушкодження великих артеріальних судин (аорта, черевний стовбур з гілками), навколо яких локалізується вузли ЧС. Проте, повноцінно виконати нейролізис не вдалося. При введенні анестетику (лонгокаїну 0,5%) виявлено його нерівномірне розповсюдження (**Рис. 4.9.4**), досить латерально від проекції ЧС, що може бути пов'язано із зміненою анатомією цієї ділянки та великими розмірами пухлини, що не дозволили анестетику розподілитися рівномірно антекурально, навколо черевного стовбура (локалізація вузлів ЧС). У зв'язку із чим спирт не вводився для запобігання можливих ускладнень та нецільового і неконтрольованого розповсюдження етанолу у черевній порожнині. Після процедури оцінка болю за ВАШ через 4 год. без змін – 8б.

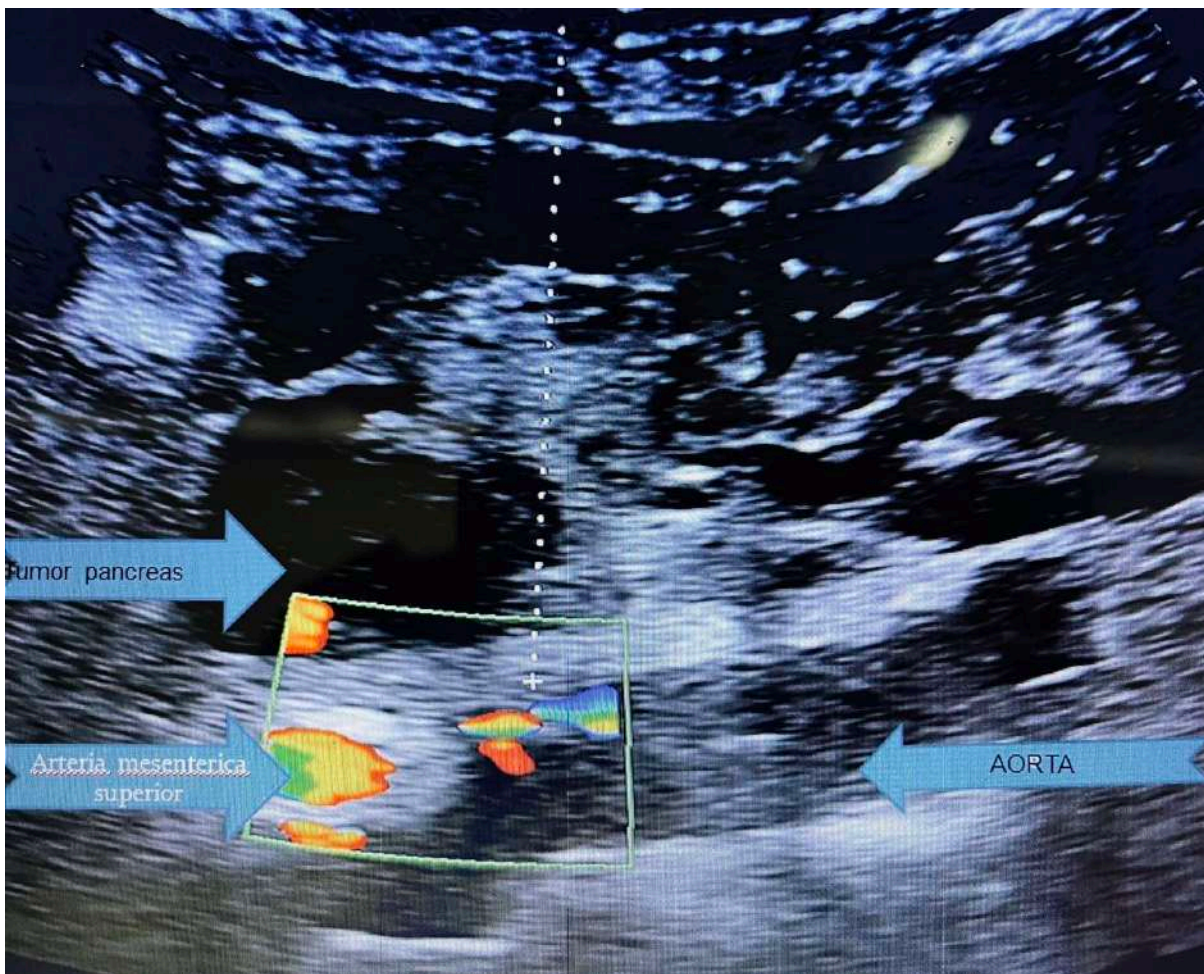


Рис. 4.9.4. Ультразвукова-доплер навігація при нейролізисі. Позначена пухлина та великі артерії. Нерівномірне розповсюдження анестетику, латерально від проекції черевного сплетення (в даній проекції не представлено).

Враховуючи збереження больового синдрому вирішено виконати симпатолізис ЧС заднім паравертебральним антекуральним доступом під КТ-контролем, апарат Aquilion ONE GENESIS (Canon) 640-зрізовий. Процедуру виконували натщесерце, перед процедурою ввели внутрішньовенно 500 мл фізіологічного розчину. Положення пацієнтки лежачи на животі, на столі комп'ютерної томографії, підключено стандартні системи моніторингу життєвоважливих функцій ASA та проведена внутрішньовенна анестезія. В стерильних умовах, після позначення місць ін'єкцій та локальної інфільтрації 1% лідокаїном, на рівні T12/L1 праворуч вводили голку 22G 120 мм, досягнувши антекурального простору (**Рис. 4.9.5**), підтвердивши положення голки у волокнах сонячного сплетення за допомогою 2 мл розведеного контрасту Тріомбрас 60 (Фармак, Україна). При КТ-скануванні візуалізована вільна дифузія контрасту в антекуральному просторі. Спочатку було введено 10 мл 0,5% лонгокаїну, після чого повільно введено 20 мл 70% етанолу. При контрольному КТ обстеженні нейролітик поширився вздовж передньобокової поверхні та спереду від аорти в заочеревинному просторі. Перед витягуванням голок введено по 3 мл фізіологічного розчину з метою мінімізації ризику поширення спирту, який залишився у голці, в м'які тканини в ділянці проколу, що запобігає локальному пекучому болю в місці ін'єкцій. Остаточне КТ-сканування продемонструвало суміш контрасту, повітря та етанолу, котрі оточують бічну та передню поверхню аорти в ділянці відходження черевного стовбура (**Рис. 4.9.6**).



Рис. 4.9.5. Симпатолізис за допомогою правобічного заднього паравертебрального антекурального доступу під КТ-контролем. Поступове просування голок до бічної та передньої поверхні аорти на рівні черевного стовбура (рівень T12/L1 праворуч).



Рис. 4.9.6. Для підтвердження положення голки введено контраст, потім повільно введено 20 мл 70% етанолу. Візуалізується вільна дифузія нейролітика антекурально праворуч та спереду від аорти та черевного стовбура – місця локалізації вузлів черевного сплетення.

Після процедури оцінка болю за ВАШ – 4. Відсутня необхідність додаткового знеболення протягом життя (6 тижнів). Спостерігалось збільшення показників загального білірубину в біохімічному аналізі крові, що

нормалізувалися впродовж одного тижня. А також, транзиторна діарея, що регресувала через декілька днів.

У зв'язку із великими розмірами пухлини, її проростанням в оточуючі органи виконання симпатолізу під час біопсії за допомогою ендоскопічної ультрасонографії не було можливим. Спроба нейролізу переднім трансабдомінальним доступом під УЗД-навігацією не принесла бажаного результату. Односторонній задній черезшкірно-паравертебральний підхід під КТ-контролем забезпечив значне полегшення стану пацієнтки. При неможливості виконання нейролізу за допомогою ендоскопічної ультрасонографії, переднім трансабдомінальним доступом під УЗД-навігацією або при виникненні складнощів при їх виконанні, рекомендуємо проводити нейроліз заднім черезшкірно-паравертебральним доступом під КТ-контролем.

Слід зазначити, що у вітчизняній літературі не проводилося подібних досліджень із оцінюванням результатів лікування вибірки пацієнтів на вегетативних симпатичних сплетеннях при больових синдромах черевної порожнини та тазу. Ми знайшли тільки одне повідомлення про застосування нейролізу ЧС етиловим спиртом у жінки з муцинозно-кістозною неоплазією підшлункової залози під ЕУСГ-контролем, без зазначеного результату процедури [210]. Вказано, що через два тижні після інтервенції жінка померла у зв'язку із прогресією основного захворювання.

Дисертаційне дослідження Ісаєва В.П. було присвячено лікуванню хронічного больового синдрому в онкологічних хворих методом хімічного нейролізу у 122 онкологічних пацієнтів [211]. Однак, хімічний нейроліз за допомогою етилового спирту виконувався в епідуральному, субарахноїдальному просторах каналу хребта, периферичних нервових сплетень (плечове) при відповідних больових синдромах.

Для оцінки інтенсивності больового синдрому у нашій роботі застосовувався шкала ВАШ, яка фігурує у більшості досліджень з вивчення та оцінки ступеню вираженості болю [70, 71, 135]. Для оцінки ФС у пацієнтів була надана перевага ШК, оскільки, по-перше, вона широко застосовується у

онкологічних хворих, а значна частина нашого дослідження присвячена саме цій когорті пацієнтів. По-друге, у літературі представлені приклади використання ШК для оцінки пацієнтів у подібних дослідженнях з вивчення болю з інтервенціями на вегетативних симпатичних сплетеннях чи вузлах [138, 214, 212, 213]. У ряді випадків оцінюють якість життя за допомогою різних опитувальників: SF-36, PGI-C, PSS та ін. [135, 201, 202].

Висновок до розділу 4

Рак підшлункової залози є другим за поширеністю серед злоякісних уражень органів черевної порожнини в США та займає лідируючі позиції у цьому списку в багатьох країнах світу. Хворі на рак підшлункової залози часто терплять сильний біль, який не можуть зменшити консервативним лікуванням. Використання нейролізису ЧС виявилось успішним у мінімізації болю, зменшенні споживання опіоїдів і підвищенні задоволеності пацієнтів.

Найчастіше в медичній практиці застосовується нейролізис ЧС етиловим спиртом (рідше фенолом) або блокада з місцевим анестетиком та кортикостероїдами, менше використовують РЧА, в окремих випадках повідомляється про застосування кріодеструкції волокон ЧС чи введення ботулотоксину з метою досягнення аналгетичного ефекту. Щодо втручань на НВ, домінують стероїдні ін'єкції з анестетиками та нейролізис (спирт чи фенол), РЧА – досить поширена, РЧМ, кріоабляція чи введення ботулотоксину – застосовуються рідше. Вибір методу візуалізації більшою мірою залежить від методики процедури, якою краще всього володіє фахівець лікувального закладу, який виконує такі інтервенційні втручання. Але, все ж таки, втручання на ЧС під флюороскопічним контролем застосовується дедалі рідше, оскільки візуалізація важливих анатомічних структур під КТ набагато якісніша, а отже значно знижується ризик їх пошкодження. Для інтервенцій на НВ цілком достатньо флюороскопії, використання КТ для такого втручання в практиці менш поширена і економічно не обґрунтована. Блокади під УЗД або ЕУСГ-контролем досить розповсюджені.

Симпатолізис застосовується при злоякісних ураженнях внутрішніх органів черевної порожнини або тазу, тоді як при доброякісних захворюваннях у більшості випадків лікування починають із блокад. Нейролізис є більш агресивним методом лікування, який забезпечує руйнування нервових волокон ЧС, відповідно більш стійкий ефект.

Слід проводити селекцію пацієнтів, проводити КТ, МРТ перед процедурою, оцінювати ріст та розміри пухлини чи не проростає вона навколишні структури, стінки порожнин, судини, щоб не нашкодити втручанням або запобігти неконтрольованому розповсюдженні нейролітиків. Адже анатомічні орієнтири можуть бути зміщені пухлиною і є вірогідність пошкодження здорових органів. Безумовно, також важливий загальний соматичний стан пацієнта, оскільки кандидати для нейролізису ЧС у більшості випадків онкологічні, кахектичні, які потребують обстеження та підготовки перед процедурою.

Ускладнення після нейролізису ЧС виникають рідко, мають транзиторний характер, при адекватному симптоматичному лікуванні регресують досить швидко. Однак, описані спорадичні випадки виникнення грізних життєво небезпечних ускладнень, що підтверджує необхідність ретельної підготовки до втручання.

Згідно літературних джерел переважно відпрацьовані методики та проаналізовані результати лікування блокад або нейролізису ЧС під КТ-контролем заднім доступом, ендосонографічний доступ – здійснюється при ендоскопічному обстеженні шлунку через його задню стінку або передній черезшкірний трансабдомінальний доступ під контролем УЗД, доступ до ЧС виконується через передню черевну стінку, передню та задню стінки шлунка.

Симпатолізис – безпечний та ефективний спосіб лікування пацієнтів зі злоякісними новоутвореннями верхнього поверху черевної порожнини з вираженим больовим синдромом та у пацієнтів із хронічним нейропатичним неонкологічним абдомінальним болем. Інтервенційні втручання на ЧС слід застосовувати як одну із ключових методик мультидисциплінарного підходу до

лікування, що забезпечує вірогідне зниження інтенсивності болювого синдрому, зменшує застосування опіоїдних препаратів і, відповідно, їх побічних ефектів. Знання різних методик та технік дає змогу інтервенціоністу успішно провести симпатолізис за мінімальної кількості ускладнень.

Матеріали розділу було опубліковано в статтях:

1. Єрошкін, О.А., & Романуха, Д.М. (2020). Нейролізис сонячного сплетення під КТ-контролем у лікуванні пацієнтів із вираженим болювим синдромом верхнього поверху черевної порожнини *Ukrainian Neurosurgical Journal*, 26(2), 34-45. <https://doi.org/10.25305/unj.201779>

2. Романуха, Д.М., Строкань, А.М., & Білошицький, В.В. (2023). Застосування різних методик нейролізису сонячного сплетення у лікуванні болювого синдрому, пов'язаного з раком підшлункової залози. *Ukrainian Neurosurgical Journal*, 28(3), 52-56. <https://doi.org/10.25305/unj.257987>

3. Єрошкін, О.А., & Романуха, Д.М. (2024). Малоінвазивні втручання на сонячному сплетенні в пацієнтів зі стійким болем у животі, спричиненим раком підшлункової залози. *International Neurological Journal*, 20(1), 13-22. <https://doi.org/10.22141/2224-0713.20.1.2024.1041>

4. Білошицький, В.В. & Романуха, Д.М. (2024). Результати інтервенційних втручань на сонячному сплетенні при лікуванні пацієнтів із хронічним фармакорезистентним абдомінальним болем. *Ukrainian Neurosurgical Journal*, 30(3), 18-29. <https://doi.org/10.25305/unj.301385>

РОЗДІЛ 5. РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ У ГРУПІ ІНТЕРВЕНЦІЙ НА НЕПАРНОМУ ВУЗЛІ

5.1. Результати інтервенцій на НВ

Спочатку були проаналізовані 62 втручання у 54 пацієнтів зі встановленим діагнозом КД. У більшості пацієнтів 45 (83,3%) діагностували ідіопатичну КД, в одному випадку (1,9%) КД була викликана онкологічним ураженням тазових органів, у решти – 8 (14,8%) травма куприка в анамнезі. Серед пацієнтів було 21 (38,9%) чоловіків та 33 (61,1%) жінок. Середній вік пацієнтів – (48,0±15,4) року (Табл. 5.1).

Таблиця 5.1. Характеристика групи пацієнтів (n=54)

Показник	Кількість	
	Абс.	%
Стать:	21	38,9
чоловіки		
жінки	33	61,1
Вік, роки	48,0±15,4 (23–84)	
Етіологія болю:		
ідіопатична кокцигодія	45	83,3
травма	8	14,8
онкологія	1	1,9

Усім хворим інтервенції були успішно виконані з першої спроби. Під час процедури не виникло жодних труднощів. Випадків перфорації прямої кишки або інших структур таза не було. Після процедури жодних ускладнень не зафіксовано.

У 3 (5,6%) чоловіків і 3 (5,6%) жінок у зв'язку з рецидивом больового синдрому інтервенцію виконали повторно в період спостереження. Одному (1,9%) чоловіку через стійкий рецидивний больовий синдром послідовно виконали три процедури: нейромодуляцію, нейроабляцію та фенолізацію НВ. Пацієнта було госпіталізовано в клініку після виконання блокади НВ, яка не сприяла тривалому полегшенню стану.

Дані щодо оцінки за ВАШ наведено в **Табл. 5.2** і на **Рис. 5.1**. Установлено, що цей показник був значно нижчим порівняно з вихідним у всі досліджувані терміни. Середня оцінка за ШК до та через тиждень після процедури становила ($75,0 \pm 7,4$) і ($89,3 \pm 5,0$)% відповідно, різниця показників була статистично значущою.

Таблиця 5.2. Динаміка оцінки за ВАШ і ШК (n=62)

Термін оцінювання	Оцінка за ВАШ, см	P	Оцінка за ШК, %	P
До процедури	$7,5 \pm 1,4$	-	$75,0 \pm 7,4$	-
Через 1 тиж	$2,8 \pm 1,0$	<0,001*	$89,3 \pm 5,0$	<0,001*
Через 1 міс	$1,9 \pm 1,9$	<0,001*	$92,7 \pm 8,3$	<0,001*
Через 3 міс	$1,7 \pm 1,7$	<0,001*	$92,8 \pm 7,8$	<0,001*
Через 6 міс	$2,6 \pm 1,6$	<0,001*	$89,1 \pm 8,4$	<0,001*

Примітка. P – статистична оцінка вірогідності різниці відносно рівня показників перед процедурою (критерій Вілкоксона, * - статистично значима різниця).

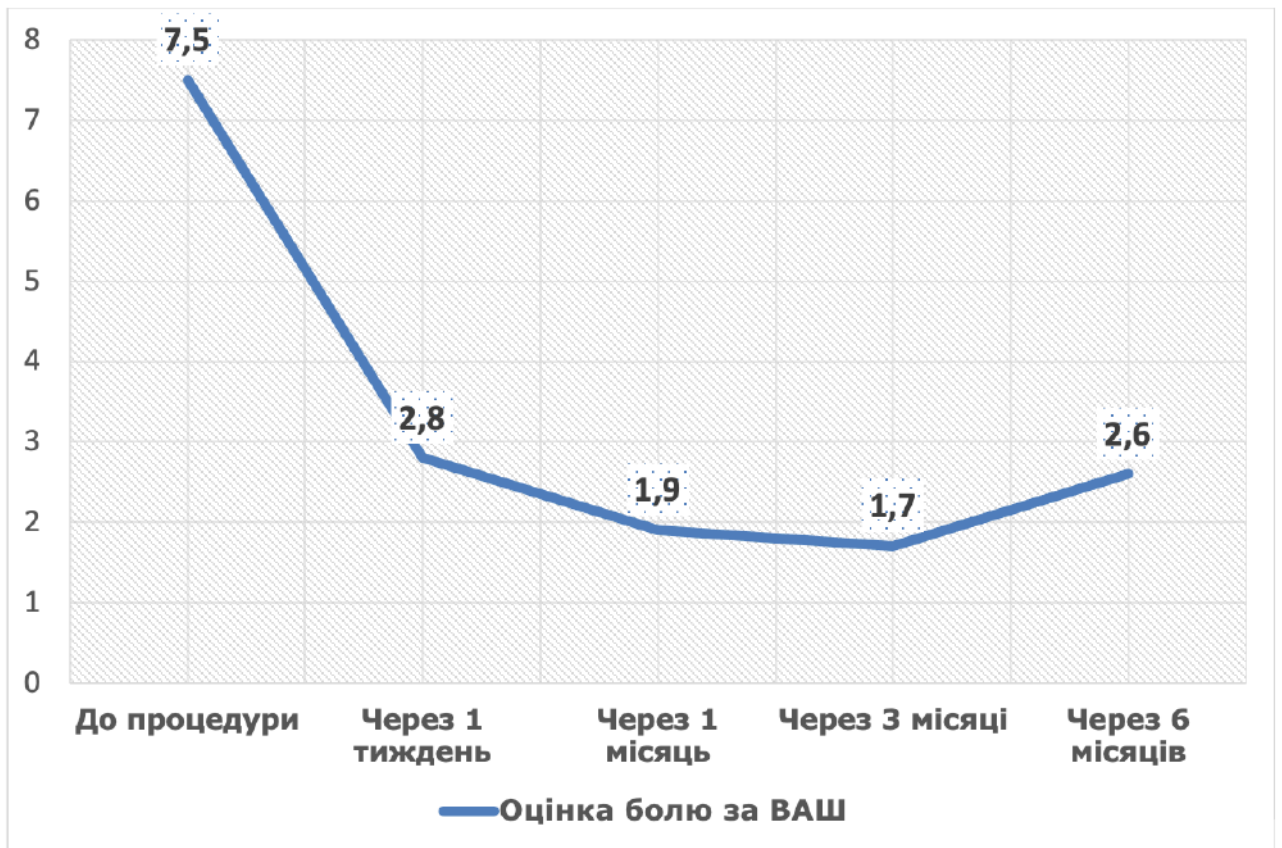


Рис. 5.1. Динаміка середнього значення за ВАШ

Виконували інтервенції за п'ятьма методиками. Втручання розподілили на дві групи: перша група – 44 у пацієнтів із КД, в яких медикаментозні консервативні методи лікування були неефективними. Блокаду НВ виконували місцевим анестетиком і стероїдом; друга група – 18 втручань у осіб із больовим синдромом, що рецидивує, та резистентними формами КД після попередньо виконаних стероїдних ін'єкцій (нейролізис НВ етиловим спиртом (n=2), фенолом (n=2), РЧМ НВ (n=4), РЧА НВ (n=10)).

Відзначено зменшення показника болю за ВАШ у першій групі з 8,0 см (95% довірчий інтервал (ДІ) – 7–8 см) до процедури до 2,0 см (95% ДІ – 2–3 см) після процедури ($p < 0,0001$), у другій групі – із 7,0 см (95% ДІ – 5,8–8,1 см) до 2,7 (95% ДІ – 2,4–3,1 см, $p < 0,001$). Зареєстровано поліпшення функціонального статусу за ШК у першій групі із 70% (95% довірчий інтервал (ДІ) – 60–90%) до процедури до 90% (95% ДІ – 70–100%, $p < 0,0001$) після процедури, у другій групі – із 70% (95% ДІ – 70–90%) до 90% (95% ДІ – 80–100%, $p = 0,001$).

Отже, в обох групах результат лікування після інтервенцій поліпшився, але суттєвої різниці між групами не виявлено ні за оцінкою за ВАШ ($p=0,07$), ні за оцінкою за ШК ($p=0,62$).

За період спостереження дослідження було виконано 8 інтервенційних втручань на НВ у 8 пацієнтів з ХТБ, серед них було двоє (25,0%) чоловіків та шість (75,0%) жінок.

Виконано п'ять блокади ЧС із використанням Депо-медролу (метилпреднізолону), дві РЧА НВ та один нейролізис НВ етиловим спиртом. Усі процедури виконувалися під контролем флюороскопії. Рецидивів больового синдрому, що потребував повторного втручання впродовж періоду спостереження дослідження не зафіксовано.

Усі досліджувані пацієнти мали значне зменшення болю за (ВАШ) перед процедурою та оцінкою, як через один тиждень з $8,25 \pm 0,7$ до $2,4 \pm 0,5$ см ($P < 0,001$), так і через шість місяців до $2,8 \pm 1,5$ см ($P < 0,001$) відповідно. Середня оцінка функціонального статусу за ШК до та через тиждень після процедури зросла з $75,0 \pm 5,3$ до $88,8 \pm 3,5\%$ ($P = 0,0012$), через шість місяців до $92,5 \pm 7,0\%$ ($P = 0,0008$) відповідно.

Загальна кількість втручань на НВ при КД та групі пацієнтів з ХТБ склала 70 інтервенцій у 62 пацієнтів – 22 (35,5%) чоловіка та 40 (64,5%) жінок. ВАШ до процедури у загальній групі – $7,6 \pm 1,3$ см, через тиждень після втручання становила $2,7 \pm 0,9$ см ($P < 0,0001$), через місяць – $1,9 \pm 1,8$ см ($P < 0,0001$), через 3 місяці – $1,8 \pm 1,7$ см ($P < 0,0001$), півроку – $2,7 \pm 1,5$ см ($P < 0,0001$). Показник ФС за ШК до процедури у загальній групі склав $75,0 \pm 7,2\%$, через тиждень після втручання – $89,3 \pm 4,9\%$ ($P < 0,0001$), через місяць – $92,7 \pm 8,2\%$ ($P < 0,0001$), через 3 місяці – $92,9 \pm 7,4\%$ ($P < 0,0010$), півроку – $89,6 \pm 8,2\%$ ($P < 0,0001$).

5.2. Обговорення результатів

Попри відкриття НВ Августином Вальтером в 1720-х роках, лише в 1990 р. у медичній літературі з'явилося перше повідомлення про блокаду НВ. R. Plancarte та співавт. описали техніку нейролітичної блокади, використану в 16 пацієнтів із раком, що прогресував, і стійким болем у промежині. Техніка передбачала розташування попередньо зігнутої голки крізь анококцигеальну зв'язку в напрямку до передньої поверхні куприка під флюороскопічним контролем. Палець поміщали в пряму кишку, щоб виявити неправильно розташовану голку. У цій серії випадків отримано добрі результати щодо зниження інтенсивності болю, про що повідомили пацієнти [47, 48].

У минулому для інтервенцій НВ використовували зігнуті та вигнуті голки, що асоціювалося зі значним дискомфортом, пошкодженням тканин, високим ризиком перфорації прямої кишки, періостальною ін'єкцією та високою частотою невдач [214]. Щоб усунути ці технічні труднощі, R. Wemm Jr. та L. Serbeski запровадили транскрижово-куприкову техніку блокади НВ, яка є швидшою та легшою у виконанні [215]. Вони вводили голку крізь крижово-куприковий диск, щоб досягти заочеревинного простору. Існує ризик дисциту, оскільки при транскуприковій техніці відбувається порушення дискового простору. Тому під час процедури слід дотримуватися суворої асептики.

Багато авторів повідомляють про використання прямого спінального підходу «голка всередині голки», що дає змогу уникнути зазначених вище проблем, зокрема знизити ризик дисциту та кількість випадків поломки голки [35, 140-142, 214]. Для застосування цієї техніки спочатку в крижово-куприковий диск вводять голку 22G, крізь яку проводять голку 25G, щоб досягти заочеревинного простору. У нашій серії випадків використовували одну голку 23G, яку вводили трансдисково-транскрижово-куприковим доступом. Не зафіксовано жодних ускладнень або проблем, пов'язаних із застосуванням голки такого калібру чи доступу.

Іноді в літніх пацієнтів спостерігається скостеніння крижово-куприкового диска, що призводить до утрудненого проходження голки. У цій ситуації голку можна провести крізь внутрішньокуприкові суглоби або застосувати

паракуприковий підхід [216, 217]. Однак інтракуприковий доступ є складним, оскільки внутрішньокуприкові суглоби занадто малі. Парамедіанний доступ здійснюють із латерального боку куприка з використанням зігнутої спінальної голки, що потребує багаторазових маніпуляцій голкою щоб досягти заочеревинного простору. Це може бути незручним і досить травматичним для пацієнта. На нашу думку, ці доступи слід виконувати лише тоді, коли підхід крізь крижово-куприковий суглоб неможливий.

Втручання на НВ виконують за допомогою флюороскопії, комп'ютерної томографії чи сонографії. У 2016 р. проведено кадавер-дослідження, в якому вивчали доцільність використання магнітно-резонансної томографії для проведення блокади НВ. Це було визнано технічно можливим, але не набуло поширення в клінічній практиці [218].

Інтервенції на НВ можна виконати за допомогою різних агентів і методик (місцеві анестетики, кортикостероїди, етиловий спирт, фенол, ботулотоксин, радіочастотна абляція (РЧА) чи модуляція (РЧМ), кріоабляція [141–143].

Найчастіше застосовують транскрижово-куприкову техніку. Існує багато технічних варіацій, але мета полягає в тому, щоб успішно спрямувати голку на передню поверхню куприка або крижово-куприкового з'єднання, щоб забезпечити можливість введення місцевого анестетика, стероїду або нейролітика, уникаючи травми тазових кісток або органів. Рентгенконтрастну речовину вводять для виявлення правильного заочеревинного поширення агента вздовж передньої поверхні куприка («знак коми» або «зворотна кома») (**Рис. 5.2.1**).

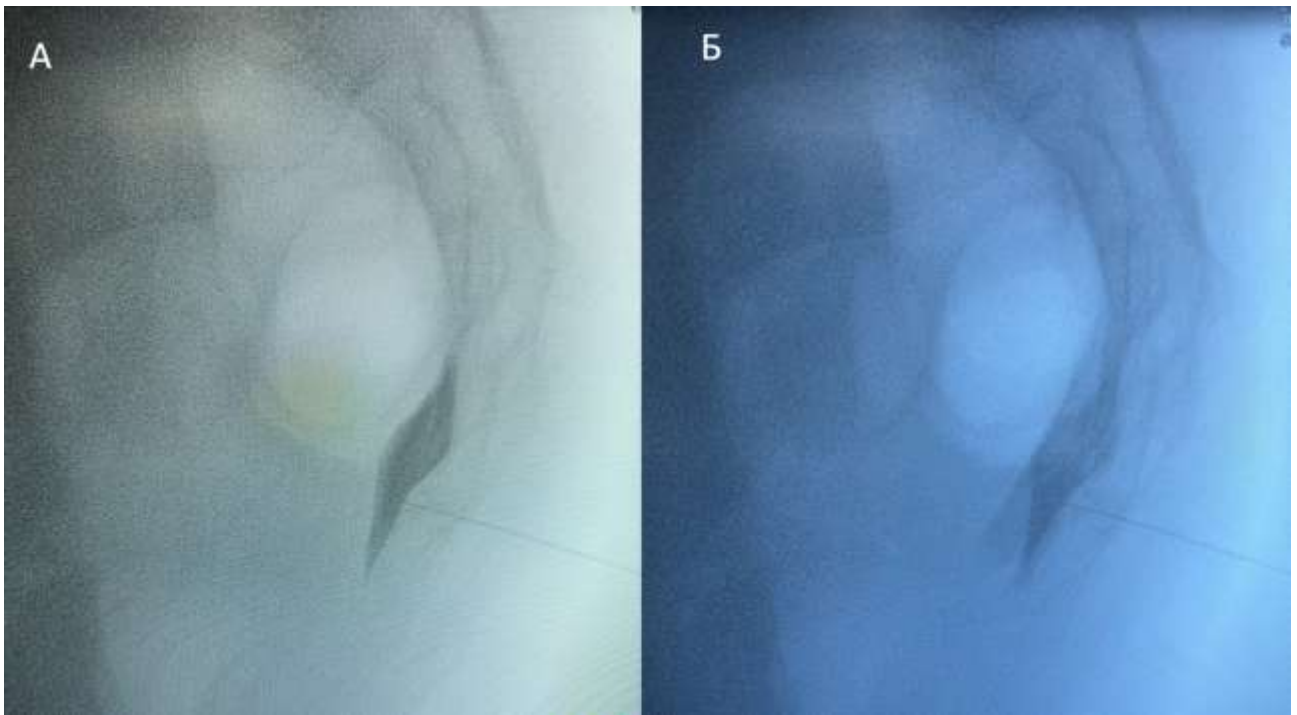


Рис. 5.2.1. Рентгеноскопія блокади непарного вузла: транскрижово-куприковий доступ, бічна проєкція: А – візуалізація непарного ганглія після введення барвника, «знак коми» перед крижово-куприковим суглобом, що вказує на правильне розташування голки; Б – зображення після ін'єкції суміші місцевого анестетика та стероїду, підтвердження розмивання барвника – вільна дифузія (поширення) контрасту в заочеревинному тазовому просторі.

У літературі представлені дослідження з приводу ефективності малоінвазивних втручань на НВ при КД різного генезу. Зазвичай ці дослідження не чисельні, серія випадків може коливатися від декількох спостережень до 50. Тому, далі будуть представлені найбільш численні та показові огляди чи дослідження. Один із найбільших оглядів літератури всіх статей у Pubmed® до 30 жовтня 2022 року включив 19 публікацій і 278 пацієнтів, як із злоякісними ураженнями тазу, так із болем після онкологічного лікування, яким були проведені інтервенції на НВ [219]. Відповідно отриманих результатів, блокада НВ є ефективним та безпечним втручанням, яке слід розглядати у пацієнтів із вираженим болем, пов'язаним із раком тазу чи ділянки промежини.

Інший огляд включив 7 досліджень та 189 учасника з КД різного генезу, яким було проведено блокаду (104 пацієнта) або РЧА (85 пацієнтів) НВ [140]. Результати системного огляду показали, що загальний показник успіху становив більше 85% за використання будь-якої методики. У першій групі пацієнтів з блокадою НВ середній показник ВАШ зменшився з 7,83 на початку дослідження до 3,11 під час короткострокового спостереження, 3,55 у проміжному періоді спостереження та 4,71 у довгостроковому періоді спостереження. У групі РЧА НВ середній середній показник ВАШ зменшився з 6,92 на початку дослідження до 4,25 під час короткострокового спостереження та 4,04 під час довгострокового спостереження. Отже, втручання на НВ є надійними методами зменшення болю у пацієнтів з кокцидинією, у яких немає ефекту від консервативного медикаментозного лікування.

Kim C.S. et al. провели ретроспективний аналіз лікування 106 пацієнтів, які перенесли блокаду НВ, у 49 пацієнтів було злов'язне ураження органів малого таза або промежини (включаючи метастази) та у 57 інші причини КД (включаючи ідіопатичну КД) [150]. Багатофакторний логістичний регресійний аналіз показав, що причини, пов'язані з раком, були суттєво пов'язані з успішною відповіддю через 1 місяць після блокади НВ (відношення шансів = 2,60, 95% довірчий інтервал = 1,05–6,43, $P = 0,038$). Тому, автори роблять висновок, що блокада НВ є ефективним інструментом у знеболенні пацієнтів з КД різного генезу, особливо у першій групі пацієнтів з онкологічним ураженням.

Le Clerc Q.C. et al. демонструють результати ретроспективного одноцентрового дослідження у 83 пацієнтів із хронічним фармакорезистентним болем у тазу чи промежині, 62 (74,7%) пацієнтам було здійснено послідовно три блокади НВ [135]. Було виконано 220 блокад, 193 (87,7%) з яких були визнані позитивними з негайним, але тимчасовим зменшенням болю більш ніж на 50% і повним, але тимчасовим полегшенням болю після процедури у 119 (54,1%) процедурах. . Варіація оцінки ВАШ до та після кожного блоку була статистично значущою ($P < 0,001$). Подібним чином оцінка ВАШ перед повторними блоками

була значно покращена зі зменшенням інтенсивності болю з часом ($P = 0,001$). Отже, повторні інтервенції на НВ дозволили зменшити інтенсивність болю.

Частіше КД розвивається у жінок через більш заднє розташування крижів і більший куприк [144], а також унаслідок більшого тиску під час вагітності та пологів [143]. Співвідношення статей відповідало даним інших авторів: жінок було на третину більше, ніж чоловіків. Середній вік наших пацієнтів також був порівняним із загальностатистичними даними.

Частка пацієнтів із посттравматичною КД у нашому дослідженні становила 14,8%. За даними інших авторів, частота травматичної етіології КД становить від 0% [9,22] до 72,4% [220]. С. Adas та співавт. повідомили про 29,3% випадків ідіопатичного походження та 51,2% випадків КД із травмою в анамнезі [221]. За даними А.Е. Galhom та співавт., зареєстровано однакову частоту травм, що призвели до КД, та ідіопатичних причин [242].

Ожиріння – ще один чинник ризику, його асоціація з КД трапляється втричі частіше, ніж у загальній популяції [140, 141, 143]. Однак у серії представлених випадків не вивчали вплив індексу маси тіла як чинника ризику виникнення КД.

Біль у попереку зазвичай асоціюється з КД, що може ускладнити діагностику та лікування. У нашій серії 16 (29,6%) хворих мали біль у попереково-крижовому відділі хребта. Після лікування КД усі пацієнти відзначили значне зменшення болю в попереку. Чотири (7,4%) пацієнти мали скарги на зв'язок між виникненням КД і процесом сечовипускання або проблемами, пов'язаними з порушенням сечопуску. У однієї жінки (1,9%) КД була викликана онкологічним ураженням тазових органів, яка перенесла хірургічне втручання з цього приводу. В іншої жінки (1,9%) КД розвинулася після висічення куприкової кістки. У 4 (7,4%) спостереженнях інтервенція на НВ була виконана після стабілізуючої операції в попереково-крижовому відділі хребта.

Існують відмінності за анатомічним розташуванням, формою та розміром НВ. Крім того, поблизу НВ може проходити вентральна гілка крижових нервів, яка може бути ушкоджена під час нейролізу або РЧА [54]. Пошкодження

вентральної гілки крижових нервів не зафіксовано в жодного нашого пацієнта. Анатомічна варіабельність НВ підтверджено в дослідженні. У частині випадків замість характерного «знаку коми» спостерігали «знак півмісяця» (Рис. 5.2).



Рис. 5.2. Рентгеноскопія інтервенцій непарного вузла в різних пацієнтів: транскрижово-куприковий доступ, бічна проєкція. Візуалізація «знаку півмісяця», що підтверджує анатомічну варіабельність непарного ганглія

У 4 (50,0%) пацієнтів із травматичним анамнезом спостерігали горизонтальніше положення куприка, що дещо утруднювало проведення маніпуляцій. Форма та положення НВ також були змінені: вузол більш витягнутий, тонший, як і куприк, займав горизонтальніше положення (гострий кут щодо крижової кістки) (Рис. 5.3).

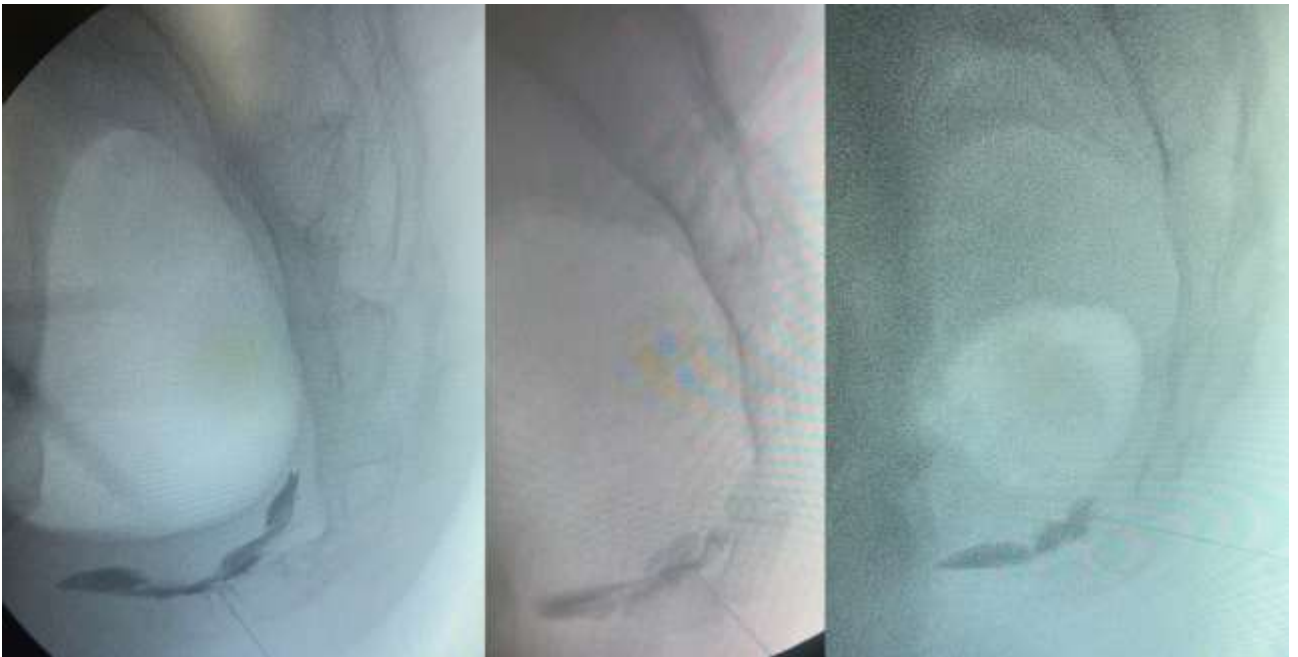


Рис. 5.3. Рентгеноскопія інтервенцій непарного вузла в трьох пацієнтів із посттравматичною кокцигодинією

Для лікування КД доступна низка стратегій. Однак, якщо фармакотерапевтичні та фізіотерапевтичні методи неефективні, пацієнтам слід запропонувати ін'єкційну терапію. Інфільтрація м'яких тканин навколо куприка місцевими анестетиками зі стероїдами або без них є простим і поширеним втручанням. Проте ця методика не завжди забезпечує стійкий анальгетичний ефект [141, 148].

Інтервенції НВ зазвичай розглядають для лікування КД, яка не реагує на інші консервативні чи ін'єкційні методи лікування. Щоб підтвердити ефективність процедури, попередньо можна провести діагностичну блокаду НВ із місцевим анестетиком. Зменшення болю досягається блокадою ноцицептивних і симпатичних волокон [141, 149]. При рецидиві болю після одноразової блокади НВ процедуру можна повторити або використати методику радіочастотної нейромодуляції чи абляції, завдяки яким досягається ефект тривалого знеболювання [140, 150]. Нейролізис НВ етиловим спиртом або фенолом зазвичай застосовують в онкології для лікування стійкого больового синдрому [48, 151]. У нашій серії використано хімічний нейролізис у пацієнтів

без онкологічного анамнезу, які мали стійкий рецидивний резистентний больовий синдром. У всіх випадках отримано позитивний ефект.

Порівняння ефективності методик інтервенцій НВ у літературі виявило суперчливі результати. R. Choudhary та співавт. провели систематичний огляд літератури (189 пацієнтів, 104 із них виконано блокаду НВ, 85 – РЧА). Автори не виявили суттєвої різниці при порівнянні двох методів лікування. Як блокада, так і РЧА, дали добрі стійкі результати впродовж 6-місячного періоду спостереження. Вибір блокади чи РЧА залежить від наявності ресурсів, кваліфікації лікаря та вибору пацієнта [140].

E. Sir та S. Eksert порівняли блокаду НВ (25 спостережень) і РЧМ (14) та дійшли висновку, що обидві методики при КД зменшують біль у короткочасний (3 тиж) і середньостроковий (3 міс) період, але у віддалений період (через 6 міс) РЧМ забезпечує кращий аналгетичний ефект, ніж блокада НВ [223].

H. Usmani та співавт. провели порівняння РЧА (n=34) та РЧМ (n=31) НВ у пацієнтів з неонкологічним болем із 6-тижневим спостереженням. Виявлено значно більше зменшення болю в групі РЧА порівняно з групою РЧМ. Наприкінці спостереження 28 (82,0%) пацієнтів у групі РЧА і лише 4 (13,0%) у групі РЧМ мали добрі результати за даними опитувальника щодо суб'єктивної задоволеності пацієнтів [224].

K.V. Nalini та співавт. продемонстрували високу ефективність нейролізу НВ етиловим спиртом в онкологічних пацієнтів. Хоча термін спостереження становив лише 2 міс, а вибірка – 5 спостережень, дослідники зазначили, що саме нейролізис дає змогу отримати стійкий аналгетичний ефект, запобігти повторним ін'єкціям анестетиків і стероїдів, що призводять до інфікування, підвищенню рівня глюкози в крові та пригніченню імунітету в ослаблених онкологією пацієнтів. Не зафіксовано жодного ускладнення. Контрольне дослідження після втручання виявило зниження показника за ВАШ, потреби в опіодах і підвищення якості життя [151].

O. Sagir та співавт. проаналізували 29 спостережень (20 пацієнтам провели лише блокаду НВ, 9 – додатково РЧМ). Результати показали, що оцінка за ВАШ

за період із 3 до 6 міс і з 6 міс до 1 року була значно нижчою в пацієнтів, які отримали РЧМ. Отже, знеболювальний ефект можна пролонгувати, поєднуючи блокаду з РЧМ [236]. У нашому дослідженні за недостатньої ефективності блокади анагетичний ефект пролонгували іншими методиками ін'єкційного лікування.

Описано випадок лікування пацієнтки з посттравматичною КД (гіпермобільний куприк), якій одразу після нейроабляції провели нейролізис етиловим спиртом [225]. Втручання дало змогу відмовитися від знеболювальних засобів, знизити інтенсивність болю за ВАШ із 8-9 до 1-2 см. Автори зазначають, що для лікувальних цілей можна використовувати комбінацію стероїдів і місцевих анестетиків, нейролітиків (спирт, фенол), криодеструкцію та теплову деструкцію за допомогою радіочастотної термокоагуляції. Тому питання про оптимальну методику інтервенцій на НВ є предметом дискусій, потребує збільшення кількості учасників та періоду спостереження й систематичних порівняльних оглядів літератури.

Загальними показаннями до кокцигектомії є нестабільність куприка, підвивих і куприкова спікула (остеофіт) [226]. У нашій серії ін'єкційного лікування НВ було достатньо, щоб забезпечити тривале полегшення болю в усіх пацієнтів. КД слід лікувати вчасно, до появи хронічного болю з глибокими емоційними та психологічними наслідками. До лікування пацієнтів із тривалою КД слід підходити комплексно, поєднуючи медикаментозну та ін'єкційну терапію, фізіотерапію та психосоціальне лікування.

В одному випадку блокада НВ проводилася під КТ-контролем (**Рис. 5.4**). Актуальність використання КТ зростає у випадках складнощів з візуалізацією НВ під флюороскопічним контролем або необхідності більш точної візуалізації НВ та оточуючих структур. Наприклад, у випадках порушення анатомічних орієнтирів у зв'язку із масивним пухлинним ураженням тазу або скостенінням крижово-куприкового диска, що призводить до утрудненого проходження голки.

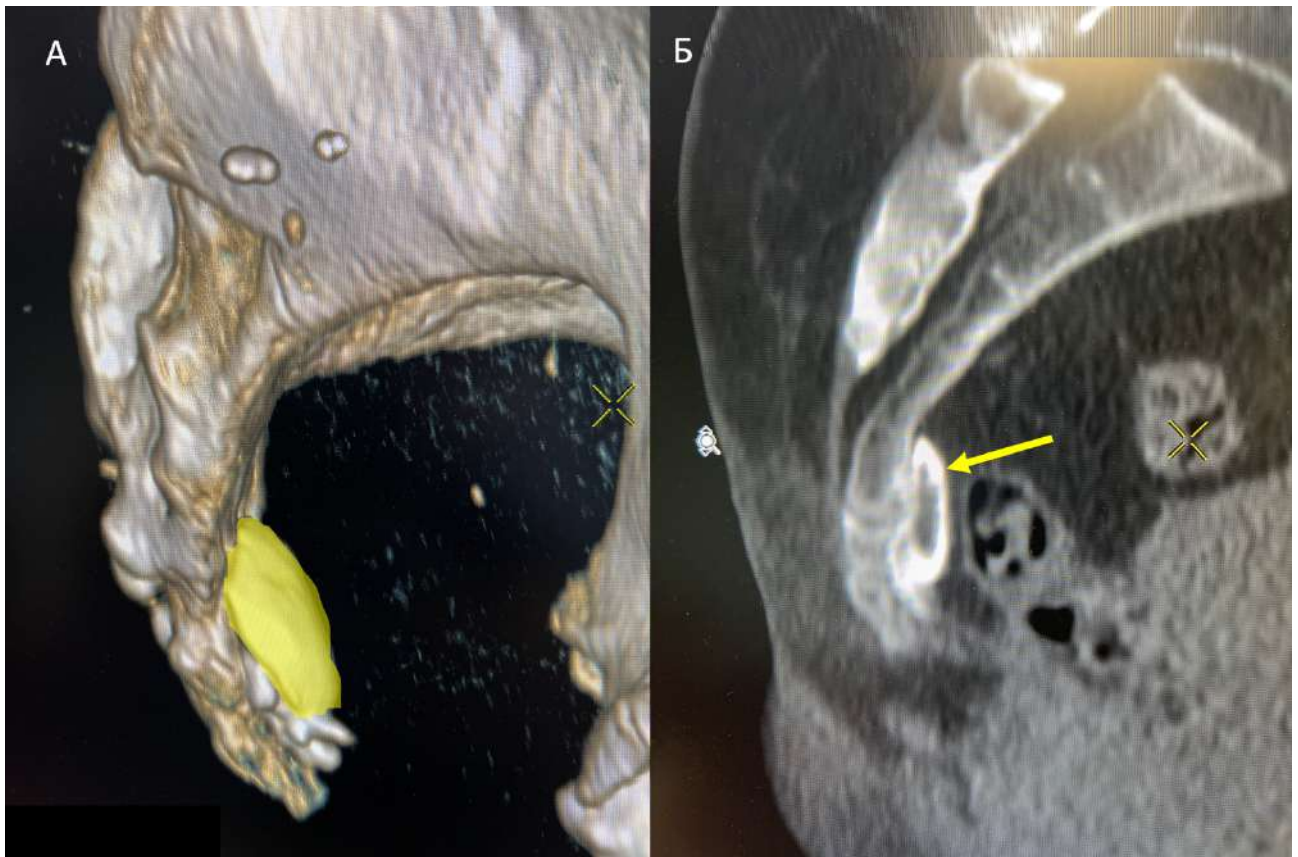


Рис. 5.4. Блокада НВ під КТ-контролем. А – НВ виділений жовтим кольором. Б – стрілкою вказаний НВ, в який введений контраст, суміш кортикостероїду та місцевого анестетику.

Малоінвазивні аналгетичні втручання особливо важливі під час військового стану та великої кількості поранених військових та цивільних осіб. Протягом останнього року значна зросла чисельність післятравматичної хронічної кокцигодинії, викликаній після осколкових поранень або травм куприкової, крижової та поперекової ділянок (**Рис. 5.5**).

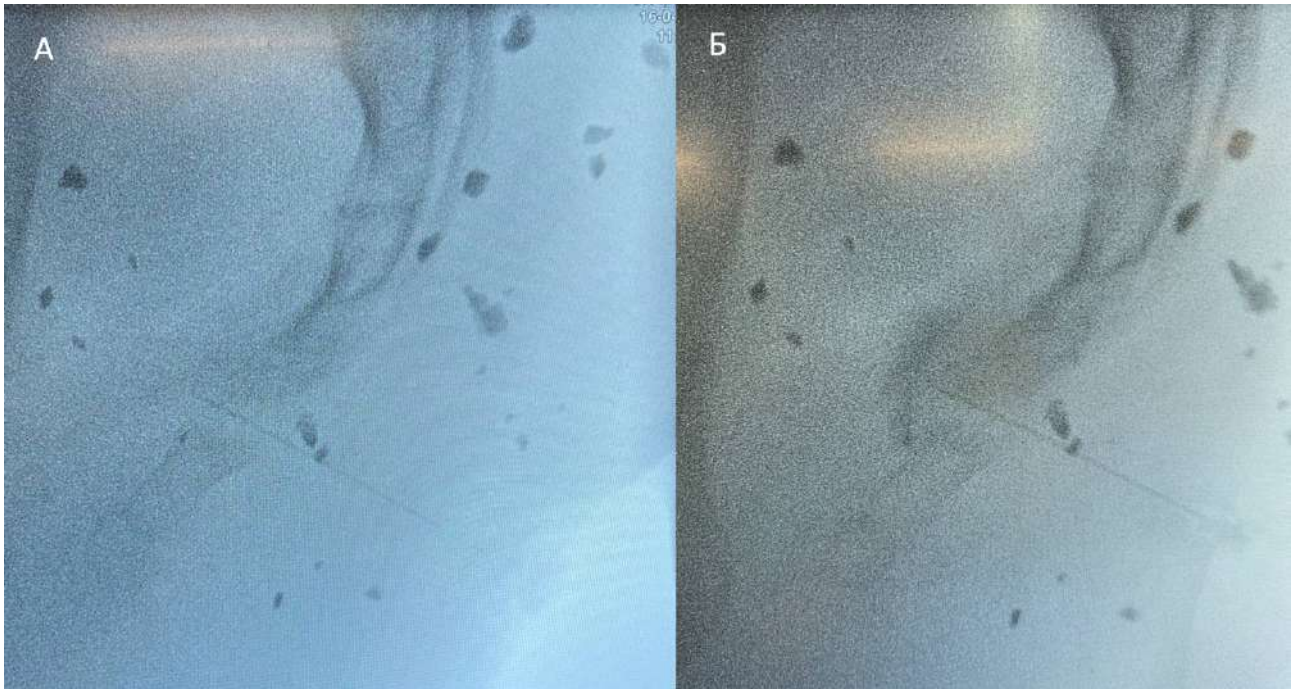


Рис. 5.5. Блокада НВ під флюороскопічним контролем у військослужбовця з множинними осколковими пораненнями тазу та посттравматичною кокцигодинією. А – просування голки через крижово-куприковий міжхребцевий диск. Б – заповнення НВ барвником, що підтверджує правильність виконання процедури.

Висновок до розділу 5

У більшості пацієнтів діагностується ідіопатична кокцигодинія, яка досить часто може проходити самостійно, піддається фізіотерапевтичному і медикаментозному лікуванню. Однак, у деяких випадках може розвинути хронічний біль, що погано реагує на консервативне лікування. У цих пацієнтів застосування мінімально інвазивних ін'єкцій може значно зменшити біль і покращити якість життя. Блокада НВ — один із високоефективних, мінімально інвазивних методів інтервенції, який можна застосовувати для лікування КД. Процедуру можна легко виконати під контролем флюорографії, її застосування може забезпечити чудове довготривале зменшення болю. Найбільш поширені в клінічній практиці доступи під флюороскопічним або УЗД-контролем. Транскрижово-куприкова техніка блокади НВ зазвичай є технікою вибору, коли

голка проходить через крижово-куприковий диск. Внутрішньокуприкова та паракуприкова методика — це альтернативні доступи, які можуть бути використані в складних ситуаціях, особливо у літніх пацієнтів з окостенілим крижово-куприковим суглобом. Також, у складних випадках порушення анатомічних орієнтирів у зв'язку із масивним пухлинним ураженням тазу або скостенінням крижово-куприкового диска, що призводить до утрудненого проходження голки рекомендуємо виконання процедури під КТ-контролем.

Матеріали розділу було опубліковано в статті:

Романуха, Д.М., & Білошицький, В.В. (2024). Малоінвазивні втручання на непарному вузлі в лікуванні пацієнтів із кокцигодинією. *Ukrainian Neurosurgical Journal*, 30(1), 43-52. <https://doi.org/10.25305/unj.296335>

РОЗДІЛ 6. РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ У ЗАГАЛЬНІЙ ГРУПІ ВТРУЧАНЬ НА ВЕГЕТАТИВНИХ СИМПАТИЧНИХ СПЛЕТЕННЯХ ТА ВУЗЛАХ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ ТА ТАЗУ

6.1. Результати інтервенцій у загальній групі

Загальна кількість втручань на структурах ВСНС черевної порожнини та тазу (на ЧС та НВ) склала 96 інтервенційних процедур у 83 пацієнтів. На ЧС було виконано 26 втручань у 21 пацієнта, на НВ – 70 втручань у 62 осіб віком від 19 до 84 років (середній вік склав – $49,7 \pm 15,7$ років (19-84)), 36 (43,4%) учасників дослідження склали чоловіки та 47 (56,6%) жінок (Табл. 6.1).

Таблиця 6.1. Характеристика групи пацієнтів (n=83)

Показник	Вид втручання			
	ЧС	%	НВ	%
Локалізація втручання				
Кількість пацієнтів	21	25,0	62	75,0
Загальна кількість	83			
Стать:		%		%
чоловіки	13	15,6	23	27,7
жінки	8	9,6	39	47,1
Вік, роки	$49,7 \pm 15,7$ (19-84)			

Дані щодо оцінки за ВАШ наведено в **Табл. 6.2** і на **Рис. 6.1**. Установлено, що цей показник був значно нижчим порівняно з вихідним у всі досліджувані терміни. Середня оцінка за ШК до та через тиждень після процедури становила ($72,5 \pm 8,2$) і ($86,9 \pm 7,0$)% відповідно, різниця показників була статистично значущою.

Таблиця 6.2. Динаміка оцінки за ВАШ і ШК (n=83)

Термін оцінювання	Оцінка за ВАШ, см	P	Оцінка за ШК, %	P
До процедури	8,1±1,5	-	72,5±8,2	-
Через 1 тиж	3,2±1,4	<0,001*	86,9±7,0	<0,001*
Через 1 міс	2,3±1,8	<0,001*	89,7±9,6	<0,001*
Через 3 міс	2,2±1,7	<0,001*	88,0±11,3	<0,001*
Через 6 міс	3,1±1,7	<0,001*	83,6±13,0	<0,001*

Примітка. P – статистична оцінка вірогідності різниці відносно рівня показників перед процедурою (критерій Вілкоксона, * - статистично значима різниця).

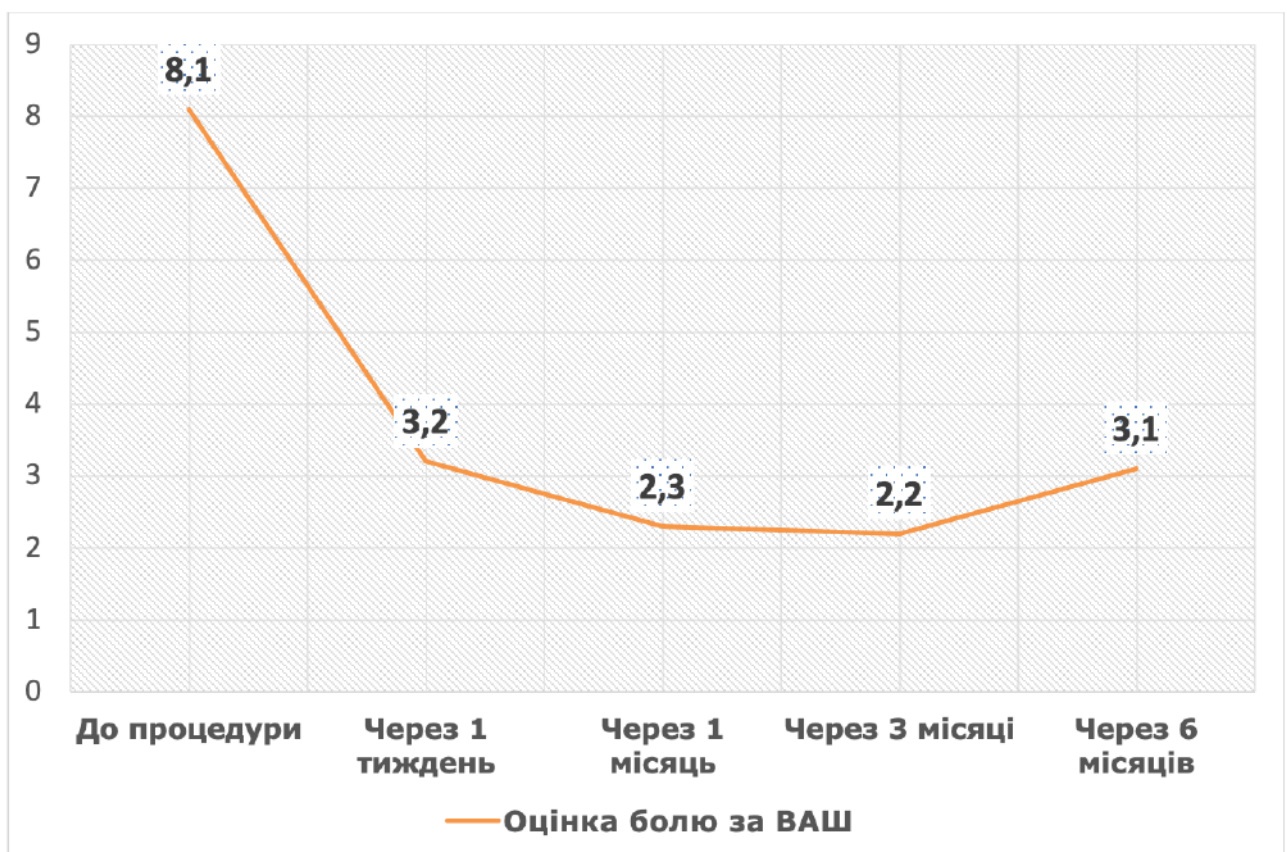


Рис. 6.1. Динаміка середнього значення за ВАШ

6.2. Малоінвазивні втручання на інших симпатичних сплетеннях при больових синдромах черевної порожнини і тазу

Найбільш поширеними втручаннями на структурах ВСНС черевної порожнини та тазу є інтервенції на ЧС та НВ, які майже повністю перекривають спектр больових синдромів цієї зони. Менш розповсюдженими є втручання на інших вегетативних симпатичних черевних та тазових сплетеннях, вузлах та нервах, які мають аналгетичний ефект. Вони не набули такого масового застосування, оскільки використовуються для лікування обмежених больових синдромів, що зустрічаються в клінічній практиці рідше.

Блокада нутрощевих нервів у ретрокруральному просторі не набула такого масового поширення в клінічній практиці, як втручання на ЧС. Проте, інтервенції на нутрощевих нервах є непоганою альтернативою блокади ЧС, що також, застосовуються з метою зменшення больового синдрому у верхній половині черевної порожнини. Це особливо важливо у тих випадках, коли виконання блокади ЧС не є можливим або пов'язано із труднощами чи ризиками втручання на ЧС. Для прикладу, у разі значного поширення пухлини та пов'язана з нею лімфаденопатія може призвести до спотворення анатомії ЧС, що ускладнює доступ до нього у преаортальному просторі та неможливості заведення голок у ділянку локалізації вузлів ЧС. Або ж проблематичним просуванням голок допереду у зв'язку із анатомічними особливостями розташування внутрішніх органів, судин у кахектичних, астенічних пацієнтів. І навпаки, відсутністю наявності голок достатньої довжини у гіперстеніків. У таких випадках блокаду нутрощевих нервів можна застосувати з відносною легкістю порівняно з втручаннями на ЧС. Блокада нутрощевих нервів виконується одно- або двобічним заднім паравертебральним ретрокруральним доступом за методикою, яка описана у розділі 3.1.6. Дослідження демонструють гарні клінічні результати застосування різних видів інтервенцій на нервах: стероїдних ін'єкцій, нейролізису, РЧА з метою зменшення больового синдрому, зниження потреби в знеболюючих засобах [227, 228]. Так одне з них –

рандомізоване, подвійне сліпе, паралельне дослідження проводилося в п'яти медичних центрах [229]. Були відібрані пацієнти з неоперабельним злоякісним ураженням підшлункової залози, які страждали від болю. Пацієнти були випадковим чином розподілені для нейролізису нутрошечевих нервів абсолютним спиртом або введення фізіологічного розчину (група контролю). До аналізу було включено 96 пацієнтів (48 у кожній групі). Зменшення болю після нейролізису було більшим протягом перших трьох місяців (найбільше в перший місяць; середня різниця 0,7 [95% ДІ, 0,3-1,0]; скоригований $P < 0,001$) порівняно з ін'єкцією плацебо. Споживання опіоїдів при нейролізі було нижчим протягом перших 5 місяців (найбільше в перший місяць; середня різниця 95,8 [95% ДІ від 67,4 до 124,1]; скоригований $P < 0,001$) порівняно з ін'єкцією плацебо. Зафіксована значна різниця у виживанні (коефіцієнт ризику 1,56 [95% ДІ від 1,03 до 2,35]; $P = 0,036$) між групами. Значне зниження виживаності при нейролізисі було виявлено для пацієнтів з IV стадією (коефіцієнт ризику 1,94 [95% ДІ від 1,29 до 2,93]; $P = 0,001$), але для пацієнтів зі стадією III (коефіцієнт ризику 1,08 [95% ДІ 0,59) до 1,97]; $P = 0,809$) різниці в якості життя не спостерігалось. Інше дослідження, де було проведено 72 інтервенційних втручання під КТ-контролем, демонструє ефективність без суттєвої значущої різниці, як блокади нутрошечевих нервів, так і ЧС у пацієнтів з абдомінальним неонкологічним болем [89].

Ми не зустрічали у літературі інтервенцій проведених окремо на верхньому брижовому сплетенні, хоча його волокна приймають участь у іннервації тонкої, сліпої кишок, висхідної і поперечної ободової кишок. Скоріш за все це обґрунтовується, по-перше, невеликим розміром сплетення, яке розповсюджується по ходу верхньої брижової артерії та її гілкам. По-друге, складною анатомічною доступністю для блокади, оскільки сплетення розміщується за петлями кишківника, поряд із аортою та щільно прилягає до одноіменної артерії, тому будь-які маніпуляції в цій зоні можуть пошкодити судини. По-третє, у верхній частині сплетення поблизу відходження від аорти верхньої брижової артерії знаходиться верхній брижовий вузол, який за класифікацією багатьох анатомів відносять до ЧС, тому вважається, що

інтервенції на ЧС автоматично захоплюють зону сфери впливу верхнього брижового сплетення.

Малоінвазивні втручання на нижньому брижовому сплетенні застосовуються з метою зменшення болювого синдрому у нижній частині живота нижче пупка та над тазом, переважно ліворуч, тобто в ділянці, що відповідає зоні іннервації сплетення: поперечна, низхідна ободові та сигмоподібна кишки, верхня частина прямої кишки. Втручання застосовується дуже рідко, наприклад при розповсюдженому онкологічному ураженні та неможливості виконання інших інтервенцій. Часто кандидати для такого втручання, не можуть лежати в положенні на животі (кахектичний асцит, стан після операцій чи дренажу черевної порожнини, інтенсивний біль у животі), тому можливе одностороннє заведення голки при положенні пацієнта на боці або з використанням анестезії. Зазвичай перед процедурою проводиться КТ черевної порожнини з метою пошуку нижньої брижової артерії, яка розташовується на рівні L3 хребця, оскільки при масивних злякисних ураженнях анатомічні орієнтири можуть бути зміщені. Бажано застосовувати передпроцедурне КТ-планування з метою вибору цільової точки входу на шкірі та проведеної віртуальної лінії до нижньої брижової артерії, до якої можна безпечно дістатися, уникаючи нирки. Зазвичай, ця точка розміщується на 7 см латеральніше від остистого відростка L3 хребця. Після обробки шкіри антисептиком, проводиться місцева анестезія шкіри за допомогою 2% лідокаїну та під КТ-контролем голка Чіба довжиною 15 см 22 калібру поступово повільно просувається до цільової точки на 2 см вперед від тіла L3 хребця. Після підтвердження того, що голка досягла цільової точки, вводиться 1 мл контрасту з метою підтвердження розміщення кінчику голки не в кровоносній судині та чи повністю контраст покриває ділянку навколо нижньої брижової артерії. Наступним кроком, в залежності від цілей інтервенції, вводиться необхідна кількість місцевого анестетику з кортикостероїдом або нейролітиком (етилловий спирт/фенол). У літературі описані успішні застосування цієї блокади із хорошим аналгетичним ефектом при злякисному новоутворенні ректосигмоїдної кишки [230],

підшлункової залози або яєчників з множинними метастазами у черевній порожнині [231, 232], а також в комбінації із блокадами ЧС, верхнього підчеревного сплетення у пацієнтів з поширеним злоякісним ураженням органів черевної порожнини або тазу [233].

Блокада верхнього підчеревного сплетення досить широко застосовується в гінекологічній практиці під час лапароскопічної гістеректомії з метою попередження та зменшення інтенсивності післяопераційного болю, а також з метою зменшення інтенсивності тазового онкологічного болю. Сплетення розміщується на рівні від нижньої третини тіла L5 хребця до рівня верхньої третини тіла S1 хребця. Його блокаду часто виконують для лікування тазового болю, в тому числі при больових синдромах, що супроводжують такі захворювання, як інтерстиціальний цистит, синдром подразненого кишечника, ендометріоз, післяопераційні спайки. Процедура блокади даного сплетення під флюороскопічним контролем виглядає наступним чином: пацієнта укладають на рентгенпрозорий стіл в положення лежачи на животі, шкіру обробляють та обкладають стерильною білизною. С-дугу фокусують над пацієнтів на рівні L5 хребця. Потім С-дугу повертають під кутом 25-30 градусів у бік ін'єкції, а точку входу в шкіру визначають на бічному краї L5 у косій проекції. Інфільтрація місцевого анестетика 2% лідокаїну проводиться в місці ін'єкції шкіри. Голку Чіба 21 калібру, 15 см із загнутим кінчиком просувають до латерального краю міжхребцевого диска L5-S1 у косій проекції. Зігнутий кінчик гілки допомогою направити її медіально під час кінцевої частини процедури. Часто лікар згибає голку самостійно. Для гіперстенічних пацієнтів може знадобитися голку довжиною 180 мм. Якщо голка торкається латерального краю міжхребцевого диска L5-S1 у косій проекції, С-дуга обертається в латеральному напрямку. Необхідно зберігати обережність, аби не пошкодити корінець нерву L5. У латеральній проекції С-дуги голку просувають до тих пір, поки вона не прилягає до переднього краю міжхребцевого диска L5-S1. Під час цього кроку кінчик голки слід тримати близько до тіла хребця. При необхідності друга голка вводиться з протилежного боку. Ін'єкція контрастної речовини повинна

демонструвати овальне поширення допереду від міжхребцевого диска L5-S1, між латеральним краєм хребта та остистим відростком в передньо-задній проекції. Щоб остаточно впевнитися у правильному положенні голки, до неї приєднують шприц об'ємом 5 мл і проводять аспіраційну пробу, при цьому в шприц не повинна надходити кров або ліквор. Якщо при аспірації з'являється кров, це означає, що кінчик голки знаходиться латеральніше, ніж потрібно і його напрямок змінюють. Для діагностичної блокади через кожну голку вводять від 8 до 10 мл місцевого анестетика (0,125%-0,5% бупівакаїну) з контрастом. Для нейролізису верхнього підчеревного сплетення слід ввести 8 мл нейролітичного засобу, наприклад 99% спирту, з кожного боку через 20-30 хвилин після діагностичного блоку. Якщо в будь-який момент пацієнт скаржиться на біль під час ін'єкції нейролітиків, подальше введення нейролітиків негайно припиняють. Після ін'єкції нейролітика необхідний абсолютний постільний режим протягом 3-4 годин без зміни положення, щоб уникнути небажаного поширення нейролітиків на важливі прилеглі структури. Систематичний огляд і мета-аналіз рандомізованих контрольованих досліджень, що включив 289 пацієнтів порівнював блокаду з введенням фізіологічним розчину (група порівняння) при гістеректомії [234]. Показники болю за ВАШ були значно знижені у відділенні через 2, 6 і 12 годин після операції в групі блокування ($p < 0,05$). Проте не було повідомлено про суттєву різницю в оцінці болю за ВАШ через 1 день після операції між групою втручання та групою порівняння. Крім того, блокада підчеревного сплетення значно зменшив післяопераційне вживання опіоїдів і частоту нудоти та блювання ($p = 0,03$ & $p = 0,003$). Інше ретроспективне дослідження оцінювало ефективність нейролізису верхнього підчеревного сплетення у пацієнтів із онкологічним тазовим болем [235]. У дослідженні взяли участь 180 пацієнтів. Рівень успіху блокади становив 59,4% через 1 місяць, 55,5% через 3 місяці та 48,8% через 6 місяців. Було стійке та значне зниження інтенсивності болю за ВАШ, яке становило 49,55% через 3 місяці. Хоча зниження споживання опіоїдів знизилося всього на 12,55% протягом трьох

місяців після процедури і до шести місяців демонструвало ще більшу потребу пацієнтів у наркотичних анальгетиках.

Інтервенції на нижньому підчеревному сплетенні є ефективною та безпечною процедурою для зменшення больових симптомів хронічного тазового болю. Органи малого таза та ділянка геніталій іннервуються волокнами з пресакрального нижнього підчеревного сплетення. Зокрема, цьому блоку піддається біль: у сечовому міхурі, статевому члені, піхві, прямій кишці, задньому проході, промежині та нижній частині тазу. Специфічні больові синдроми, які піддаються лікуванню за допомогою блокади нижнього підчеревного сплетення, включають: вегетативний симпатичний тазовий біль, біль при ендометріозі, біль при злоякісних новоутвореннях малого таза, вульводинію, біль при ентериті прямої або сигмоподібної кишки, прокталгію, а також гострий оперізуючий герпес і постгерпетична невралгія, що залучає сакральні дерматоми [236]. Пацієнта кладуть на рентгенівський стіл у положенні лежачи. Виконують передньо-задній знімок крижової кістки, а потім нахиляють С-дугу так, щоб побачити крижові отвори у вигляді кіл або півкіл з кожного боку від середньої лінії. За допомогою флюорографії позначають точку входу на поверхні шкіри на 1–2 см латеральніше латерального краю S2 або S3 крижового отвору на стороні, яку потрібно блокувати. Вибирають отвір, який найлегше видно. Цей блок можна виконати через S1, S2, S3 або S4. Рівень дорзального отвору S2 зазвичай вибирають через легшу видимість під час рентгеноскопії. Після того, як шкіра була оброблена антисептиками, проводиться місцева анестезія 2% лідокаїном над місцем ін'єкції шкіри до цільового крижового отвору. Спінальна голка 10 см 25-го калібру повільно та поступово під флюороскопічним контролем проводять через дорсальний крижовий отвір до медіального внутрішнього краю вентрального крижового отвору. Якщо виявлено парестезію крижових нервів, втягнуть і злегка повернуть голку, щоб пройти повз корінець крижового нерва. Невеликі додаткові дози (0,1–0,3 мл) 2% лідокаїну під час просування голки покращують комфорт пацієнта, не створюючи блокади корінців крижових нервів. Проведіть голкою вздовж медіального краю

вентрального крижового отвору, щоб вийти з вентрального отвору якомога медіальніше. Просуньте голку передньо-медіально ще на один міліметр до серединної пресакральної площини і введіть контрастну речовину. Якщо голка знаходиться в оптимальному положенні, контраст повинен поширюватися головним і хвостовим відділом уздовж пресакральної площини відповідно до середньої лінії вентральної поверхні крижів. Забезпечивши правильне положення кінчика голки, введіть активний препарат, наприклад 10–15 мл комбінації місцевого анестетика/стероїду. Якщо введений контраст і ліки поширюються по середній лінії з боку розміщення голки, одностороння блокада може бути адекватною. Однак частіше розповсюдження контрасту є переважно одностороннім, що вимагає двостороннього розміщення голки для повної блокади правого та лівого нижнього підчеревного сплетень. Важливо зазначити, що, коли це можливо, рекомендується виконувати блокаду нижнього підчеревного сплетення замість блокади верхнього підчеревного сплетення з міркувань безпеки. При блокаді верхнього підчеревного сплетення голка розташовується в безпосередній близькості до сечового міхура, кишечника та загальної клубової артерії. Ризик пошкодження цих структур знижується при блокаді нижнього підчеревного сплетення. Ризики при блокаді нижнього підчеревного сплетення включають пошкодження крижових нервів, парестезії і ректальний прокол (перфорація прямої кишки) [236, 237]. Дослідження підтверджують досить високу ефективність блокади нижнього підчеревного сплетення, одне з них включило 20 пацієнтів із промежинним або тазово-промежинним болем, пов'язаним із раком, їм вводили 6-8 мл 10% фенолу двобічно шляхом проведення спінальної голки через крижовий отвір [71]. Показники болю були знижені із середнього за ВАШ $7,22 \pm 1,31$ перед процедурою до $4,06 \pm 1,73$ через тиждень після процедури ($P < 0,05$). Крім того, середнє споживання морфіну знизилося з $106,67 \pm 32,90$ мг до $61,67 \pm 40,48$ мг через один тиждень ($P < 0,05$). Ускладнень або серйозних побічних ефектів під час або після блокади не було зафіксовано.

6.3. Інтервенції на вегетативних симпатичних сплетеннях черевної порожнини і тазу при інших патологіях

Інтервенції на структурах ВСНС черевної порожнини і тазу застосовуються не тільки при больових синдромах, але і інших захворюваннях. Хоча предметом нашого дослідження є саме абдомінальний та тазовий біль, вважаємо за необхідне надати повний спектр лікувальних можливостей малоінвазивних втручань на вегетативних симпатичних сплетеннях.

Повідомляється про успішне застосування блокади ЧС для лікування нейрогенного порушення моторики шлунково-кишкового тракту (дисмоторики) [238]. 15 пацієнтів із шлунково-кишковими симптомами непереносимості їжі, абдомінальним болем та хронічною ішемією кишечника (черевною жабою – біль у животі, найчастіше в епігастрії, через кільканадцять хвилин після прийому їжі) була проведена блокада ЧС під КТ-контролем. Усі пацієнти повідомили про значне зменшення симптомів мезентеріальної ішемії. 14 із 15 (93%) повідомили про значне зменшення болю в животі, ($P < 0,01$), із них 8 (57%) повідомили про повне зникнення болю в животі. Було значне покращення функціональних показників (зменшення нудоти та блювання, $P = 0,01$; частоти закрепів $P = 0,02$; тяжкість закрепів $P < 0,01$).

Показом для проведення блокади ЧС є синдром серединної дугоподібної зв'язки (синдром компресії чревного стовбура, Синдром Данбара) – це захворювання, обумовлене екстравазальним стисненням чревного стовбура черевної аорти серединною дугоподібною зв'язкою діафрагми, ніжками діафрагми або нейрофіброзною тканиною ЧС. Симптоматика цього захворювання включає: біль в животі, частіше пов'язаний з прийомом їжі, постійний дискомфорт після їжі, періодична нудота, відчуття тяжкості та розпирання в епігастрії та інші диспептичні розлади. Одне із багатьох досліджень, демонструє високу ефективність блокади ЧС при даній патології та відсутність необхідності хірургічних втручань [239]. 96 пацієнтів (75 жінок; 21 чоловік; середній вік 27 років) пройшли 103 черезшкірні інтервенції на ЧС під

КТ-контролем. КТ перед процедурою було проведено у 81 з 96 пацієнтів і підтвердила наявність компресії черевного артеріального стовбуру у 22 з 81 (27%) пацієнтів. Оцінка постпрандіального болю зменшилася у 86 (84%) пацієнтів, а середній бал знизився з 6,3 до 0,9 бала ($P < 0,001$). Поширеність нудоти після прийому їжі зменшилася з 37,9% до 11,6% ($P < 0,001$), а частота блювання зменшилася з 15,5% до 4,9% ($P = 0,019$). Не було відмічено відмінностей у зменшенні болю після блокади ЧС між пацієнтами з компресією черевного артеріального стовбуру та без неї ($P = 0,745$). Отже, зменшення болю не корелювало з наявністю аномалій черевного артеріального стовбуру. Це підтверджує нейропатію як основну етіологію синдрому Данбара і припускає, що відсутність компресії черевного стовбуру не слід використовувати як критерій виключення.

Відмічено позитивний ефект від блокади ЧС при гастропарезі. Гастропарез визначається як порушення моторики шлунка, що характеризується затримкою спорожнення шлунка за відсутності механічної обструкції. Симптоми включають нудоту, блювання, раннє насичення, біль у животі та втрату ваги. Симптоми гастропарезу присутні у 76% пацієнтів з цукровим діабетом. Патогенез болю у цих пацієнтів недостатньо вивчений, і більшість методів лікування в основному незадовільні. Механізми моторики шлунка та тонкої кишки порушуються, головним чином через вегетативну нейропатію та зменшення кількості внутрішніх гальмівних нейронів і клітин водіїв ритму (інтерстиціальних клітин Кахалю), залучених до рухової координації [240, 241]. Описано два успішні клінічні випадки лікування діабетичного гастропарезу у жінок 40 та 50 років, першій жінці була виконаний нейролізис ЧС етиловим спиртом, другій – блокада ЧС з місцевим анестетиком та гормоном. У першій жінки відмічений значний регрес больового синдрому, нудота та блювота зменшилася, але зберігалася [240]. Блокада ЧС зазвичай збільшує моторику шлунково-кишкового тракту за рахунок блокування симпатичного впливу та домінування парасимпатичної нервової системи, у деяких випадках це навіть призводить до діареї, як ускладнення. Однак, у даної жінки блокування призвело

більшою мірою лише до зменшення болю, але не допомогло впоратися з нудотою та блювотою. Автори пояснюють такий вплив можливим результатом хронізації захворювання у пацієнтки (діабет більше 25 років, гастропарез більше 2 років), а також можливим виникненням діабетичної парасимпатична нейропатії, що сприяли не повному регресу симптомів після процедури. У другому випадку відмічено покращення стану та хороший регрес всіх симптомів захворювання [241]. Liou H. et al. повідомили про ефективність блокади ЧС/нутрощевих нервів у 4 з 26 пацієнтів (80%) з гастропарезом [89]. Однак, є повідомлення, коли гастропарез розвивався, як ускладнення після проведеного симпатолізу [242]. У 36-річної жінки з муцинозною аденокарциномою підшлункової залози через кілька годин після процедури у неї розвинулась сильна нудота та блювота, які тривали протягом кількох днів, незважаючи на припинення прийому опіоїдних анальгетиків та внутрішньовенне введення метоклопраміду та ондансетрону. І езофагогастродуоденоскопія, і барієве дослідження шлунка і тонкої кишки показали надлишок шлункової рідини, але не виявили ознак механічної обструкції. Радіонуклідне дослідження виявило уповільнене випорожнення шлунка. Пероральне лікування цизапридом 10 мг призвело до значного симптоматичного покращення.

Понад 60% пацієнтів з аутосомно-домінантною полікістозною хворобою нирок мають біль у животі. Біль у животі зазвичай пов'язаний з кістами нирок, але також може бути пов'язаний з кістами печінки, тобто збільшеним об'ємом органів. Оскільки як симпатична, так і парасимпатична іннервація нирки проходять через ЧС, його блокада може бути корисною для лікування вісцерального болю внаслідок збільшення кіст внутрішніх органів. Діагностична блокада ЧС застосовується як діагностичний маневр для визначення ступеню полегшення болю. В одному дослідженні цей підхід був інтегрований у протокол інвазивного лікування хронічного рефрактерного болю у 44 пацієнтів із аутосомно-домінантним полікістозом нирок [243]. У 36 пацієнтів діагностична блокада ЧС призвела до значного полегшення за ВАШ. З цих 36 суб'єктів 23 проведено блокаду нутрощевих нервів через рецидив больового синдрому, після

чого вони повідомили про значне зменшення інтенсивності болю. Із 8 суб'єктів без полегшення після діагностичного блоку у 5-тьох була виконана ниркова денервація. 81,8% пацієнтів, які пройшли цей протокол, відчули стійке зменшення інтенсивності болю протягом дванадцяти місяців спостереження. Інше дослідження продемонструвало не такі оптимістичні результати малоінвазивних втручань ЧС/нутрощевих нервів при кістозному захворюванні нирок, тільки 33% втручань виявилися ефективними – 1 із 3 пацієнтів [89].

На декількох клінічних прикладах продемонстровано ефективність блокади ЧС при злоякісній фармакорезистентній гіпертензії [182, 183]. В одному із випадків 18-річному пацієнту провели інтервенцію на ЧС із застосуванням ботулотоксину. Комбінована антигіпертензивна терапія та процедура денервації нирок не принесла поліпшення стану. Втручання на ЧС призвело до контролю систолічного артеріального тиску на рівні 150 мм.рт.ст. протягом трьох місяців спостереження. В іншому випадку 31-річній жінці було виконано нейролізис ЧС етиловим спиртом, завдяки чому вдалося досягти показників середнього артеріального тиску до 134/83 мм.рт.ст. і забезпечення довготривалого контролю тиску без будь-яких антигіпертензивних препаратів. Механізм впливу блокади ЧС на нормалізацію показників артеріального тиску вивчений не до кінця. Вважається, що ВСНС має вирішальне значення для досягнення гомеостазу артеріального тиску. Зокрема, активність симпатичної нервової системи, що іннервує кровообіг внутрішніх органів, посилюється на ранніх стадіях гіпертензії. AngII-сольові моделі гіпертензії показали, що симпатична іннервація цього кровообігу може бути особливо важливою у розвитку гіпертензії [244]. Інше дослідження проводило експеримент на щурах, де за допомогою ангіотензину II і солі штучно індукували підвищення активності симпатичної нервової системи та підвищення артеріального тиску, після чого виконували черевну гангліонектомію [245]. Результати показали, що у щурів видалення ЧС, було пов'язано зі значним контролем кров'яного тиску. Після гангліонектомії рівень норадреналіну в усіх органах черевної порожнини значно знизився. Чого

не можна сказати про ниркову денервацію, яка не викликала змін у вмісті норадреналіну у внутрішніх органах.

Наступним показом для проведення блокади ЧС/нутрощевих нервів є синдром постуральної ортостатичної тахікардії. Цей розлад характеризується аномальним функціонуванням ВСНС, основним симптомом ортостатичної непереносимістю – це стан, при якому надмірно зменшений об'єм крові повертається до серця після того, як людина встає з положення лежачи. Основним клінічним проявом є запаморочення або непритомність. При цьому синдромі запаморочення або непритомність також супроводжуються швидким прискоренням серцебиття понад 30 ударів на хвилину або частотою серцевих скорочень, що перевищує 120 ударів на хвилину протягом 10 хвилин після підйому. Слабкість або запаморочення полегшується, якщо знову лягти. Liou H. et al. повідомили про ефективність блокади ЧС/нутрощевих нервів при даній патології у 20 з 26 пацієнтів (77%), не було статистично значущих відмінностей в ефективності між блокадою ЧС чи інтервенцією на нутрощевих нервах [89]. Brown B. et al. описали два послідовні випадки лікування дітей (9 та 14 років) з синдромом постуральної ортостатичної тахікардії пов'язаного з хронічним абдомінальним болем [246]. У багатьох випадках в педіатричній практиці цей синдром поєднується з іншими порушеннями функціонування ВСНС – хронічним абдомінальним болем та клінікою гастропарезу: нудота та блювання. Дітям було послідовно проведено блокаду ЧС та нутрощевих нервів. Результати інтервенційного лікування відрізнялися від попереднього дослідження, оскільки блокада ЧС не принесла суттєвого полегшення стану, а втручання на нутрощевих нервах забезпечило тривале зменшення інтенсивності болю та інших симптомів захворювання.

Поперековий симпатичний ланцюг, що складається з чотирьох парних взаємозв'язаних вузлів, що локалізуються в ретроперитонеальній тканині з обох боків L2, L3, L4 хребців також є лікувальною мішенню переважно при вегетативних нервових розладах у нижніх кінцівках. Показаннями до малоінвазивних втручань на поперековому симпатичному сплетенні (стовбурі) є

множинні патологічні стани, що супроводжуються порушеннями кровопостачання та вегетативної трофічної іннервації нижніх кінцівок. До них відносять: 1) недостатність кровообігу (хвороба Бюргера (облітеруючий тромбангіт), артеріосклеротичне ураження, хвороба Рейно судин нижніх кінцівок, синдром діабетичної стопи); 2) комплексний регіонарний больовий синдром у нижній кінцівці; 3) фантомний біль у куксі нижньої кінцівки; 4) обмороження нижньої кінцівки; 5) гіпергідроз стоп. Далі приведена методологія виконання інтервенцій на поперекових симпатичних вузлах з представленням власного клінічного досвіду застосування даних інтервенцій при гіпергідрозі стоп. Перед процедурою пацієнта слід попередити про те, що після неї у нього може підвищитися температура нижньої кінцівки на боці проведеної блокади. Внаслідок переважаючого впливу парасимпатичної системи кровоносні судини розширюються, кров надходить туди, куди раніше вона потрапити не могла, тому нога буде гарячою. Пацієнт лягає на стіл обличчям униз. Флуороскопію виконують у передньозадній проекції. Шкіру обробляють антисептиком і обкладають стерильним матеріалом. Камеру фокусують на тілі хребця L3. Потім її нахиляють у хвору бік так, щоб на отриманому зображенні верхівка поперечного відростка знаходилася біля краю латерального тіла хребця. Коли камера розташована під гострим кутом, поперечний відросток на екрані не видно. Використовуючи металевий маркер, шкіру над латеральним краєм тіла хребця L3 позначають значком "X". Проводять анестезію шкіри лідокаїном, використовуючи голку 25G завдовжки 38 мм. Спинальну голку довжиною 130 мм з вигнутим кінчиком вводять через позначку «X» перпендикулярно до поверхні тіла і паралельно флуороскопу. Часто лікарі згинають кінчик голки самі. Для пацієнтів гіперстенічної статури потрібна голка довжиною 180 мм. Голку просувають доти, доки вона не досягне тіла хребця L3. Камеру повертають так, щоб отримати зображення в бічній проекції. Вигнутий кінець голки, що знаходиться біля тіла хребця, повертають так, щоб її можна було просувати далі вперед. Потім голку знову повертають медіально та продовжують просувати. Можливо, цю маніпуляцію доведеться повторити неодноразово. Коли голка

опиниться в потрібному положенні (спереду від тіла хребця L3), видаляють мандрен. Поперековий симпатичний ланцюг лежить медіальніше великого поперекового м'яза. Латеральніше за цей м'яз лежить стегново-статевий нерв. Якщо під час процедури пацієнт відчуває біль у паху, це означає, що голка знаходиться поблизу стегново-статевого нерва. У цьому випадку напрямок голки потрібно змінити більш медіальний. Щоб остаточно переконатися в правильному положенні голки, до неї приєднують шприц об'ємом 5 мл і проводять аспіраційну пробу, при цьому шприц не повинна надходити кров або спинно-мозкова рідина. Якщо крові в шприці немає, його замінюють на шприц об'ємом 3 мл з контрастом. Введений барвник має рівномірно розподілитися в ділянці поперекових симпатичних вузлів, допереду від тіла L3 хребця. Після цього до трубки приєднують шприц об'ємом 10 мл із розчином місцевого анестетика, для прикладу 5 мл 2% лідокаїну та 5 мл 0,5% бупівакаїну, до суміші можна додати кортикостероїд (80 мг триамцинолону ацетоніду). В залежності від необхідності за аналогічною методикою розташування голки проводиться нейролізис або РЧА.

Клінічний приклад №1. Пацієнтка, 36 років, звернулася в клініку зі скаргами на підвищену пітливість на ногах, переважно стоп, постійно холодні та вологі ступні (**Рис. 6.3.1.**).



Рис. 6.3.1. Демонстрація підвищеної пітливості ступней пацієнтки, після укладки на стіл до проведення процедури РЧА.

Хворіє протягом тривалого часу, близько 15 років, користувалась місцево різними препаратами (мазі, гелі), проходила фізіопроцедури та приймала седативні препарати – без позитивного ефекту. Пацієнтці було проведено РЧА поперекових симпатичних вузлів. З дотриманням правил асептики та антисептики, умовах операційної, під ЕОП-контролем та місцевою анестезією, за допомогою радіочастотного генератора «Radionics RFG-3C Plus» (США), було проведено радіочастотну нейроабляцію симпатичного ланцюгу на рівні L2-L3-L4 з обох сторін (Рис. 6.3.2., Рис. 6.3.3.).



Рис. 6.3.2. Рентген-розмітка на шкірі рівнів L2-L3-L4 з метою правильного встановлення канюлі-електрода з обох сторін на відповідних рівнях.

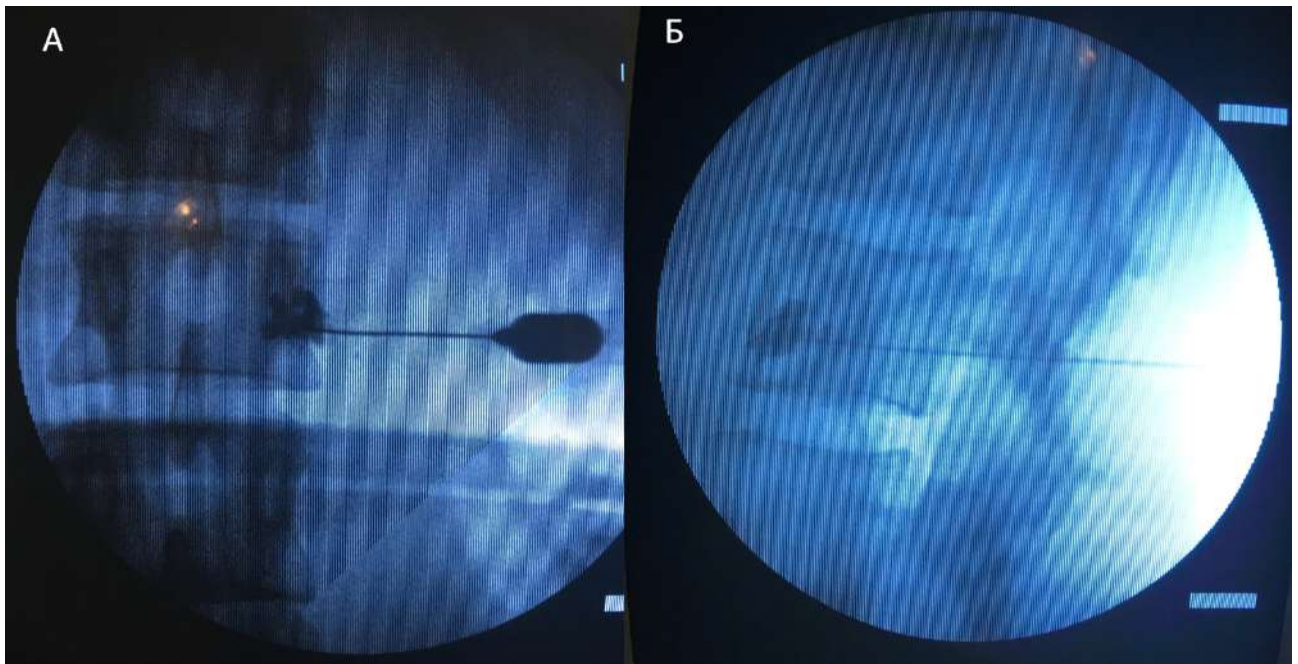


Рис. 6.3.3. Введення контрасту під флюороскопічним контролем в ділянці поперекового симпатичного вузла на рівні L3 праворуч. А – передньо-задня проекція; Б – бокова проекція.

Для підтвердження розташування канюлі-електрода використовувався метод нейронавігації (чутлива (50 Гц, 0,5-1,0 В) та рухова стимуляція (2 Гц, 2 В)). Ділянок парестезій чи рухових реакцій (фасцикуляцій) у поперековій ділянці, паху чи нижніх кінцівках не зафіксовано.

Після ін'єкції місцевого анестетику 0,5% бупівокаїну проводили два протоколи термоабляції шляхом підвищення температури кінчика канюлі: таймер – 90 сек., температура – 80-84 °С. Після процедури пацієнтці введено через канюлю 40 мг метилпреднізолону для зменшення постпроцедурного болю, спричиненого травматизацією м'яких тканин при введенні канюлі та термічним ураженням навколо симпатичного ланцюга. Після процедури пацієнтка відмітила значне зменшення пітливості стоп та їх потепління (**Рис. 6.3.4.**). Період спостереження склав – 6 місяців, повторних процедур для зменшення симптомів захворювання не знадобилося.

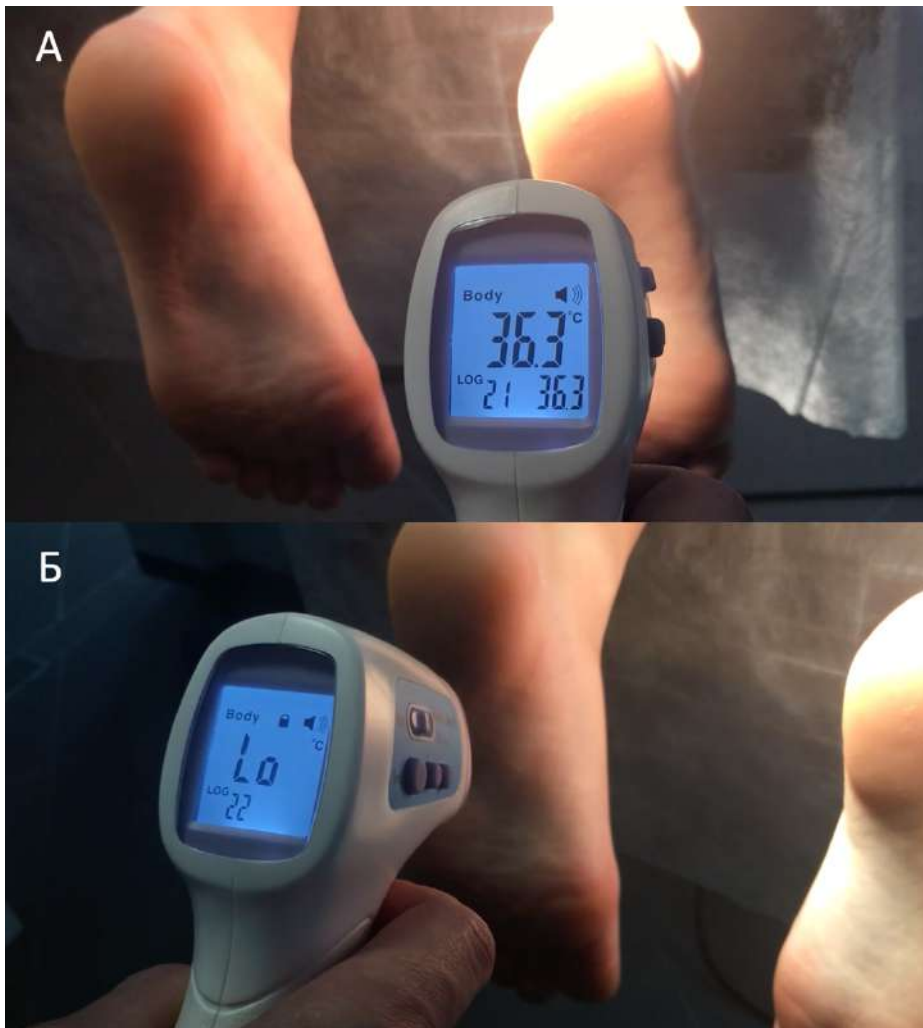


Рис. 6.3.4. Контрольний порівняльний замір температури шкірних покривів стоп після проведеної РЧА симпатичних поперекових вузлів праворуч. А – температура правої стопи – 36,3 за Цельсієм. Б – температура лівої стопи до проведення інтервенції не визначається (симптом вологих та холодних кінцівок).

Клінічний приклад №2. Пацієнт, 38 років, звернувся в клініку зі скаргами на посилене потовиділення з підшв. В анамнезі два роки тому операція – торакоскопічна симпатеکتomia з приводу гіпергідрозу долоней та стоп. Долонний гіпергідроз після операції у пацієнта регресував, а посилене потовиділення стоп з часом поступово відновилося. Пацієнту було запропоновано виконання РЧА поперекового симпатичного ланцюгу L2-L3-L4 обабіч. Після отримання згоди, процедура була виконана згідно вище описаною методикою, ускладнень не зафіксовано (Рис. 6.3.5., Рис. 6.3.6.). Контрольні

огляди проводилися через 1, 3, 6 місяців після лікування, пацієнт залишався задоволений результатом протягом усього періоду спостереження та відмічав значне зменшення потовиділення стоп.



Рис. 6.3.5. Укладка пацієнта в позиції на животі лежачи над яким встановлюється С-дуга з метою візуалізації необхідних рівнів. Праворуч розміщені три голки на рівнях L2-L3-L4, канюля-електрод встановлена на рівні L4 праворуч та під'єднана до радіочастотного генератора «Radionics RFG-3C Plus» (США).

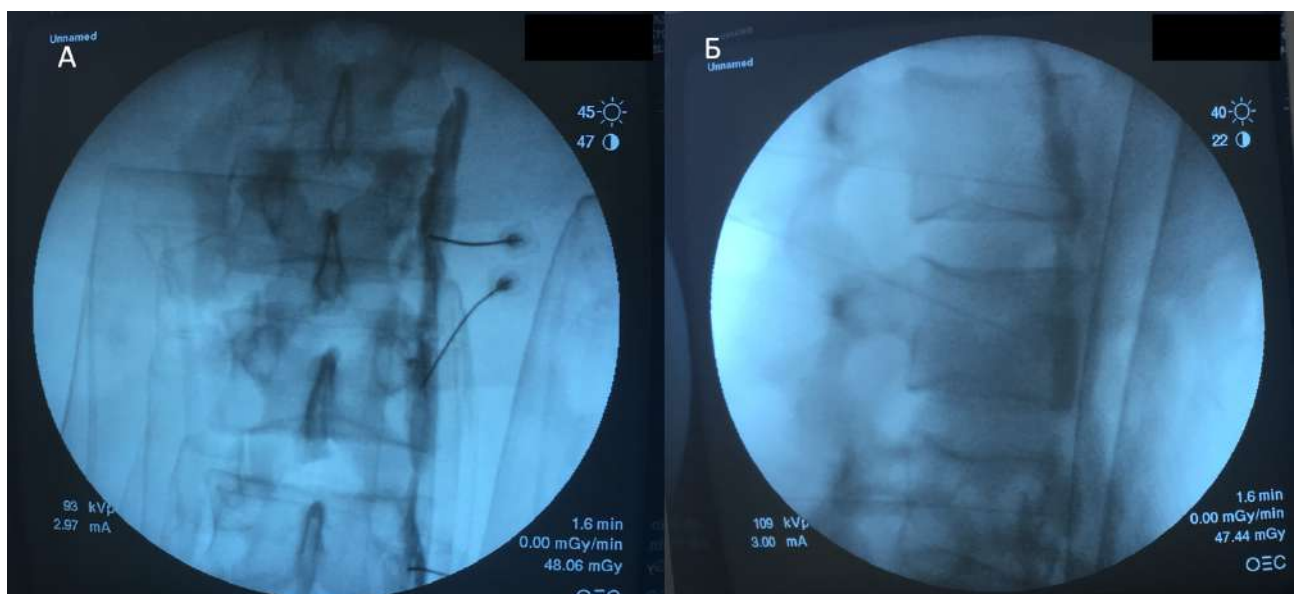


Рис. 6.3.6. Поширення барвнику в цільовій діялянці локалізації поперекового симпатичного ланцюгу на рівнях L2-L3-L4 праворуч. Рентгеноскопія: А – передньо-задня проекція; Б – бокова проекція.

Наш досвід малоінвазивних втручань на поперековому симпатичному сплетенні при гіпергідрозі нижніх кінцівок склав 7 інтервенцій у 6 пацієнтів. У трьох пацієнтів підшвенний гіпергідроз поєднувався із долонним і вони попередньо перенесли оперативне лікування гіпергідрозу – торакоскопічну симпатектомію, хоча долонний гіпергідроз добре регресував, підшвенний з часом рецидував у зв'язку із чим ці пацієнти були кандидатами для проведення РЧА на поперековому рівні симпатичного стовбуру. Період спостереження за групою пацієнтів склав шість місяців – всі відмітили значний регрес симптомів захворювання. У однієї жінки через три місяці після абляції виникло посилене потовиділення із лівої підшви у зв'язку із чим процедура була виконана повторно тільки з лівого боку.

Висновок до розділу 6

Отримані результати демонструють високу ефективність інтервенцій на вегетативних симпатичних сплетеннях, вузлах та нервах черевної порожнини та тазу при абдомінальних та тазових больових синдромах різної етіології. У вітчизняній літературі представлений дуже обмежений досвід використання подібних втручань на структурах ВСНС у лікарській практиці. Аналіз зарубіжної літератури, також, демонструє варіабельність переважно обмеженої кількості спостережень подібних втручань, від одиничних спостережень з практики до невеликих вибірок: у разі інтервенцій на ЧС 10-40 спостережень, у разі втручань на НВ – 20-50 випадків. Мають місце системні огляди літератури із включенням результатів декількох досліджень в загальну групу – 200-250 спостережень, однак із-за великої кількості оцінювальних критеріїв, різних методик процедур систематизувати результати складно. Нові дослідження лікувальних

малоінвазивних інтервенцій із розширенням числа пацієнтів мають бути проведені та проаналізовані. Інтервенційне лікування на структурах ВСНС дійсно дозволяє досягти зменшення больового синдрому, при мінімізації ризиків втручання та відсутності ускладнень.

Інтервенційний лікувальний вплив на структури ВСНС черевної порожнини і тазу корисний не тільки при різноманітних больових синдромах, але й при інших численних захворюваннях, які описані у розділі.

Матеріали розділу було опубліковано в статтях:

1. Єрошкін, О.А., & Романуха, Д.М. (2020). Нейролізис сонячного сплетення під КТ-контролем у лікуванні пацієнтів із вираженим больовим синдромом верхнього поверху черевної порожнини *Ukrainian Neurosurgical Journal*, 26(2), 34-45. <https://doi.org/10.25305/unj.201779>

2. Романуха, Д.М., & Білошицький, В.В. (2024). Малоінвазивні втручання на непарному вузлі в лікуванні пацієнтів із кокцигодинією. *Ukrainian Neurosurgical Journal*, 30(1), 43-52. <https://doi.org/10.25305/unj.296335>

3. Білошицький, В.В. & Романуха, Д.М. (2024). Результати інтервенційних втручань на сонячному сплетенні при лікуванні пацієнтів із хронічним фармакорезистентним абдомінальним болем. *Ukrainian Neurosurgical Journal*, 30(3), 18-29. <https://doi.org/10.25305/unj.301385>

ВИСНОВКИ

1. Згідно з літературними даними, больові синдроми черевної порожнини та тазу мають гетерогенне походження, складні малодосліджені механізми розвитку та є рефрактерними до традиційного лікування. Пацієнти із хронічним абдомінальним та тазовим болем є складною когортою хворих, які довгий час проходять лікування у багатьох спеціалістів: хірургів, урологів, гінекологів, неврологів, психіатрів та ін. Однак, незважаючи на проведення різноманітних діагностичних та лікувальних заходів больовий синдром часто має тенденцію до збереження або прогресування. Зважаючи на резистентність цих синдромів до медикаментозного лікування, ефективним методом стають малоінвазивні втручання на структурах ВСНС. Інтервенції на ЧС при абдомінальному больовому синдромі або на НВ при ХТБ чи кокцигодинії КД все частіше застосовуються у клінічній практиці, є безпечним, малотравматичним, ефективним методом зменшення болю, підвищення якості життя пацієнтів, мінімізації використання опіоїдів і пов'язаних із ними побічних реакцій.

2. Нейролізис ЧС під КТ-контролем є ефективним методом лікування больового синдрому у пацієнтів з болем у животі, викликаним раком підшлункової залози. Усі досліджувані пацієнти мали значне зменшення болю за ВАШ через один тиждень після втручання порівняно з передпроцедурним рівнем: з $9,7 \pm 0,6$ до $4,7 \pm 1,4$ см ($p < 0,001$). Такий ефект лікування зберігався шість місяців після симпатолізису, складаючи в цей термін $4,1 \pm 1,4$ см ($p < 0,001$). Середня оцінка за ШК через тиждень після процедури зросла з $64,7 \pm 7,9\%$ до $78,2 \pm 6,4\%$ ($p < 0,001$). Достовірне покращення ФС пацієнтів зберігалось протягом трьох місяців після втручання і склало – $71,2 \pm 6,9$ ($p = 0,023$). Подальше зниження рівня ФС через шість місяців $63,5 \pm 6,0$ ($p = 0,668$) пов'язано із основним захворюванням пацієнтів. Показник добової дози прийому опіоїдних анальгетиків до втручання складав $(179,0 \pm 43,8)$ мг, після – зазначений показник знизився до $(85,0 \pm 58,6)$ мг ($p < 0,0001$), через шість місяців становив $(120,6 \pm 66,0)$ мг/добу ($p = 0,025$).

3. Нейролізис ЧС під КТ-контролем є ефективним методом лікування больового синдрому у пацієнтів з хронічним неонкологічним абдомінальним болем. Усі пацієнти мали значне зменшення болю за ВАШ, як через один тиждень – з $9,4 \pm 0,5$ до $4,0 \pm 1,9$ см ($P < 0,001$), так і через шість місяців до $4,8 \pm 1,8$ см ($P < 0,001$) після втручання. Середня оцінка ФС за ШК через тиждень після інтервенції зросла з $67,7 \pm 4,4$ до $86,6 \pm 8,6\%$ ($P < 0,007$), через шість місяців до $77,7 \pm 8,3\%$ ($P = 0,017$). Еквівалент пероральної добової дози морфіну до втручання становив у середньому $(20,0 \pm 26,0)$ мг, після – $(5,0 \pm 10,6)$ мг ($p < 0,001$), це значення зберігалося впродовж півроку після втручання. Враховуючи високий відсоток рецидиву больового синдрому у досліджуваних пацієнтів з хронічним нейропатичним неонкологічним абдомінальним болем, необхідність повторних втручань з метою довготривалого контролю болю, інтервенції на ЧС у даній когорти хворих потребують подальшого дослідження зі збільшенням числа спостережень.

4. Малоінвазивні втручання на ЧС були успішно виконані з першої спроби в усіх випадках. У 5 (19,2%) випадках після інтервенції зареєстровано локальний біль у місці ін'єкції. У 4 (15,4%) випадках відзначено характерний біль унизу живота, що іррадіював за ходом сечоводу донизу та в пахову ділянку. Двоє (7,7%) пацієнтів сповістили про появу транзиторної діареї після процедури. В 1 (3,8%) випадку зареєстрована ортостатична післяпроцедурна гіпотензія. Під час проведення 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, що свідчить про безпечність малоінвазивних втручань на структурах ВСНС.

5. Малоінвазивні втручання на НВ є ефективним методом лікування больового синдрому при КД та ХТБ. У таких пацієнтів показник ВАШ до втручання складав $7,6 \pm 1,3$ см, через тиждень після втручання становив $2,7 \pm 0,9$ см ($p < 0,0001$), через півроку – $2,7 \pm 1,5$ см ($p < 0,0001$). Показник ФС за ШК до процедури склав $75,0 \pm 7,2\%$, через півроку – $89,6 \pm 8,2\%$ ($p < 0,0001$).

6. Малоінвазивні втручання на НВ характеризуються низькою травматизацією тканин, низьким рівнем ускладнень та дозволяють швидко відновитися після процедури. Усім пацієнтам інтервенції були успішно виконані з першої спроби. Випадків перфорації прямої кишки або інших структур тазу не було. Як під час втручань, так і після них жодних ускладнень не зафіксовано, що свідчить про безпечність інтервенцій на НВ.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

При наявності у пацієнтів із злоякісними ураженнями органів черевної порожнини чи тазу вираженого, стійкого, фармакорезистентного больового синдрому – інтервенційні втручання на абдомінальних чи тазових вегетативних симпатичних сплетеннях, вузлах та нервах є малоінвазивним, ефективним методом лікування, що забезпечує стійкий, тривалий аналгетичний ефект.

Онкологічні пацієнти, що вимушені застосовувати високі дози опіоїдних препаратів з метою знеболення, зіштовхуються із великою кількістю побічних ефектів. Симпатолізис дозволяє значно знизити інтенсивність болю та зменшити використання, як наркотичних, так і ненаркотичних аналгетиків.

Інтервенційні процедури є значно менш травматичними, аніж оперативні хірургічні втручання при больових синдромах. Не потребують післяопераційного періоду відновлення та реабілітації, в порівнянні з хірургічними методиками мають значно нижчу частоту виникнення ускладнень.

У разі вичерпання терапевтичних можливостей у пацієнтів із хронічними нейропатичними абдомінальними чи тазовими больовими синдромами втручання на ЧС або на НВ є альтернативним дієвим способом досягнення зменшення болю.

У пацієнтів із хронічною КД різної етіології, у яких консервативне медикаментозне та фізіотерапевтичне лікування не є ефективним наступним кроком слід розглянути блокаду НВ або інші інтервенції – РЧМ, РЧА, що дозволяють досягнути значного зменшення больового синдрому при відсутності ускладнень.

Необхідно надавати перевагу тій методиці виконання малоінвазивних втручань на ЧС, з якою ознайомлений спеціаліст, знає її переваги та недоліки методики, володіє практичним досвідом застосування таких втручань. Знання різних методик та технік дають змогу інтервенціоністу успішно провести симпатолізис за мінімальної кількості ускладнень.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Hoppenfeld J.D. Fundamentals of Pain Medicine: How to Diagnose and Treat your Patients (2014). LWW; 1st edition. P. 288.
2. 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. PMID: 32252426; PMCID: PMC7230287.
3. 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. PMID: 32529305.
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. PMID: 28229252.
5. 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. PMID: 22932857.
6. 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. PMID: 7500538.
7. 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. PMID: 19826273.
8. 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. Epub 2021 Sep 21. PMID: 34546553; PMCID: PMC8586091.
 9. 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. Epub 2020 Jul 20. PMID: 32687682; PMCID: PMC7941512.
 10. 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. PMID: 16988655.
 11. Müller MW, Friess H, Köninger J, Martin D, Wente MN, Hinz U, Ceyhan GO, Blaha P, Kleeff J, Büchler MW. Factors influencing survival after bypass procedures in patients with advanced pancreatic adenocarcinomas. *Am J Surg*. 2008 Feb;195(2):221-8. doi: 10.1016/j.amjsurg.2007.02.026. PMID: 18154768.
 12. Zondervan KT, Yudkin PL, Vessey MP, Dawes MG, Barlow DH, Kennedy SH. Prevalence and incidence of chronic pelvic pain in primary care: evidence from a national general practice database. *Br J Obstet Gynaecol*. 1999 Nov;106(11):1149-55. doi: 10.1111/j.1471-0528.1999.tb08140.x. PMID: 10549959.
 13. Howard FM. Laparoscopic evaluation and treatment of women with chronic pelvic pain. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 1994 Aug;1(4 Pt 1):325-31. doi: 10.1016/s1074-3804(05)80797-2. PMID: 9138873.
 14. Reiter RC, Gambone JC. Nongynecologic somatic pathology in women with chronic pelvic pain and negative laparoscopy. *J Reprod Med*. 1991 Apr;36(4):253-9. PMID: 1830102.
 15. Jetti R, Kadiyala B, Bolla SR. Anatomy, Back, Lumbar Sympathetic Chain. 2023 Aug 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 30969736.

16. Анатомія людини: підручник у 3-х т. / А.С. Головацький, В.Г. Черкасов, М.Р. Сапін [та ін.] – Вид. 3-тє, доопрацьоване – Вінниця: Нова книга, 2015. – Т. 3. - С. 66 - 82.
17. Borley Neil, Standring Susan (2008) Gray's anatomy. In: Autonomic supply. 40th Ed. Churchill Livingstone, London, pp. 1043–1046.
18. Murata Y, Takahashi K, Yamagata M, Takahashi Y, Shimada Y, Moriya H. Variations in the number and position of human lumbar sympathetic ganglia and rami communicantes. *Clin Anat.* 2003 Mar;16(2):108-13. doi: 10.1002/ca.10069. PMID: 12589664.
19. Gandhi KR, Verma VK, Chavan SK, Joshi SD, Joshi SS. The morphology of lumbar sympathetic trunk in humans: a cadaveric study. *Folia Morphol (Warsz).* 2013 Aug;72(3):217-22. doi: 10.5603/fm.2013.0036. PMID: 24068683.
20. Vig S, Bhan S, Bhatnagar S. Celiac Plexus Block - An Old Technique with New Developments. *Pain Physician.* 2021 Aug;24(5):379-398. PMID: 34323439.
21. Ehrhardt JD, Weber C, Carey FJ, Lopez-Ojeda W. Anatomy, Thorax, Greater Splanchnic Nerves. 2024 Jan 31. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–. PMID: 29763202.
22. Rosland JH, Geitung JT. CT guided neurolytic blockade of the coeliac plexus in patients with advanced and intractably painful pancreatic cancer. *Scand J Pain.* 2018 Apr 25;18(2):247-251. doi: 10.1515/sjpain-2017-0185. PMID: 29794300.
23. du Plessis M, Loukas M. A comprehensive study of the abdominal ganglia part 1: Celiac, phrenic and superior mesenteric ganglia. *Clin Anat.* 2022 Oct;35(7):998-1006. doi: 10.1002/ca.23894. Epub 2022 May 12. PMID: 35484764.
24. Kim H, Nam YS, Lee UY, Kim IB, Kim YS. Anatomy of the superior hypogastric plexus and its application in nerve-sparing paraaortic lymphadenectomy. *Folia Morphol (Warsz).* 2021;80(1):70-75. doi: 10.5603/FM.a2020.0037. Epub 2020 Mar 24. PMID: 32207848.
25. Paraskevas G, Tsitsopoulos P, Papaziogas B, Natsis K, Martoglou S, Stoltidou A, Kitsoulis P. Variability in superior hypogastric plexus morphology and its clinical

- applications: a cadaveric study. *Surg Radiol Anat.* 2008 Aug;30(6):481-8. doi: 10.1007/s00276-008-0352-3. Epub 2008 May 9. PMID: 18465081.
26. Ripperda CM, Jackson LA, Phelan JN, Carrick KS, Corton MM. Anatomic relationships of the pelvic autonomic nervous system in female cadavers: clinical applications to pelvic surgery. *Am J Obstet Gynecol.* 2017 Apr;216(4):388.e1-388.e7. doi: 10.1016/j.ajog.2016.12.002. Epub 2016 Dec 9. PMID: 27956200.
27. Shoja MM, Sharma A, Mirzayan N, Groat C, Watanabe K, Loukas M, Tubbs RS. Neuroanatomy of the female abdominopelvic region: A review with application to pelvic pain syndromes. *Clin Anat.* 2013 Jan;26(1):66-76. doi: 10.1002/ca.22200. Epub 2012 Nov 23. PMID: 23175283.
28. Goidescu OC, Dogaru IA, Badea TG, Enyedi M, Enciu O, Gheoca Mutu DE, Filipoiu FM. The distribution of the inferior hypogastric plexus in female pelvis. *J Med Life.* 2022 Jun;15(6):784-791. doi: 10.25122/jml-2022-0145. PMID: 35928357; PMCID: PMC9321487.
29. Yoham AL, Bordoni B. Anatomy, Abdomen and Pelvis: Inferior Hypogastric Plexus. 2022 Dec 11. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 33620788.
30. Mauroy B, Demondion X, Bizet B, Claret A, Mestdagh P, Hurt C. The female inferior hypogastric (= pelvic) plexus: anatomical and radiological description of the plexus and its afferences--applications to pelvic surgery. *Surg Radiol Anat.* 2007 Feb;29(1):55-66. doi: 10.1007/s00276-006-0171-3. Epub 2006 Dec 21. PMID: 17186314.
31. Röthlisberger R, Aurore V, Boemke S, Bangerter H, Bergmann M, Thalmann GN, Djonov V. The anatomy of the male inferior hypogastric plexus: What should we know for nerve sparing surgery. *Clin Anat.* 2018 Sep;31(6):788-796. doi: 10.1002/ca.23079. Epub 2018 Oct 24. PMID: 29577446.
32. Goidescu OC, Dogaru IA, Badea TG, Enyedi M, Enciu O, Gheoca Mutu DE, Filipoiu FM. The distribution of the inferior hypogastric plexus in female pelvis. *J Med Life.* 2022 Jun;15(6):784-791. doi: 10.25122/jml-2022-0145. PMID: 35928357; PMCID: PMC9321487.

33. Kırçelli A, Demirçay E, Özel Ö, Çöven I, Işık S, Civelek E, Kabataş S. Radiofrequency Thermocoagulation of the Ganglion Impar for Coccydynia Management: Long-Term Effects. *Pain Pract.* 2019 Jan;19(1):9-15. doi: 10.1111/papr.12698. Epub 2018 May 16. PMID: 29617062.
34. Gupta M, Das G. Ganglion impar block and neurolysis for chronic pain: A review. *Journal on Recent Advances in Pain.* 2020 Jun 2;6(1):24-28. doi: 10.5005/jp-journals-10046-0159.
35. Gonnade N, Mehta N, Khera PS, Kumar D, Rajagopal R, Sharma PK. Ganglion impar block in patients with chronic coccydynia. *Indian J Radiol Imaging.* 2017 Jul-Sep;27(3):324-328. doi: 10.4103/ijri.IJRI_294_16. PMID: 29089683; PMCID: PMC5644328.
36. Loukas M, Klaassen Z, Merbs W, Tubbs RS, Gielecki J, Zurada A. A review of the thoracic splanchnic nerves and celiac ganglia. *Clin Anat.* 2010 Jul;23(5):512-22. doi: 10.1002/ca.20964. PMID: 20235178.
37. Sekhadia M, Chekka K. Standards of care for celiac plexus neurolysis: radiologic guidance and fellowship training. *J Support Oncol.* 2009 May-Jun;7(3):89-90. PMID: 1950745.
38. Pereira GA, Lopes PT, Dos Santos AM, Pozzobon A, Duarte RD, Cima Ada S, Massignan Â. Celiac plexus block: an anatomical study and simulation using computed tomography. *Radiol Bras.* 2014 Sep-Oct;47(5):283-7. doi: 10.1590/0100-3984.2013.1881. PMID: 25741102; PMCID: PMC4341398.
39. Cornman-Homonoff J, Holzwanger DJ, Lee KS, Madoff DC, Li D. Celiac Plexus Block and Neurolysis in the Management of Chronic Upper Abdominal Pain. *Semin Intervent Radiol.* 2017 Dec;34(4):376-386. doi: 10.1055/s-0037-1608861. PMID: 29249862; PMCID: PMC5730442.
40. Kambadakone A, Thabet A, Gervais DA, Mueller PR, Arellano RS. CT-guided celiac plexus neurolysis: a review of anatomy, indications, technique, and tips for successful treatment. *Radiographics.* 2011 Oct;31(6):1599-621. doi: 10.1148/rg.316115526. PMID: 21997984.

41. 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.
42. Bahn BM, Erdek MA. Celiac plexus block and neurolysis for pancreatic cancer. *Curr Pain Headache Rep*. 2013 Feb;17(2):310. doi: 10.1007/s11916-012-0310-y. PMID: 23299904.
43. Tilton RL, Lucey BC, Gervais DA, Boland GW, Mueller PR. Celiac plexus block: a palliative tool underused by radiologists. *AJR Am J Roentgenol*. 2002 Sep;179(3):633-6. doi: 10.2214/ajr.179.3.1790633. PMID: 12185033.
44. Zhang XM, Zhao QH, Zeng NL, Cai CP, Xie XG, Li CJ, Liu J, Zhou JY. The celiac ganglia: anatomic study using MRI in cadavers. *AJR Am J Roentgenol*. 2006 Jun;186(6):1520-3. doi: 10.2214/AJR.04.1765. PMID: 16714639.
45. Penman ID. Coeliac plexus neurolysis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2009;23(5):761-6. doi: 10.1016/j.bpg.2009.05.003. PMID: 19744638.
46. Penman ID, Gilbert D. Basic technique for celiac plexus block/neurolysis. *Gastrointest Endosc*. 2009 Feb;69(2 Suppl):S163-5. doi: 10.1016/j.gie.2008.12.036. PMID: 19179148.
47. Plancarte R, Amescua C, Patt RB, Allende S. Presacral blockade of the ganglion of walthers (ganglion impar). *Anesthesiology*. 1990 Sep 1;73(3A):A751. doi: 10.1097/00000542-199009001-00749
48. Ferreira F, Pedro A. Ganglion Impar Neurolysis in the Management of Pelvic and Perineal Cancer-Related Pain. *Case Rep Oncol*. 2020 Jan 20;13(1):29-34. doi: 10.1159/000505181. PMID: 32110217; PMCID: PMC7036554.
49. Walters A, Muhleman M, Osiro S, Bubb K, Snosek M, Shoja MM, Tubbs RS, Loukas M. One is the loneliest number: a review of the ganglion impar and its relation to pelvic pain syndromes. *Clin Anat*. 2013 Oct;26(7):855-61. doi: 10.1002/ca.22193. Epub 2013 Jan 21. PMID: 23339118.
50. Wu GY, Sridhar S. 2010. *Diagnostic and Therapeutic Procedures in Gastroenterology: An Illustrated Guide*. New York: Springer. p 285–288.

51. Vadivelu N, Urman RD, Hines RL. 2011. Essentials of Pain Management. New York: Springer. p 266–267.
52. Christo PJ, Mazloomdoost D. Interventional pain treatments for cancer pain. *Ann N Y Acad Sci.* 2008 Sep;1138:299-328. doi: 10.1196/annals.1414.034. PMID: 18837908.
53. Agarwal-Kozlowski K, Lorke DE, Habermann CR, Am Esch JS, Beck H. CT-guided blocks and neuroablation of the ganglion impar (Walther) in perineal pain: anatomy, technique, safety, and efficacy. *Clin J Pain.* 2009 Sep;25(7):570-6. doi: 10.1097/AJP.0b013e3181a5f5c7. PMID: 19692797.
54. Oh CS, Chung IH, Ji HJ, Yoon DM. Clinical implications of topographic anatomy on the ganglion impar. *Anesthesiology.* 2004 Jul;101(1):249-50. doi: 10.1097/00000542-200407000-00039. PMID: 15220800.
55. Foye PM. Ganglion impar injection techniques for coccydynia (coccyx pain) and pelvic pain. *Anesthesiology.* 2007 May;106(5):1062-3; author reply 1063. doi: 10.1097/01.anes.0000265174.90619.80. PMID: 17457145.
56. Sindt JE, Brogan SE. Interventional Treatments of Cancer Pain. *Anesthesiol Clin.* 2016 Jun;34(2):317-39. doi: 10.1016/j.anclin.2016.01.004. PMID: 27208713.
57. van den Beuken-van Everdingen MH, de Rijke JM, Kessels AG, Schouten HC, van Kleef M, Patijn J. Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years. *Ann Oncol.* 2007 Sep;18(9):1437-49. doi: 10.1093/annonc/mdm056. Epub 2007 Mar 12. PMID: 17355955.
58. Ripamonti CI, Santini D, Maranzano E, Berti M, Roila F; ESMO Guidelines Working Group. Management of cancer pain: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol.* 2012 Oct;23 Suppl 7:vii139-54. doi: 10.1093/annonc/mds233. PMID: 22997447.
59. National Comprehensive Cancer Network. Clinical practice guidelines on adult cancer pain. Version 1. 2018.
60. Paice JA, Portenoy R, Lacchetti C, Campbell T, Cheville A, Citron M, Constine LS, Cooper A, Glare P, Keefe F, Koyyalagunta L, Levy M, Miaskowski C, Otis-Green S, Sloan P, Bruera E. Management of Chronic Pain in Survivors of Adult Cancers:

American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol*. 2016 Sep 20;34(27):3325-45. doi: 10.1200/JCO.2016.68.5206. Epub 2016 Jul 25. PMID: 27458286.

61. Wong GY, Schroeder DR, Carns PE, Wilson JL, Martin DP, Kinney MO, Mantilla CB, Warner DO. Effect of neurolytic celiac plexus block on pain relief, quality of life, and survival in patients with unresectable pancreatic cancer: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004 Mar 3;291(9):1092-9. doi: 10.1001/jama.291.9.1092. PMID: 14996778.

62. de Oliveira R, dos Reis MP, Prado WA. The effects of early or late neurolytic sympathetic plexus block on the management of abdominal or pelvic cancer pain. *Pain*. 2004 Jul;110(1-2):400-8. doi: 10.1016/j.pain.2004.04.023. PMID: 15275792.

63. Hirai I, Kimura W, Ozawa K, Kudo S, Suto K, Kuzu H, Fuse A. Perineural invasion in pancreatic cancer. *Pancreas*. 2002 Jan;24(1):15-25. doi: 10.1097/00006676-200201000-00003. PMID: 11741178.

64. Bapat AA, Hostetter G, Von Hoff DD, Han H. Perineural invasion and associated pain in pancreatic cancer. *Nat Rev Cancer*. 2011 Sep 23;11(10):695-707. doi: 10.1038/nrc3131. PMID: 21941281.

65. Dobosz Ł, Kaczor M, Stefaniak TJ. Pain in pancreatic cancer: review of medical and surgical remedies. *ANZ J Surg*. 2016 Oct;86(10):756-761. doi: 10.1111/ans.13609. PMID: 27111447.

66. Wang PJ, Shang MY, Qian Z, Shao CW, Wang JH, Zhao XH. CT-guided percutaneous neurolytic celiac plexus block technique. *Abdom Imaging*. 2006 Nov-Dec;31(6):710-8. doi: 10.1007/s00261-006-9153-5. PMID: 17151902.

67. Choi YK, Novembre E. Continuous inferior mesenteric ganglion block for the control of abdominal pain. *Reg Anesth Pain Med*. 1999 Jul-Aug;24(4):358-60. doi: 10.1016/s1098-7339(99)90112-8. PMID: 10445777.

68. Kitoh T, Tanaka S, Ono K, Ohfusa Y, Ina H, Otagiri T. Combined neurolytic block of celiac, inferior mesenteric, and superior hypogastric plexuses for incapacitating abdominal and/or pelvic cancer pain. *J Anesth*. 2005;19(4):328-32. doi: 10.1007/s00540-005-0342-0. PMID: 16261474.

69. Park JM, Hwang SM. Inferior mesenteric plexus block under computed tomography guidance: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2021 May 14;100(19):e25866. doi: 10.1097/MD.00000000000025866. PMID: 34106636; PMCID: PMC8133031.
70. Ahmed DG, Mohamed MF, Mohamed SA. Superior hypogastric plexus combined with ganglion impar neurolytic blocks for pelvic and/or perineal cancer pain relief. *Pain Physician*. 2015 Jan-Feb;18(1):E49-56. PMID: 25675070.
71. Mohamed SA, Ahmed DG, Mohamad MF. Chemical neurolysis of the inferior hypogastric plexus for the treatment of cancer-related pelvic and perineal pain. *Pain Res Manag*. 2013 Sep-Oct;18(5):249-52. doi: 10.1155/2013/196561. Epub 2013 May 28. PMID: 23717828; PMCID: PMC3805347.
72. 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. PMID: 27147121.
73. 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. Epub 2011 Jan 4. PMID: 21204888.
74. 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. PMID: 9625212.
75. Aziz Q, Schnitzler A, Enck P. Functional neuroimaging of visceral sensation. *J Clin Neurophysiol*. 2000 Nov;17(6):604-12. doi: 10.1097/00004691-200011000-00006. PMID: 11151978.
76. Drossman DA, Li Z, Andruzzi E, Temple RD, Talley NJ, Thompson WG, Whitehead WE, Janssens J, Funch-Jensen P, Corazziari E, et al. U.S. householder survey of functional gastrointestinal disorders. Prevalence, sociodemography, and health impact. *Dig Dis Sci*. 1993 Sep;38(9):1569-80. doi: 10.1007/BF01303162. PMID: 8359066.
77. Thompson WG, Irvine EJ, Pare P, Ferrazzi S, Rance L. Functional gastrointestinal disorders in Canada: first population-based survey using Rome II criteria with

- suggestions for improving the questionnaire. *Dig Dis Sci.* 2002 Jan;47(1):225-35. doi: 10.1023/a:1013208713670. PMID: 11837727.
78. Sperber AD, Shvartzman P, Friger M, Fich A. Unexpectedly low prevalence rates of IBS among adult Israeli Jews. *Neurogastroenterol Motil.* 2005 Apr;17(2):207-11. doi: 10.1111/j.1365-2982.2005.00623.x. PMID: 15787941.
79. Sperber AD, Drossman DA. Functional abdominal pain syndrome: constant or frequently recurring abdominal pain. *Am J Gastroenterol.* 2010 Apr;105(4):770-4. doi: 10.1038/ajg.2010.68. PMID: 20372129.
80. First HB, Frances A, Pincus HA. *DSM-IV-TR Guidebook.* Washington, DC: American Psychiatric Publishing, 2004.
81. 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. PMID: 15057731.
82. 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.2007.06.013. PMID: 17916540; PMCID: PMC2074872.
83. 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. Epub 2008 Jul 17. PMID: 18639499.
84. 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. PMID: 9121808.
85. Sabo CM, Grad S, Dumitrascu DL. Chronic Abdominal Pain in General Practice. *Dig Dis.* 2021;39(6):606-614. doi: 10.1159/000515433. Epub 2021 Feb 25. PMID: 33631744.
86. 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. Epub ahead of print. PMID: 27144628.

87. 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. PMID: 24414338.
88. 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.2011.61.1.79. Epub 2011 Jul 21. PMID: 21860756; PMCID: PMC3155142.
89. 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. Epub 2021 Apr 8. PMID: 33840601.
90. Laignel-Lavastine M. *Pathologie du sympathique.* Paris: Alcan, 1924.
91. Maratka Z. Celiac (solar) plexus syndrome. A frequently overlooked source of abdominal pain. *J Clin Gastroenterol.* 1993 Mar;16(2):95-7. PMID: 8463630.
92. Maratka Z. Comments on Rome criteria of functional gastrointestinal disorders. *Hepatogastroenterology.* 2007 Mar;54(74):454-7. PMID: 17523297.
93. Mařatka Z. Functional gastrointestinal disorders – 50 years' experience in comparison with the Rome criteria. *Folia Gastroenterol Hepatol* 2005;3(1):10-16.
94. 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. PMID: 20510832.
95. di Mola FF, di Sebastiano P. Pain and pain generation in pancreatic cancer. *Langenbecks Arch Surg.* 2008 Nov;393(6):919-22. doi: 10.1007/s00423-007-0277-z. Epub 2008 Jan 12. PMID: 18193269.
96. Sarles H, Sahel J, Staub JL, Bourry J, Laugier R. Chronic Pancreatitis. In: HT Howat, H Sarles., editors. *The exocrine pancreas.* WB Saunders: Philadelphia; 1979. pp. 402–439.

97. Gachago C, Draganov PV. Pain management in chronic pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2008 May 28;14(20):3137-48. doi: 10.3748/wjg.14.3137. PMID: 18506917; PMCID: PMC2712844.
98. Witt H, Apte MV, Keim V, Wilson JS. Chronic pancreatitis: challenges and advances in pathogenesis, genetics, diagnosis, and therapy. *Gastroenterology*. 2007 Apr;132(4):1557-73. doi: 10.1053/j.gastro.2007.03.001. PMID: 17466744.
99. 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.2006.98. PMID: 16633700; PMCID: PMC5917265.
100. 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 Qlq-C30 questionnaires. *Dig Liver Dis*. 2007 Dec;39(12):1077-86. doi: 10.1016/j.dld.2007.06.014. Epub 2007 Aug 9. PMID: 17692582.
101. 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. PMID: 14687155.
102. 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. PMID: 7909281.
103. 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. PMID: 15812411.
104. 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. PMID: 17533083.
105. 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. PMID: 19284407.

106. Dumonceau JM, Costamagna G, Tringali A, Vahedi K, Delhaye M, Hittelet 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.2006.096883. Epub 2006 Oct 17. PMID: 17047101; PMCID: PMC1856858.
107. 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. PMID: 1573287.
108. Vera-Portocarrero L, Westlund KN. Role of neurogenic inflammation in pancreatitis and pancreatic pain. *Neurosignals*. 2005;14(4):158-65. doi: 10.1159/000087654. PMID: 16215298; PMCID: PMC2766588.
109. Ammann RW, Muellhaupt B. The natural history of pain in alcoholic chronic pancreatitis. *Gastroenterology*. 1999 May;116(5):1132-40. doi: 10.1016/s0016-5085(99)70016-8. PMID: 10220505.
110. 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-0034-1391392. Epub 2015 Feb 11. PMID: 26134774; PMCID: PMC4423247.
111. 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. PMID: 27363978.
112. 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. Epub 2023 Sep 15. PMID: 37713043.
113. 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. PMID: 37074693.
114. 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. PMID: 11232683.
115. 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-0034-1377919. Epub 2014 Oct 24. PMID: 26134773; PMCID: PMC4423296.
116. 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. PMID: 19222416.
117. 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. Epub 2020 May 21. PMID: 32437035.
118. Park J, Chung ME. Botulinum Toxin for Central Neuropathic Pain. *Toxins (Basel)*. 2018 Jun 1;10(6):224. doi: 10.3390/toxins10060224. PMID: 29857568; PMCID: PMC6024683.
119. 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. PMID: 2624751.
120. 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. PMID: 16509858.
121. Draganov P, Toskes PP. Chronic pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol*. 2002 Sep;18(5):558-62. doi: 10.1097/00001574-200209000-00006. PMID: 17033333.
122. 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. Epub 2022 Aug 22. PMID: 36008176.
123. 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. Epub 2009 Jan 10. PMID: 19137428.
124. Zondervan KT, Yudkin PL, Vessey MP, Jenkinson CP, Dawes MG, Barlow DH, Kennedy SH. The community prevalence of chronic pelvic pain in women and associated illness behaviour. *Br J Gen Pract*. 2001 Jul;51(468):541-7. PMID: 11462313; PMCID: PMC1314045.
125. Triolo O, Laganà AS, Sturlese E. Chronic pelvic pain in endometriosis: an overview. *J Clin Med Res*. 2013 Jun;5(3):153-63. doi: 10.4021/jocmr1288w. Epub 2013 Apr 23. PMID: 23671540; PMCID: PMC3651065.
126. Perry CP. Current concepts of pelvic congestion and chronic pelvic pain. *JLSLS*. 2001 Apr-Jun;5(2):105-10. PMID: 11394421; PMCID: PMC3015423.
127. Gelbaya TA, El-Halwagy HE. Focus on primary care: chronic pelvic pain in women. *Obstet Gynecol Surv*. 2001 Dec;56(12):757-64. doi: 10.1097/00006254-200112000-00002. PMID: 11753178.
128. Stones W, Cheong YC, Howard FM, Singh S. WITHDRAWN: Interventions for treating chronic pelvic pain in women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Mar 26;2015(3):CD000387. doi: 10.1002/14651858.CD000387.pub2. PMID: 25809715; PMCID: PMC10798415.
129. Giamberardino MA, Tana C, Costantini R. Pain thresholds in women with chronic pelvic pain. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2014 Aug;26(4):253-9. doi: 10.1097/GCO.0000000000000083. PMID: 24921647.
130. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists: Development of RCOG Green-top Guidelines: The initial management of chronic pelvic pain. No. 41. London: RCOG; 2012.

131. Grinberg K, Sela Y, Nissanholtz-Gannot R. New Insights about Chronic Pelvic Pain Syndrome (CPPS). *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Apr 26;17(9):3005. doi: 10.3390/ijerph17093005. PMID: 32357440; PMCID: PMC7246747.
132. Grinberg K, Granot M, Lowenstein L, Abramov L, Weissman-Fogel I. A common pronociceptive pain modulation profile typifying subgroups of chronic pelvic pain syndromes is interrelated with enhanced clinical pain. *Pain*. 2017 Jun;158(6):1021-1029. doi: 10.1097/j.pain.0000000000000869. PMID: 28178074.
133. Patel CB, Patel AA, Diwan S. The Role of Neuromodulation in Chronic Pelvic Pain: A Review Article. *Pain Physician*. 2022 Jul;25(4):E531-E542. PMID: 35793177.
134. Gharaei H, Gholampoor N. The Role of Interventional Pain Management Strategies for Neuropathic Pelvic Pain in Endometriosis. *Pain Physician*. 2023 Sep;26(5):E487-E495. PMID: 37774202.
135. Le Clerc QC, Riant T, Levesque A, Labat JJ, Ploteau S, Robert R, Perrouin-Verbe MA, Rigaud J. Repeated Ganglion Impar Block in a Cohort of 83 Patients with Chronic Pelvic and Perineal Pain. *Pain Physician*. 2017 Sep;20(6):E823-E828. PMID: 28934788.
136. Malec-Milewska M, Horosz B, Sękowska A, Kołęda I, Kosson D, Jakiel G. Pharmacological treatment and regional anesthesia techniques for pain management after completion of both conservative and surgical treatment of endometriosis and pelvic adhesions in women with chronic pelvic pain as a mandated treatment strategy. *Ann Agric Environ Med*. 2015;22(2):353-6. doi: 10.5604/12321966.1152094. PMID: 26094538.
137. Simpson J. Coccygodynia and diseases and deformities of the coccyx. *Med Times Gaz* 1859;40(01):1–7. <https://www.coccyx.org/medabs/simpson.htm>.
138. Ghai A, Jangra P, Wadhera S, Kad N, Karwasra RK, Sahu A, Jaiswal R. A prospective study to evaluate the efficacy of ultrasound-guided ganglion impar block in patients with chronic perineal pain. *Saudi J Anaesth*. 2019 Apr-Jun;13(2):126-130. doi: 10.4103/sja.SJA_667_18. PMID: 31007658; PMCID: PMC6448437.

139. Pennekamp PH, Kraft CN, Stütz A, Wallny T, Schmitt O, Diedrich O. Coccygectomy for coccygodynia: does pathogenesis matter? *J Trauma*. 2005 Dec;59(6):1414-9. doi: 10.1097/01.ta.0000195878.50928.3c. PMID: 16394915.
140. Choudhary R, Kunal K, Kumar D, Nagaraju V, Verma S. Improvement in Pain Following Ganglion Impar Blocks and Radiofrequency Ablation in Coccygodynia Patients: A Systematic Review. *Rev Bras Ortop (Sao Paulo)*. 2021 Oct 28;56(5):558-566. doi: 10.1055/s-0041-1735829. PMID: 34733426; PMCID: PMC8558944.
141. Swain BP, Vidhya S, Kumar S. Ganglion Impar Block: A Magic Bullet to Fix Idiopathic Coccygodynia. *Cureus*. 2023 Jan 18;15(1):e33911. doi: 10.7759/cureus.33911. PMID: 36819309; PMCID: PMC9937633.
142. Lirette LS, Chaiban G, Tolba R, Eissa H. Coccydynia: an overview of the anatomy, etiology, and treatment of coccyx pain. *Ochsner J*. 2014 Spring;14(1):84-7. PMID: 24688338; PMCID: PMC3963058.
143. Malik SH, Ahmad K, Ali L. Ganglion Impar Block For Chronic Coccydynia. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2023 Feb-Mar;35(1):123-126. doi: 10.55519/JAMC-01-11092. PMID: 36849391.
144. Patijn J, Janssen M, Hayek S, Mekhail N, Van Zundert J, van Kleef M. Coccygodynia. *Pain Pract*. 2010 Nov-Dec;10(6):554-9. doi: 10.1111/j.1533-2500.2010.00404.x. PMID: 20825565.
145. De Andrés J, Chaves S. Coccygodynia: a proposal for an algorithm for treatment. *J Pain*. 2003 Jun;4(5):257-66. doi: 10.1016/s1526-5900(03)00620-5. PMID: 14622695.
146. Fogel GR, Cunningham PY 3rd, Esses SI. Coccygodynia: evaluation and management. *J Am Acad Orthop Surg*. 2004 Jan-Feb;12(1):49-54. doi: 10.5435/00124635-200401000-00007. PMID: 14753797.
147. Andersen GØ, Milosevic S, Jensen MM, Andersen MØ, Simony A, Rasmussen MM, Carreon L. Coccydynia-The Efficacy of Available Treatment Options: A Systematic Review. *Global Spine J*. 2022 Sep;12(7):1611-1623. doi: 10.1177/21925682211065389. Epub 2021 Dec 18. PMID: 34927468; PMCID: PMC9393997.

148. Wray CC, Easom S, Hoskinson J. Coccydynia. Aetiology and treatment. *J Bone Joint Surg Br.* 1991 Mar;73(2):335-8. doi: 10.1302/0301-620X.73B2.2005168. PMID: 2005168.
149. Wie C, Ghanavatian S, Pew S, Kim A, Strand N, Freeman J, Maita M, Covington S, Maloney J. Interventional Treatment Modalities for Chronic Abdominal and Pelvic Visceral Pain. *Curr Pain Headache Rep.* 2022 Sep;26(9):683-691. doi: 10.1007/s11916-022-01072-4. PMID: 35788892.
150. Kim CS, Jang K, Leem JG, Shin JW, Kim DH, Choi SS. Factors associated with Successful Responses to Ganglion Impar Block: A Retrospective Study. *Int J Med Sci.* 2021 Jun 11;18(13):2957-2963. doi: 10.7150/ijms.60962. PMID: 34220323; PMCID: PMC8241784.
151. Nalini KB, Shivanna S, Vishnu MS, Mohan CVR. Transcoccygeal neurolytic ganglion impar block for perineal pain: A case series. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2018 Oct-Dec;34(4):544-547. doi: 10.4103/joacp.JOACP_301_16. PMID: 30774240; PMCID: PMC6360889.
152. Kappis M. Erfahrungen mit local anasthesie bie bauchoperationen. *Vehr Dtsch Gesellsch Chir.* 1914;43:87-9.
153. Bridenbaugh LD, Moore DC, Campbell DD. Management of upper abdominal cancer pain: Treatment with celiac plexus block with alcohol. *JAMA* 1964; 190:877-880.
154. Hegedüs V. Relief of pancreatic pain by radiography-guided block. *AJR Am J Roentgenol* 1979; 133:1101-1103.
155. Moore DC, Bush WH, Burnett LL. Celiac plexus block: A roentgenographic, anatomic study of technique and spread of solution in patients and corpses. *Anesth Analg* 1981; 60:369-379.
156. Haaga JR, Reich NE, Havrilla TR, Alfidi RJ. Interventional CT scanning. *Radiol Clin North Am* 1977; 15:449-456.
157. Montero Matamala A, Vidal Lopez F, Aguilar Sanchez JL, Donoso Bach L. Percutaneous anterior approach to the coeliac plexus using ultrasound. *Br J Anaesth.* 1989 Jun;62(6):637-40. doi: 10.1093/bja/62.6.637. PMID: 2473773.

158. Wiersema MJ, Wiersema LM. Endosonography-guided celiac plexus neurolysis. *Gastrointest Endosc.* 1996 Dec;44(6):656-62. doi: 10.1016/s0016-5107(96)70047-0. PMID: 8979053.
159. John RS, Dixon B, Hendrix JM, Shienbaum R. Celiac Plexus Block. 2024 Jan 30. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–. PMID: 30285364.
160. 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: 10.1097/00000539-199502000-00015. Erratum in: *Anesth Analg* 1995 Jul;(81)1:213. PMID: 7818115.
161. 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.pub2. PMID: 21412903; PMCID: PMC6464722.
162. Ischia S, Ischia A, Polati E, Finco G. Three posterior percutaneous celiac plexus block techniques. A prospective, randomized study in 61 patients with pancreatic cancer pain. *Anesthesiology.* 1992 Apr;76(4):534-40. doi: 10.1097/00000542-199204000-00008. PMID: 1550278.
163. Houmani ZS, Noureddine MS. EUS-guided celiac plexus radiofrequency ablation using a novel device. *VideoGIE.* 2020 Jun 16;5(9):395-396. doi: 10.1016/j.vgie.2020.04.022. PMID: 32954097; PMCID: PMC7482177.
164. Chary A, Edalat F. Celiac Plexus Cryoneurolysis. *Semin Intervent Radiol.* 2022 Jun 30;39(2):138-141. doi: 10.1055/s-0042-1745762. PMID: 35781989; PMCID: PMC9246493.
165. 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. Epub 2020 May 21. PMID: 32437035.
166. Sherman S, Kopecky KK, Brashear A, Lehman GA. Percutaneous celiac plexus block with botulinum toxin A did not help the pain of chronic pancreatitis. *J Clin*

- Gastroenterol. 1995 Jun;20(4):343-4. doi: 10.1097/00004836-199506000-00025. PMID: 7665834.
167. Choi EJ, Choi YM, Jang EJ, Kim JY, Kim TK, Kim KH. Neural Ablation and Regeneration in Pain Practice. *Korean J Pain*. 2016 Jan;29(1):3-11. doi: 10.3344/kjp.2016.29.1.3. PMID: 26839664; PMCID: PMC4731549.
168. Teixeira MJ, Neto ER, da Nóbrega JC, Dos Ângelos JS, Martin MS, de Monaco BA, Fonoff ET. Celiac plexus neurolysis for the treatment of upper abdominal cancer pain. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2013;9:1209-12. doi: 10.2147/NDT.S43730. PMID: 23983470; PMCID: PMC3751497.
169. Wyse JM, Chen YI, Sahai AV. Celiac plexus neurolysis in the management of unresectable pancreatic cancer: when and how? *World J Gastroenterol*. 2014 Mar 7;20(9):2186-92. doi: 10.3748/wjg.v20.i9.2186. PMID: 24605017; PMCID: PMC3942823.
170. Sakamoto H, Kitano M, Komaki T, Imai H, Kamata K, Kudo M. Endoscopic ultrasound-guided neurolysis in pancreatic cancer. *Pancreatol*. 2011;11 Suppl 2:52-8. doi: 10.1159/000323513. PMID: 21471704.
171. Sachdev AH, Gress FG. Celiac Plexus Block and Neurolysis: A Review. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2018 Oct;28(4):579-586. doi: 10.1016/j.giec.2018.06.004. PMID: 30241645.
172. 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. PMID: 32065352.
173. Seicean A. Celiac plexus neurolysis in pancreatic cancer: the endoscopic ultrasound approach. *World J Gastroenterol*. 2014 Jan 7;20(1):110-7. doi: 10.3748/wjg.v20.i1.110. PMID: 24415863; PMCID: PMC3885999.
174. Guo X, Cui Z, Hu Z. Role of endoscopic ultrasound in treatment of pancreatic cancer. *Endosc Ultrasound*. 2013 Oct;2(4):181-9. doi: 10.4103/2303-9027.121238. PMID: 24949393; PMCID: PMC4062275.

175. Hol PK, Kvarstein G, Viken O, Smedby O, Tønnessen TI. MRI-guided celiac plexus block. *J Magn Reson Imaging*. 2000 Oct;12(4):562-4. doi: 10.1002/1522-2586(200010)12:4<562::aid-jmri7>3.0.co;2-a. PMID: 11042637.
176. Liu S, Fu W, Liu Z, Liu M, Ren R, Zhai H, Li C. MRI-guided celiac plexus neurolysis for pancreatic cancer pain: Efficacy and safety. *J Magn Reson Imaging*. 2016 Oct;44(4):923-8. doi: 10.1002/jmri.25246. PMID: 27019192.
177. 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. PMID: 31436238.
178. Souguir A, Hammami A, Kadri K, Mansour I, Jaziri H, Zayene, A, Slama A, Ksiasa M, Brahem A, Ajmi S, Jmaa, A. CT-Guided Celiac Plexus Neurolysis in the Management of Pain Related to Unresectable Pancreatic Cancer: About 2 Cases. *Open Journal of Gastroenterology*, 2015;5:37-41. doi: 10.4236/ojgas.2015.55008.
179. Erdine S. Celiac ganglion block. *Agri*. 2005 Jan;17(1):14-22. PMID: 15791495.
180. Levy MJ, Topazian MD, Wiersema MJ, Clain JE, Rajan E, Wang KK, de la Mora JG, Gleeson FC, Pearson RK, Pelaez MC, Petersen BT, Vege SS, Chari ST. Initial evaluation of the efficacy and safety of endoscopic ultrasound-guided direct Ganglia neurolysis and block. *Am J Gastroenterol*. 2008 Jan;103(1):98-103. doi: 10.1111/j.1572-0241.2007.01607.x. PMID: 17970834.
181. Goodman AJ, Gress FG. The endoscopic management of pain in chronic pancreatitis. *Gastroenterol Res Pract*. 2012;2012:860879. doi: 10.1155/2012/860879. PMID: 22550479; PMCID: PMC3328929.
182. Lee CJ, Kim BK, Yoon KB, Lee HY, Dominiczak AF, Touyz RM, Jennings GLR, Cho EJ, Hering D, Park S. Case of Refractory Hypertension Controlled by Repeated Renal Denervation and Celiac Plexus Block: A Case of Refractory Sympathetic Overload. *Hypertension*. 2017 Jun;69(6):978-984. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09260. PubMed PMID: 28416585.
183. Lee SH, Lim DH, Lee JH, Chang K, Koo JM, Park HJ. Long-Term Blood Pressure Control Effect of Celiac Plexus Block with Botulinum Toxin. *Toxins (Basel)*. 2016

- Feb 19;8(2):51. doi: 10.3390/toxins8020051. PMID: 26907344; PMCID: PMC4773804.
184. Amr YM, Makharita MY. Comparative study between 2 protocols for management of severe pain in patients with unresectable pancreatic cancer: one-year follow-up. *Clin J Pain*. 2013 Sep;29(9):807-13. doi: 10.1097/AJP.0b013e3182757673. PMID: 23917696.
185. Dolly A, Singh S, Prakash R, Bogra J, Malik A, Singh V. Comparative evaluation of different volumes of 70% alcohol in celiac plexus block for upper abdominal malignancies. *South Asian J Cancer*. 2016 Oct-Dec;5(4):204-209. doi: 10.4103/2278-330X.195346. PMID: 28032091; PMCID: PMC5184761.
186. Koyyalagunta D, Engle MP, Yu J, Feng L, Novy DM. The Effectiveness of Alcohol Versus Phenol Based Splanchnic Nerve Neurolysis for the Treatment of Intra-Abdominal Cancer Pain. *Pain Physician*. 2016 May;19(4):281-92. PMID: 27228515.
187. Arcidiacono PG, Rossi M. Celiac plexus neurolysis. *JOP*. 2004 Jul;5(4):315-21. PMID: 15254367.
188. Noble M, Gress FG. Techniques and results of neurolysis for chronic pancreatitis and pancreatic cancer pain. *Curr Gastroenterol Rep*. 2006 Apr;8(2):99-103. doi: 10.1007/s11894-006-0004-x. PMID: 16533471.
189. Nagels W, Pease N, Bekkering G, Cools F, Dobbels P. Celiac plexus neurolysis for abdominal cancer pain: a systematic review. *Pain Med*. 2013 Aug;14(8):1140-63. doi: 10.1111/pme.12176. PMID: 23802777.
190. Gafanovich I, Shir Y, Tsvang E, Ben-Chetrit E. Chronic diarrhea--induced by celiac plexus block? *J Clin Gastroenterol*. 1998 Jun;26(4):300-2. doi: 10.1097/00004836-199806000-00018. PMID: 9649016.
191. Davies DD. Incidence of major complications of neurolytic coeliac plexus block. *J R Soc Med*. 1993 May;86(5):264-6. PMID: 8505748; PMCID: PMC1294001.
192. Mulhall AM, Rashkin MC, Pina EM. Bilateral Diaphragmatic Paralysis: A Rare Complication Related to Endoscopic Ultrasound-Guided Celiac Plexus Neurolysis. *Ann Am Thorac Soc*. 2016 Sep;13(9):1660-2. doi: 10.1513/AnnalsATS.201603-190LE. PMID: 27627480.

193. Moore DC. The dreaded complications from neurolytic celiac plexus blocks are preventable! *Reg Anesth Pain Med.* 2004 Jul-Aug;29(4):377-8. doi: 10.1016/j.rapm.2004.02.001. PMID: 15305261.
194. Radpay B, Parsa T, Dabir S, Hashemi SM. Acute respiratory failure as a rare complication of celiac plexus block in a patient with adenocarcinoma of the ampulla of vater. *Tanaffos.* 2012;11(2):54-7. PMID: 25191416; PMCID: PMC4153191.
195. Petersen EW, Pohler KR, Burnett CJ, McAllister RK. Pulmonary Embolism: A Rare Complication of Neurolytic Alcohol Celiac Plexus Block. *Pain Physician.* 2017 Jul;20(5):E751-E753. PMID: 28727720.
196. Shin SK, Kweon TD, Ha SH, Yoon KB. Ejaculatory failure after unilateral neurolytic celiac plexus block. *Korean J Pain.* 2010 Dec;23(4):274-7. doi: 10.3344/kjp.2010.23.4.274. Epub 2010 Dec 1. PMID: 21217894; PMCID: PMC3000627.
197. Zhou H, Pan Y, Liu C, Sun X. Emergence agitation after intraoperative neurolytic celiac plexus block with alcohol: a case report. *BMC Anesthesiol.* 2021 Aug 16;21(1):204. doi: 10.1186/s12871-021-01426-2. PMID: 34399699; PMCID: PMC8365901.
198. Sassenou I, Heyries L, Bastid C, Bernard JP, Sahel J. Nécrose de la rate secondaire à une coeliolyse percutanée guidée par échographie [Splenic necrosis after percutaneous celiac plexus block guided by ultrasonography]. *Gastroenterol Clin Biol.* 2003 Mar;27(3 Pt 1):339-40. French. PMID: 12700523.
199. Zhou Y, O'Donovan B, Beqari J, Alouidor R. Retroperitoneal Necrosis as a Rare Complication After Celiac Plexus Block. *Cureus.* 2021 Feb 6;13(2):e13169. doi: 10.7759/cureus.13169. PMID: 33692928; PMCID: PMC7938367.
200. Jaksch W, Neuwersch S, Reichhalter R, Gustorff B, Handl G, Köstenberger M, Pipam W, Likar R. Schmerz im Krankenhaus: Erfassung der Schmerzsituation österreichischer Patienten [Pain in hospital: Assessing the pain situation in Austrian patients]. *Schmerz.* 2015 Dec;29(6):625-31. German. doi: 10.1007/s00482-015-0050-0. PMID: 26337691.

201. Molnár I, Hegyi G, Zsom L, Saahs C, Vagedes J, Kapócs G, Kovács Z, Sterner MG, Szóke H. Celiac plexus block increases quality of life in patients with pancreatic cancer. *J Pain Res.* 2019 Jan 14;12:307-315. doi: 10.2147/JPR.S186659. PMID: 30679920; PMCID: PMC6338112.
202. West T, Pogu S, Wanderman R, Olatoye O. Possible Transient Anterior Spinal Artery Syndrome After a Celiac Plexus Neurolytic Block. *Cureus.* 2023 Aug 19;15(8):e43771. doi: 10.7759/cureus.43771. PMID: 37731414; PMCID: PMC10506893.
203. Cai Z, Zhou X, Wang M, Kang J, Zhang M, Zhou H. Splanchnic nerve neurolysis via the transdiscal approach under fluoroscopic guidance: a retrospective study. *Korean J Pain.* 2022 Apr 1;35(2):202-208. doi: 10.3344/kjp.2022.35.2.202. PMID: 35354683; PMCID: PMC8977204.
204. Kim SH, Jang KH, Cheon BK, Lim JA, Woo NS, Kim HK, Kim JH. Paraplegia after celiac plexus neurolysis in a patient with pancreatic cancer - A case report and literature review -. *Anesthesia Pain Med.* 2019;14(1):85-90. Доступно на: doi: 10.17085/apm.2019.14.1.85.
205. Bhatnagar S, Joshi S, Rana SP, Mishra S, Garg R, Ahmed SM. Bedside ultrasound-guided celiac plexus neurolysis in upper abdominal cancer patients: a randomized, prospective study for comparison of percutaneous bilateral paramedian vs. unilateral paramedian needle-insertion technique. *Pain Pract.* 2014;14(2):E63-E68. doi:10.1111/papr.12107.
206. Shoshiashvili V, Japharidze N, Shoshiashvili I, Rukhadze T. Computed Tomography Guided Transdiscal Splanchnic Nerve Block for Cancer Pain Treatment. *J Anesth Clin Res.* 2020;11:964. DOI: 10.35248/2155-6148.20.11.964.
207. Masuda T, Kuramoto M, Shimada S, et al. Splanchnicectomy for pancreatic cancer pain. *Biomed Res Int.* 2014;2014:941726. doi:10.1155/2014/941726.
208. Asif AA, Walayat SK, Bechtold ML, Revanur V, Puli SR. EUS-guided celiac plexus neurolysis for pain in pancreatic cancer patients - a meta-analysis and systematic review. *J Community Hosp Intern Med Perspect.* 2021;11(4):536-542. Published 2021 Jun 21. doi:10.1080/20009666.2021.1929049.

209. Gress F, Schmitt C, Sherman S, Ikenberry S, Lehman G. A prospective randomized comparison of endoscopic ultrasound- and computed tomography-guided celiac plexus block for managing chronic pancreatitis pain. *Am J Gastroenterol.* 1999;94(4):900-905. doi:10.1111/j.1572-0241.1999.01042.x.
210. Strokan AN, Mukhomor AI, Levenets LS. Solar plexus neurolysis in a patient with mucinous cystic pancreatic neoplasia. *Radiation Diagnostics, Radiation Therapy.* 2018 (2):96-98.
211. Лікування хронічного больового синдрому в онкологічних хворих методом хімічного нейролізу [Текст]: дис... канд. мед. наук: 14.01.30 / Ісаєв Віктор Павлович ; Донецький держ. медичний ун-т ім. М.Горького. - Донецьк, 2004. - 141 арк.: рис. - арк. 122-14.
212. Cao J, He Y, Liu H, Wang S, Zhao B, Zheng X, Yang K, Xie D. Effectiveness of Percutaneous Celiac Plexus Ablation in the Treatment of Severe Cancer Pain in Upper Abdomen and Evaluation of Health Economics. *Am J Hosp Palliat Care.* 2017 Mar;34(2):142-147. doi: 10.1177/1049909115625954. Epub 2016 Jul 10. PMID: 26764345.
213. Levy MJ, Gleeson FC, Topazian MD, Fujii-Lau LL, Enders FT, Larson JJ, Mara K, Abu Dayyeh BK, Alberts SR, Hallemeier CL, Iyer PG, Kendrick ML, Mauck WD, Pearson RK, Petersen BT, Rajan E, Takahashi N, Vege SS, Wang KK, Chari ST. Combined Celiac Ganglia and Plexus Neurolysis Shortens Survival, Without Benefit, vs Plexus Neurolysis Alone. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2019 Mar;17(4):728-738.e9. doi: 10.1016/j.cgh.2018.08.040. Epub 2018 Sep 12. PMID: 30217513.
214. Munir MA, Zhang J, Ahmad M. A modified needle-inside-needle technique for the ganglion impar block. *Can J Anaesth.* 2004 Nov;51(9):915-7. doi: 10.1007/BF03018890. PMID: 15525617.
215. Wemm K Jr, Saberski L. Modified approach to block the ganglion impar (ganglion of Walther). *Reg Anesth.* 1995 Nov-Dec;20(6):544-5. PMID: 8608076.
216. Foye PM. New approaches to ganglion impar blocks via coccygeal joints. *Reg Anesth Pain Med.* 2007 May-Jun;32(3):269. doi: 10.1016/j.rapm.2006.12.005. PMID: 17543827.

217. Foye PM, Patel SI. Paracoccygeal corkscrew approach to ganglion impar injections for tailbone pain. *Pain Pract.* 2009 Jul-Aug;9(4):317-21. doi: 10.1111/j.1533-2500.2009.00291.x. PMID: 19500274.
218. Marker DR, U-Thainual P, Ungi T, Flammang AJ, Fichtinger G, Iordachita II, Carrino JA, Fritz J. MR-guided perineural injection of the ganglion impar: technical considerations and feasibility. *Skeletal Radiol.* 2016 May;45(5):591-7. doi: 10.1007/s00256-016-2333-7. PMID: 26791162.
219. Oliveira J, Bem G, Agrelo A. Ganglion impar block in chronic cancer-related pain - A review of the current literature. *Rev Esp Anesthesiol Reanim (Engl Ed).* 2024 Apr 24:S2341-1929(24)00081-7. doi: 10.1016/j.redare.2024.04.013. Epub ahead of print. PMID: 38670492.
220. Sagir O, Demir HF, Ugun F, Atik B. Retrospective evaluation of pain in patients with coccydynia who underwent impar ganglion block. *BMC Anesthesiol.* 2020 May 11;20(1):110. doi: 10.1186/s12871-020-01034-6. PMID: 32393277; PMCID: PMC7212553.
221. Adas C, Ozdemir U, Toman H, Luleci N, Luleci E, Adas H. Transsacrococcygeal approach to ganglion impar: radiofrequency application for the treatment of chronic intractable coccydynia. *J Pain Res.* 2016 Dec 7;9:1173-1177. doi: 10.2147/JPR.S105506. PMID: 27994479; PMCID: PMC5153273.
222. Galhom AE, al-Shatouri M, El-Fadl SA. Evaluation and management of chronic coccygodynia: fluoroscopic guided injection, local injection, conservative therapy, and surgery in non-oncological pain. *Egypt J Radiol Nucl Med.* 2015;46:1049-55. doi: 10.1016/j.ejrn.2015.08.010.
223. Sir E, Eksert S. Comparison of block and pulsed radiofrequency of the ganglion impar in coccygodynia. *Turk J Med Sci.* 2019 Oct 24;49(5):1555-1559. doi: 10.3906/sag-1906-51. PMID: 31652036; PMCID: PMC7018354.
224. Usmani H, Dureja GP, Andleeb R, Tauheed N, Asif N. Conventional Radiofrequency Thermocoagulation vs Pulsed Radiofrequency Neuromodulation of Ganglion Impar in Chronic Perineal Pain of Nononcological Origin. *Pain Med.* 2018 Dec 1;19(12):2348-2356. doi: 10.1093/pm/pnx244. PMID: 29329442.

225. Turchan A, Fahmi A, Subianto H. Impar Ganglion Block with Combination of Neurolysis Drugs and Radiofrequency Thermocoagulation for Perineal Pain. *Asian J Neurosurg*. 2018 Jul-Sep;13(3):838-841. doi: 10.4103/ajns.AJNS_306_16. PMID: 30283560; PMCID: PMC6159014.
226. Roa JA, White S, Barthélemy EJ, Jenkins A, Margetis K. Minimally invasive endoscopic approach to perform complete coccygectomy in patients with chronic refractory coccydynia: illustrative case. *J Neurosurg Case Lessons*. 2022 Jan 17;3(3):CASE21533. doi: 10.3171/CASE21533. PMID: 36130572; PMCID: PMC9379649.
227. Paul A, Borkar A. Fluoroscopy-Guided Splanchnic Nerve Block for Cancer-Associated Pain. *Cureus*. 2022 Oct 31;14(10):e30944. doi: 10.7759/cureus.30944. PMID: 36465781; PMCID: PMC9712079.
228. Garcea G, Thomasset S, Berry DP, Tordoff S. Percutaneous splanchnic nerve radiofrequency ablation for chronic abdominal pain. *ANZ J Surg*. 2005 Aug;75(8):640-4. doi: 10.1111/j.1445-2197.2005.03486.x. PMID: 16076323.
229. Dong D, Zhao M, Zhang J, Huang M, Wang Y, Qi L, Wan CF, Yu X, Song T. Neurolytic Splanchnic Nerve Block and Pain Relief, Survival, and Quality of Life in Unresectable Pancreatic Cancer: A Randomized Controlled Trial. *Anesthesiology*. 2021 Oct 1;135(4):686-698. doi: 10.1097/ALN.0000000000003936. PMID: 34398950.
230. Choi YK, Novembre E. Continuous inferior mesenteric ganglion block for the control of abdominal pain. *Reg Anesth Pain Med*. 1999 Jul-Aug;24(4):358-60. doi: 10.1016/s1098-7339(99)90112-8. PMID: 10445777.
231. Kim CS, Cha YD. Inferior mesenteric plexus block performed in the lateral position. *Korean J Pain* 1995;8:144–8.
232. Park JM, Hwang SM. Inferior mesenteric plexus block under computed tomography guidance: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2021 May 14;100(19):e25866. doi: 10.1097/MD.00000000000025866. PMID: 34106636; PMCID: PMC8133031.

233. Kitoh T, Tanaka S, Ono K, Ohfusa Y, Ina H, Otagiri T. Combined neurolytic block of celiac, inferior mesenteric, and superior hypogastric plexuses for incapacitating abdominal and/or pelvic cancer pain. *J Anesth.* 2005;19(4):328-32. doi: 10.1007/s00540-005-0342-0. PMID: 16261474.
234. Shama AAA, Elgarhy AMMM, Ewieda TMA, Ibrahim WME, Elsayed MM, Arafa MH, Yahia OS, Elsayed AHI, Almonayery DM, Abdelhakim AM, Abdelsalam MKA, Abbas AM, Sunoqrot M, Ahmed AG. Superior Hypogastric Plexus Block for Pain Management Post-Hysterectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Pain Palliat Care Pharmacother.* 2022 Dec;36(4):233-241. doi: 10.1080/15360288.2022.2107144. Epub 2022 Aug 8. PMID: 35939039.
235. Rocha A, Plancarte R, Nataren RGR, Carrera IHS, Pacheco VALR, Hernandez-Porras BC. Effectiveness of Superior Hypogastric Plexus Neurolysis for Pelvic Cancer Pain. *Pain Physician.* 2020 Mar;23(2):203-208. PMID: 32214302.
236. Schultz DM. Inferior hypogastric plexus blockade: a transsacral approach. *Pain Physician.* 2007 Nov;10(6):757-63. PMID: 17987098.
237. Urits I, Schwartz R, Bangalore Siddaiah H, Kikkeri S, Chernobylsky D, Charipova K, Jung JW, Imani F, Khorramian M, Varrassi G, Cornett EM, Kaye AD, Viswanath O. Inferior Hypogastric Block for the Treatment of Chronic Pelvic Pain. *Anesth Pain Med.* 2021 Feb 16;11(1):e112225. doi: 10.5812/aapm.112225. PMID: 34221944; PMCID: PMC8241820.
238. Frangakis C, Kohler B, Georgiades CS. CT-Guided Celiac Ganglion Block for Neurogenic Gastrointestinal Dysmotility. *J Vasc Interv Radiol.* 2022 Dec;33(12):1492-1499. doi: 10.1016/j.jvir.2022.08.015. Epub 2022 Aug 19. PMID: 35995120.
239. Barbon DA, Hsu R, Noga J, Lazzara B, Miller T, Stainken BF. Clinical Response to Celiac Plexus Block Confirms the Neurogenic Etiology of Median Arcuate Ligament Syndrome. *J Vasc Interv Radiol.* 2021 Jul;32(7):1081-1087. doi: 10.1016/j.jvir.2021.04.003. Epub 2021 Apr 13. PMID: 33862195.
240. Lee YB, Kim WS. Celiac plexus block in a patient with upper abdominal pain caused by diabetic gastroparesis. *Korean J Anesthesiol.* 2014 Dec;67(Suppl):S62-3. doi: 10.4097/kjae.2014.67.S.S62. PMID: 25598911; PMCID: PMC4295985.

241. Wu DJ, Dib C, Hoelzer B, McMahon M, Mueller P. Coeliac plexus block in the management of chronic abdominal pain due to severe diabetic gastroparesis. *BMJ Case Rep.* 2009;2009:bcr06.2009.1986. doi: 10.1136/bcr.06.2009.1986. Epub 2009 Nov 26. PMID: 22121392; PMCID: PMC3027778.
242. Iftikhar S, Loftus EV Jr. Gastroparesis after celiac plexus block. *Am J Gastroenterol.* 1998 Nov;93(11):2223-5. doi: 10.1111/j.1572-0241.1998.00619.x. PMID: 9820401.
243. Casteleijn NF, van Gastel MD, Blankestijn PJ, Drenth JP, de Jager RL, Leliveld AM, Stellema R, Wolff AP, Groen GJ, Gansevoort RT; DIPAK Consortium. Novel treatment protocol for ameliorating refractory, chronic pain in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Kidney Int.* 2017 Apr;91(4):972-981. doi: 10.1016/j.kint.2016.12.007. Epub 2017 Jan 31. PMID: 28159317.
244. Osborn JW, Fink GD, Kuroki MT. Neural mechanisms of angiotensin II-salt hypertension: implications for therapies targeting neural control of the splanchnic circulation. *Curr Hypertens Rep.* 2011 Jun;13(3):221-8. doi: 10.1007/s11906-011-0188-9. PMID: 21298369; PMCID: PMC3076522.
245. Aneman A, Eisenhofer G, Olbe L, Dalenbäck J, Nitescu P, Fändriks L, Friberg P. Sympathetic discharge to mesenteric organs and the liver. Evidence for substantial mesenteric organ norepinephrine spillover. *J Clin Invest.* 1996 Apr 1;97(7):1640-6. doi: 10.1172/JCI118590. PMID: 8601629; PMCID: PMC507228.
246. Brown B, Naber JW, Kapural L. Long-term control of abdominal pain related to POTS: two case reports in pediatrics. *Pain Manag.* 2018 Nov 1;8(6):437-440. doi: 10.2217/pmt-2018-0013. Epub 2018 Nov 9. PMID: 30411664.

ДОДАТОК

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Єрошкін, О.А., & Романуха, Д.М. (2020). Нейролізис сонячного сплетення під КТ-контролем у лікуванні пацієнтів із вираженим больовим синдромом верхнього поверху черевної порожнини *Ukrainian Neurosurgical Journal*, 26(2), 34-45. <https://doi.org/10.25305/unj.201779>

(Особистий внесок здобувача полягає у збиранні, вивченні літературних даних й аналізі наукової літератури, обробці та узагальненні результатів досліджень, написанні основного тексту рукопису та підготовці статті до друку).

2. Романуха, Д.М., Строкань, А.М., & Білошицький, В.В. (2023). Застосування різних методик нейролізису сонячного сплетення у лікуванні больового синдрому, пов'язаного з раком підшлункової залози. *Ukrainian Neurosurgical Journal*, 28(3), 52-56. <https://doi.org/10.25305/unj.257987>

(Особистий внесок здобувача полягає у вивченні літературних даних, описанні клінічного випадку та порівнянні різних методів лікування, написанні основного тексту статті, поготовці матеріалів до друку).

3. Єрошкін, О.А., & Романуха, Д.М. (2024). Малоінвазивні втручання на сонячному сплетенні в пацієнтів зі стійким болем у животі, спричиненим раком підшлункової залози. *International Neurological Journal*, 20(1), 13-22. <https://doi.org/10.22141/2224-0713.20.1.2024.1041>

(Особистий внесок здобувача полягає у вивченні літературних даних, участі в розробці дизайну дослідження, статистичній обробці матеріалу, написанні основного тексту статті та підготовці статті до друку).

4. Романуха, Д.М., & Білошицький, В.В. (2024). Малоінвазивні втручання на непарному вузлі в лікуванні пацієнтів із кокцигодинією. *Ukrainian Neurosurgical Journal*, 30(1), 43-52. <https://doi.org/10.25305/unj.296335>

(Особистий внесок здобувача полягає у зборі й аналізі літературних даних, аналізі та інтерпретації результатів дослідження, підготовці статті до друку).

5. Білошицький, В.В. & Романуха, Д.М. (2024). Результати інтервенційних втручань на сонячному сплетенні при лікуванні пацієнтів із хронічним фармакорезистентним абдомінальним болем. *Ukrainian Neurosurgical Journal*, 30(3), 18-29. <https://doi.org/10.25305/unj.301385> *(Особистий внесок здобувача полягає у зборі й аналізі літературних даних, аналізі та інтерпретації результатів дослідження, написанні основного тексту статті та підготовці статті до друку).*

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

6. Білошицький В.В., Романуха Д.М. Інтервенції на непарному вузлі у лікуванні хронічних больових синдромів тазу. Міжнародна науково-практична конференція “Сучасні виклики нейрохірургії, кардіохірургії та онкохірургії – технології та мистецтво” (4 – 5 квітня 2024 р., м. Івано-Франківськ), С. 4-5. [Електронний ресурс]: наукова конференція. – Режим доступу: <https://www.youtube.com/watch?v=yREJB3EPnE>.

(Особистий внесок здобувача полягає у формулюванні мети дослідження, участі в обробці та узагальненні одержаних результатів, підготовці тез до друку, представленні доповіді результатів дослідження).

7. Єрошкін О.А., Романуха Д.М. Інтервенції на черевному сплетенні у лікуванні пацієнтів з хронічним неонкологічним болем у животі. Міжнародна науково-практична конференція “Сучасні виклики нейрохірургії, кардіохірургії та онкохірургії – технології та мистецтво” (4 – 5 квітня 2024 р., м. Івано-Франківськ), С. 17-18. [Електронний ресурс]: наукова конференція. – Режим доступу: <https://www.youtube.com/watch?v=yREJB3EPnE>.

(Особистий внесок здобувача полягає у формулюванні мети дослідження, участі в обробці та узагальненні одержаних результатів, підготовці тез до друку, представленні доповіді результатів дослідження).