

# Хронический болевой синдром после операций на грудной клетке

В. Х. Тимербаев, В. Ю. Лесник, П. Г. Генов

ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского  
Департамента здравоохранения г. Москвы», 129090, Москва

## Chronic post-thoracotomy pain (literature review)

V. Kh. Timerbayev, V. Yu. Lesnik, P. G. Genov

FSBI "N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Care", Moscow Healthcare Department, 129090, Moscow

Частота формирования хронического постторакаотомического болевого синдрома может достигать 80% у пациентов, перенесших операции на грудной клетке. В развитие хронической боли вовлечены множество патогенетических факторов, основным из которых является повреждение межреберных нервов. Нейропатический компонент боли присутствует почти у половины таких пациентов, существенно ухудшая их состояние и нарушая работоспособность. Существенную профилактику хронического постторакаотомического болевого синдрома можно осуществить, превентивно применяя регионарные методы обезболивания, основными из которых являются продленные эпидуральная анестезия и паравертебральная блокада. *Ключевые слова:* хронический постторакаотомический болевой синдром, торакальная хирургия, нейропатическая боль, эпидуральная анестезия, паравертебральная блокада.

The incidence of chronic post-thoracotomy pain may achieve up to 80% in patients undergone thoracic surgery. Many pathogenic factors are involved in developing of chronic pain and the main of them is injury of intercostal nerves. The neuropathic component of pain occurs in almost half of such patients worsening their status significantly and disrupting their activity. Valuable prophylaxis of chronic post-thoracotomy pain may be provided by preventive using methods of regional analgesia and epidural anesthesia and paravertebral block are the basic techniques for these purpose. *Keywords:* post-thoracotomy pain, thoracic surgery, epidural anesthesia, paravertebral block.

Болезнь – это драма в двух актах, из которых первый разыгрывается в наших тканях при потушенных огнях, даже без намека на болевое ощущение. И лишь во втором акте начинают зажигаться свечи – предвестники пожара, потушить который в одних случаях трудно, в других невозможно. Вот в этот момент возникает боль.

*Р. Лерии (1879–1955)*

Хронический постторакаотомический болевой синдром (ХПТБС), согласно определению международной ассоциации по изучению боли (IASP), – это рецидивирующая или сохраняющаяся по крайней мере в течение 2 месяцев после хирургического вмешательства боль в области торакаотомного рубца [1]. Первое упоминание в литературе о ХПТБС датируется 1944 г. Формирование хронической боли было отмечено у пациентов, перенесших торакалотию по поводу ранения грудной клетки в период Второй мировой войны. В те годы данный болевой синдром называли хронической межреберной болью [2]. До 90-х гг. прошлого века возникновение ХПТБС у больных раком легкого после операции связывали с рецидивом злокачественного заболевания [3]. По данным Pluijms W. A. хронический болевой синдром после торакалотию

возникал у 52% оперированных больных, при этом 32% опрошенных описывали свою боль как слабую, 16% – как умеренную и 3% – как сильную [4]. В исследовании, проведенном Perttunen К. и соавт., частота развития ХПТБС достигала 80% [5]. При оценке результатов лечения 79 пациентов, перенесших трансплантацию легких, хронический болевой синдром наблюдали у 18% пациентов, при этом боль была умеренной у 10%, сильной у 5% [6]. По данным других авторов, хронический болевой синдром после торакалотию наблюдался у 40% пациентов, из них у 25% боль была нейропатической (связанной с повреждением нервов), а после торакалотию у 47% больных, из них у 19% – нейропатическая. Было также отмечено, что при наличии нейропатического компонента интенсивность боли была выше [7]. Утверждается, что появление боли

преимущественно нейропатического происхождения в раннем послеоперационном периоде коррелирует с развитием хронической нейропатической боли через 3 мес после операции. По данным Searle R. D. непосредственно после операции нейропатическая боль наблюдалась у 8%, а через 3 мес у 22% пациентов [8].

Точные механизмы развития хронического болевого синдрома после операций на грудной клетке до сих пор не ясны. Полагают, что в его развитии важную роль играют миофасциальный и нейропатический компоненты [9]. Однако иногда причины могут быть неожиданными. Так, DiMarco наблюдал персистирующую боль в грудной клетке у пациента, которому была произведена открытая биопсия легкого. При обследовании по поводу сохраняющегося болевого синдрома автор обнаружил подкожное грыжевое выпячивание паренхимы легкого. Через 3 нед после оперативного вмешательства по устранению грыжи легкого болевой синдром исчез [10].

Хроническая боль чаще локализуется в области торакотомного рубца [5], но болевые ощущения также могут встречаться в других участках соответствующей половины грудной клетки, в подреберье и области лопатки [5]. Болевой синдром носит постоянный или приступообразный характер и может усиливаться при поднятии тяжестей, быстром изменении погоды и влажности [5, 11]. Ряд исследователей провели оценку влияния ХПТБС на качество жизни пациентов [5, 12]. По данным Pertunen, 50% пациентов, оперированных на грудной клетке, отмечали ограничение нормальной повседневной активности через 12 мес после оперативного вмешательства. Нарушение сна возникало у 25–30% больных с ХПТБС [5]. Ochroch и соавт. оценивали физическую активность у пациентов с помощью шкалы SF-36 до операции, а также через 4, 8, 12, 24, 36 и 48 нед после перенесенной торакотомии. В течение первых недель после хирургического вмешательства физическая активность пациентов была значительно снижена, со временем она стабилизировалась, однако даже к 48-й нед не достигала исходного уровня [12]. Maguire [13] провел 7-летнее ретроспективное наблюдение 610 пациентов, перенесших торакотомию. Автор пришел к выводу, что 40% пациентов продолжали принимать анальгетики, 45,5% больных рассматривали болевой синдром как свою ключевую проблему, у 40% пациентов болевой синдром ограничивал ежедневную активность, а 15% обращались за помощью к специалистам по лечению боли. Больные, у которых был выявлен нейропатический компонент боли, отмечали большую интенсивность болевого синдрома, потребность в анальгетиках,

а также более выраженное ограничение физической активности.

## Факторы риска

Известно, что на выраженность, частоту и длительность хронических болевых синдромов могут влиять социодемографические, генетические факторы, индивидуальная болевая чувствительность, психоэмоциональный статус, а также качество обезболивания в послеоперационном периоде [14]. Изучение степени значимости каждого фактора риска формирования хронической боли, а также принятие их во внимание при планировании схем периоперационного обезболивания могут быть очень перспективными в плане улучшения исхода заболевания.

**Предоперационные факторы риска.** Данные литературы свидетельствуют о том, что женский пол, молодой возраст, наличие боли в грудной клетке и применение опиоидов с целью обезболивания в предоперационном периоде коррелируют с увеличением вероятности формирования хронического болевого синдрома после операций на грудной клетке [15, 16]. Индивидуальные психологические факторы, такие как катастрофизация боли, тревожность и депрессия, вероятно, не связаны с развитием ХПТБС [17].

**Хирургические факторы.** Предполагается, что возникновению ХПТБС способствуют повреждение во время операции межреберных мышц [18], нервов [19], травма ребер [19], применение неоптимальных способов сопоставления ребер [20], наличие дренажей в плевральной полости [21], вывихи реберно-позвоночных суставов [22].

К настоящему времени представлены четкие доказательства, подтверждающие, что повреждение межреберных нервов во время торакотомии приводит к формированию хронической боли. Одной из основных причин травмы межреберных нервов является использование металлического реберного ретрактора. Так, в исследовании Rogers и соавт. было показано, что непосредственно после наложения ретрактора развивается нарушение проводимости по межреберным нервам. По мнению авторов, использование реберного ретрактора может провоцировать два вида повреждения нервов: ишемическое – вследствие непосредственного их сдавливания, и травматическое – в результате натяжения [23]. Было отмечено, что травме ретрактором наиболее подвержены миелинизированные Аβ- и Аδ-волокна, повреждение которых играет важную роль в развитии хронической боли после торакотомий. Немиелинизированные С-волокна, как правило, не подвергаются повреждению ретрактором и не участвуют в возникновении ХПТБС

[24]. Показано, что интенсивность болевого синдрома через месяц после торакотомии коррелировала со степенью повреждения межреберных нервов [25]. Однако в исследовании Maguire и соавт. степень интраоперационного повреждения межреберных нервов не соотносилась с частотой развития хронической боли через 3 мес после операции [26]. Wildgaard и соавт. провели нейрофизиологическое исследование у 2 групп пациентов (с хронической болью в грудной клетке и без нее) через 3 года после торакотомии. Анализируя результаты исследования, авторы пришли к выводу, что повреждение межреберных нервов имело место у пациентов обеих групп, о чем свидетельствовало увеличение тактильной и холодовой чувствительности на оперированной стороне по сравнению с интактной. При этом у лиц с хронической болью наблюдали комбинацию увеличения порога температурной чувствительности с холодовой гиперестезией, что свидетельствовало о более тяжелом повреждении нервов [27].

Связь тракции ребер с повреждением межреберных нервов продемонстрирована в исследовании Buvanendran A. на крысах. В данной работе сравнивали исходы заболевания у животных с наложенным реберным ретрактором в течение 5, 30 и 60 мин после произведенных торакотомий с контрольной группой, в которой ретракторы не использовались. Через 2 нед после оперативного вмешательства аллодинию (болевое ощущение, возникающее в ответ на раздражение, которое в норме не вызывает боль) наблюдали у 50% крыс, перенесших 60-минутную тракцию ребер, у 11 и 10% крыс, у которых тракция ребер продолжалась 5 и 30 мин соответственно. При проведении гистологического исследования у крыс с явлениями аллодинии наблюдалось обширное повреждение аксона межреберных нервов [28].

Benedetti с коллегами сравнивали степень повреждения межреберных нервов через месяц после хирургического вмешательства у пациентов, подвергшихся стандартной заднебоковой и мышечно-сберегающей торакотомии. Основными методами исследования были оценка изменения амплитуды поверхностных брюшных рефлексов и соматосенсорных вызванных потенциалов в области разреза. У больных, перенесших заднебоковую торакотомию, изменение этих показателей свидетельствовало о большей степени повреждения межреберных нервов, также наблюдалась корреляция этих изменений с болью в грудной клетке через месяц после операции [25]. Однако по данным Landreneau [29] (общая выборка 335 человек) и Ochroch [30] (120 человек) не наблюдалось значимых различий в развитии хронической боли

в грудной клетке через 12 мес после мышечно-сберегающей и стандартной торакотомии.

Сообщаются различные данные относительно развития хронической боли в грудной клетке после резекции ребер. В ретроспективном анализе клинических исходов 883 торакотомий было показано наличие боли в грудной клетке через 2 мес после операции у 16,8% больных, которым была выполнена резекция ребер и у 24,8% пациентов с сохранением ребер при выполнении торакотомии [31]. Вероятно, тракция ребер у описанных больных приводила к худшим результатам, чем их резекция. Напротив, Hansen, анализируя данные 230 пациентов, подвергшихся торакотомии или тораколапоротомии, обратил внимание на тот факт, что стойкая невралгия наблюдалась значительно чаще у пациентов, которым была выполнена резекция ребер (14,8%), чем у пациентов без резекции (3,1%) [32]. В исследовании Cerfolio интенсивность болевого синдрома в грудной клетке через 2 нед, 1, 2 и 3 мес после операции была меньше у больных, которым в процессе ушивания раны грудной клетки накладывали специальные внутриреберные швы, по сравнению с группой пациентов с традиционными перикостальными швами [33].

Торакоскопии сопровождаются меньшей интенсивностью боли и потребностью в анальгетиках у пациентов в послеоперационном периоде в сравнении как с мышечно-сберегающей, так и со стандартной торакотомией [34]. Однако не наблюдалось различий в развитии хронического болевого синдрома в грудной клетке у больных после открытых торакотомий и торакоскопических операций [22, 35, 36]. Так, у пациентов, перенесших торакоскопическую плеврэктомию по поводу спонтанного пневмоторакса, развитие хронического болевого синдрома в грудной клетке наблюдалось в 47,1% случаев [37]. При обследовании больных через 30–34 мес после торакоскопической лобэктомии было отмечено увеличение порога чувствительности Аβ-, Аδ- и С-волокон на оперированной стороне, в сравнении с интактной [38]. В одной из работ авторы анализировали степень повреждения межреберных нервов посредством определения порога ощущения тока у пациентов, подвергшихся трем видам вмешательств на грудной клетке: торакоскопии, видеоассистированной миниторактомии с наложением металлического реберного ретрактора и традиционной торакотомии. Было показано, что функция миелинизированных Аβ- и Аδ-волокон значительно ухудшается при торакотомиях с применением металлического ретрактора, в сравнении с торакоскопиями, т. е. подтверждался факт, что миелинизированные нервные волокна очень чувствительны к компрессии.

Через 3 мес после оперативного вмешательства у пациентов, перенесших торакаскопию, болевой синдром отсутствовал, в то время как в других группах наблюдался в 70% [24]. Milton R. описал случай развития хронической боли в области верхушки легкого у пациента, которому были выполнены торакаскопия и плевродез тальком по поводу спонтанного пневмоторакса. На компьютерной томографии груди у него выявлялось утолщение париетальной плевры (особенно в области верхушки легкого), которое, очевидно, было связано с химическим воздействием талька. Через 2 года после торакаскопии пациенту выполнили торакотомию и удаление обширно измененной плевры. Через 3 мес после этого оперативного вмешательства потребность в анальгетиках исчезла [39].

### Обезболивание

Известно, что, чем более выраженной является боль в послеоперационном периоде торакотомий и чем менее качественное обезболивание в этот период, тем чаще формируется ХПТБС [39–41]. По-видимому, для достижения оптимального результата имеет значение превентивность обезболивания. В своем исследовании Obata указывает на статистически значимо меньшее количество случаев развития хронической боли в грудной клетке (33%) у больных, которым начинали эпидуральную анестезию (ЭА) до разреза кожи и далее продолжали ее в послеоперационном периоде, по сравнению с контрольной группой, в которой ЭА начинали только в послеоперационном периоде (ХПТБС у 67% пациентов) [42].

В работе, проведенной Senturk M. и соавт., сравнивалась эффективность трех различных методик анальгезии (грудная ЭА, начатая до операции, грудная ЭА, начатая только в послеоперационном периоде, контролируемая пациентом внутривенная анальгезия морфином) в отношении вероятности снижения частоты развития ХПТБС. Появление хронического болевого синдрома наблюдали значительно реже в группе больных, получавших превентивно торакальную ЭА, в сравнении с пациентами, которым проводилось контролируемое пациентом обезболивание (КПО) морфином, но не наблюдали значимых различий между группами больных, получавших грудную ЭА в послеоперационном периоде и КПО морфином [43]. В исследовании Salengros J. C. и соавт. у пациентов с превентивным применением ЭА наблюдались меньшее распространение зоны аллодинии вокруг операционной раны и меньшая частота развития хронической боли, в сравнении с группой пациентов, которым ЭА начиналась только в конце операции [44]. Таким образом, применение упреждающей ЭА

с последующим послеоперационным эпидуральным обезболиванием позволяет уменьшить частоту развития хронической боли в грудной клетке после торакотомий.

Jun-Gol Song и соавт. сравнивали частоту развития хронической боли в грудной клетке у пациентов, которым торакотомию выполняли в условиях тотальной внутривенной анестезии (пропофол, ремифентанил) или ингаляционной анестезии севофлураном, при этом в обеих группах превентивно применялась ЭА ропивакаином. По результатам работы авторы сделали заключение, что применение тотальной внутривенной анестезии может способствовать уменьшению вероятности формирования хронической постторакотомической боли [45].

У пациентов, перенесших оперативные вмешательства на молочной железе, распространенность хронического болевого синдрома (в формировании которого, как и после торакальных операций велика роль нейропатического компонента) была ниже в случаях, когда превентивно была выполнена паравертебральная блокада (ПВБ) по сравнению с контрольной группой (подкожное введение физиологического раствора в паравертебральной области) [46]. В ретроспективном исследовании Lopes Ribeiro показано, что частота формирования ХПТБС не различалась у пациентов, которым в послеоперационном периоде выполняли грудную ПВБ и ЭА [47].

Метод введения малых доз кетамина (менее 1 мкг/кг) неплохо зарекомендовал себя для лечения острой боли, особенно у пациентов, имеющих толерантность к опиоидным анальгетикам [48], однако целесообразность применения кетамина с целью профилактики развития ХПТБС до сих пор не очевидна. В исследовании Dualé C. интраоперационное применение малых доз кетамина (1 мг/кг/ч) и последующее его введение после операции не приводило к снижению частоты формирования хронической боли в сравнении с контрольной группой [49]. В исследовании Ryu H. G. превентивное эпидуральное введение кетамина (1,2 мг/ч) также не влияло на частоту развития хронического болевого синдрома, аллодинии и гипоестезии у больных после торакотомии [50]. Однако в исследовании Sano M. у пациентов, которым проводили упреждающее введение кетамина и последующую его инфузию во время операции, наблюдали снижение интенсивности ХПТБС [51].

Одним из методов обезболивания в торакальной хирургии является межреберная блокада. E. Doyle и соавт. попытались определить оптимальные сроки проведения межреберной блокады, однако, независимо от времени ее выполнения (до начала вмешательства или к концу операции), частота развития хронической боли оставалась неизменной [52].

Предпринимались попытки лечения постторакалотомической боли при помощи метода криоанальгезии, который заключается в воздействии низкой температуры на нервы с целью обезболивания [53]. Процедура осуществляется посредством выпуска под повышенным давлением паров закиси азота ( $N_2O$ ) через узкое отверстие на верхушке специального криозонда. Замораживание происходит в результате расходования тепла на испарения  $N_2O$  (или  $CO_2$ ). Температура снижается до  $-75^\circ C$  на верхушке зонда и до  $-20^\circ C$  в охлаждаемом нерве [53]. В единственном доступном нам исследовании было показано, что применение криоанальгезии приводит к увеличению вероятности формирования хронической боли [54].

### **Лечение хронического болевого синдрома после операций на грудной клетке**

Лечение хронической боли начинается с установления типа болевого синдрома и его причины. Прежде всего необходимо исключить онкологическую причину болевого синдрома, т. к. лечение онкологической боли имеет свои принципы и может включать химио- или лучевую терапию. Затем целесообразно с помощью скрининговых тестов установить – не является ли боль нейропатической (что свойственно ХПТБС) [55]. В настоящее время имеется ограниченное количество исследований, посвященных лечению ХПТБС.

Чаще всего сообщалось о результатах применения противосудорожных препаратов. Matsutani N. описал серию случаев успешного лечения хронической боли у больных, перенесших торакалотомию прегабалином. Однако у половины пациентов, включенных в исследование, отмечалось появление в процессе лечения сонливости, которая регрессировала после уменьшения дозы препарата вдвое (со 150 до 75 мг) [56]. Sihoe и соавт. отметили положительный эффект лечения габапентином (уменьшение интенсивности боли и парестезии) у пациентов с болью, рефрактерной к лечению и сохраняющейся более 4 нед после торакальной операции или травмы грудной клетки [57]. Solak O. и соавт. продемонстрировали большую эффективность и безопасность применения габапентина в лечении ХПТБС в сравнении с НПВС [58].

Предпринимались и другие попытки лечения ХПТБС. Так, трансдермальное применение нитроглицерина (5 мг в сут) в сочетании с НПВП оказалось более эффективным в лечении хронической боли у пациентов после торакальных операций, чем изолированный прием НПВП [59]. Эпидуральное введение смеси клонидина и метилпреднизолона привело к снижению интенсивности

болевого синдрома у больных через 3 нед, 6 мес после лечения, в сравнении с группой пациентов, которым такое лечение не проводилось [60]. Fabregat G. и соавт. отметили уменьшение боли у пациентки резистентной к стандартной терапии ХПТБС через 12 нед после подкожного введения ботулотоксина типа А в наиболее болезненные участки грудной клетки [61]. Описан случай успешного лечения ХПТБС с помощью стимуляции спинного мозга у пациента, перенесшего экстирпацию пищевода. Ранее проводимое традиционное лечение габапентином, парацетамолом и эпидуральными инъекциями метилпреднизолона с бупивакаином у этого больного не было эффективным [62]. Koethe Y. сообщил об успешном лечении пациента с ХПТБС посредством криоабляции (под контролем компьютерной томографии) межреберного (Т6) нерва. После выполнения процедуры у пациента отметили облегчение боли в течение 8 нед [63]. Описан случай лечения больного с ХПТБС после перенесенной операции по поводу буллезной болезни легких. У пациента с выраженным болевым синдромом (8–9 см по ВАШ), резистентным к терапии amitриптилином, карбамазепином, габапентином и парацетамолом с кодеином после проведения чрескожной электростимуляции нервов грудной клетки болевой синдром значительно уменьшился (до 0–1 см по ВАШ) [64].

В связи с отсутствием убедительной доказательной базы, посвященной лечению ХПТБС, его терапия традиционно проводится по принципам, используемым при лечении нейропатической боли. Наиболее часто применяются препараты из четырех фармакологических групп: антидепрессанты (трициклические, ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина), габапентиноиды, опиоиды и местноанестезирующие средства [65]. Из нефармакологических методов лечения хронической боли применяют чрескожную стимуляцию периферических нервов, высокочастотную пульсовую стимуляцию межреберных нервов, ганглиев задних корешков спинного мозга [66].

### **Заключение**

Хронический постторакалотомический болевой синдром – осложнение, возникающее у большинства пациентов, перенесших торакалотомию (до 80%). Несмотря на то что больные часто описывают свою боль как слабую и умеренную, они отмечают, что болевой синдром в значительной степени ухудшает качество жизни, нарушает работоспособность. Точные механизмы развития ХПТБС до сих пор неизвестны, но полагают, что в его развитии важную роль играют миофасциальный и нейропатический компоненты. Известно, что чем более

выраженной является послеоперационная боль и чем хуже обезболивание после перенесенной торакотомии, тем чаще формируется ХПТБС. Повреждение межреберных нервов во время торакотомии является одной из основных причин формирования хронической боли, нейропатический характер боли выявляется почти у половины больных с ХПТБС. У пациентов с нейропатической болью, как правило, отмечается большая интенсивность болевого синдрома, возрастает потребность в анальгетиках, а также наблюдается более выраженное ограничение физической активности.

Таким образом, регионарные методы анальгезии получили широкое распространение в торакальной хирургии. Использование продленной эпидуральной анестезии или паравerteбральной блокады считается в этой области золотым стандартом обезболивания, т. к. способствует комфортному течению послеоперационного периода, снижению количества легочных осложнений, а также уменьшению частоты формирования ХПТБС. Очевидно, что профилактика хронических болевых синдромов менее сложна и затратна, нежели их лечение. В случаях, если ХПТБС все же развивается, прежде всего необходимо исключить рецидив онкологического заболевания как причину боли. Терапия ХПТБС сложна и требует применения мультидисциплинарного подхода, однако при правильной организации работы и хорошей квалификации специалистов постепенно удается добиться улучшения состояния пациентов.

### Литература

1. Merskey H., Bogduk H. Classification of chronic pain. In: Merskey H, Bogduk H, editors. Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. 2<sup>nd</sup> ed., Seattle: IASP Press. 1994: 143–144.
2. Blades B., Dugan D. War wounds of chest observed at the Thoracic Surgery Center, Walter Reed General Hospital. *J. Thorac. Surg.* 1944; 13: 294–306.
3. Kanner R. Diagnosis and management of neuropathic pain in patients with cancer. *Cancer Invest.* 2001; 19 (3): 324–333.
4. Pluijms W., Steegers M., Verhagen A., Scheffer G., Wilder-Smith O. Chronic post-thoracotomy pain: a retrospective study. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2006; 50 (7): 804–808.
5. Perttunen K., Tasmuth T., Kalso E. Chronic pain after thoracic surgery: a follow-up study. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 1999; 43 (5): 563–567.
6. Wildgaard K., Iversen M., Kehlet H. Chronic Pain After Lung Transplantation. *Clin. J. Pain.* 2010; 26 (3): 217–222.
7. Steegers M., Snik D., Verhagen A., van der Drift M., Wilder-Smith O. Only half of the chronic pain after thoracic surgery shows a neuropathic component. *J. Pain.* 2008; 9 (10): 955–961.
8. Searle R., Simpson M., Simpson K., Milton R., Bennett M. Can chronic neuropathic pain following thoracic surgery be predicted during the postoperative period? *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2009; 9 (6): 999–1002.
9. Wallace A., Wallace M. Postmastectomy and postthoracotomy pain. *Anesthesiol. Clin. North. Am.* 1997; 15(2): 353–370.
10. DiMarco A., Oca O., Renston J. Lung Herniation. A Cause of Chronic Chest Pain Following Thoracotomy. *Chest.* 1995; 107 (3): 877–879.
11. Dajczman E., Gordon A., Kreisman H., Wolkove N. Long-term postthoracotomy pain. *Chest.* 1991; 99 (2): 270–274.
12. Ochroch E., Gottschalk A., Augostides J., Carson K., Kent L., Malayaman N. et al. Long-term pain and activity during recovery from major thoracotomy using thoracic epidural analgesia. *Anesthesiology.* 2002; 97 (5): 1234–1244.
13. Maguire M., Ravenscroft A., Beggs D., Duffy J. A questionnaire study investigating the prevalence of the neuropathic component of chronic pain after thoracic surgery. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2006; 29 (5): 800–805.
14. De Cosmo G., Congedo E., Lai C., Primieri P., Dottarelli A., Aceto P. Preoperative psychologic and demographic predictors of pain perception and tramadol consumption using intravenous patient-controlled analgesia. *Clin. J. Pain.* 2008; 24 (5): 399–405.
15. Ochroch E., Gottschalk A., Troxel A., Farrar J. Women suffer more short and long-term pain than men after major thoracotomy. *Clin. J. Pain.* 2006; 22 (5): 491–498.
16. Gotoda Y., Kambara N., Sakai T., Kishi Y., Kodama K., Koyama T. The morbidity, time course and predictive factors for persistent post-thoracotomy pain. *Eur. J. Pain.* 2001; 5 (1): 89–96.
17. Ip H., Abrishami A., Peng P., Wong J., Chung F. Predictors of postoperative pain and analgesic consumption: a qualitative systematic review. *Anesthesiology.* 2009; 111 (3): 657–677.
18. Ziyade S., Baskent A., Tanju S., Toker A., Dilege S. Isokinetic muscle strength after thoracotomy: Standard vs. muscle-sparing posterolateral thoracotomy. *J. Thorac. Cardiovasc Surg.* 2010; 58 (5): 295–298.
19. Macrae W. Chronic post-surgical pain: 10 years on. *Br. J. Anaesth.* 2008; 101 (1): 77–86.
20. Maguire M., Latter J., Mahajan R., Beggs F., Duffy J. A study exploring the role of intercostal nerve damage in chronic pain after thoracic surgery. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2006; 29 (6): 873–879.
21. Guastella V., Mick G., Soriano C., Vallet L., Escande G., Dubray C. et al. A prospective study of neuro pathic pain induced by thoracotomy: Incidence, clinical description and diagnosis. *Pain.* 2011; 152 (1): 74–81.
22. Landreneau R., Mack M., Hazelrigg S., Naunheim K., Dowling R., Ritter P. et al. Prevalence of chronic pain after pulmonary resection by thoracotomy or video-assisted thoracic surgery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1994; 107 (4): 1079–1085.
23. Rogers M., Henderson L., Mahajan R., Duffy J. Preliminary the neurophysiological assessment of intercostal nerve injury thoracotomy. *Eur. J. Cardiothorac Surg.* 2002; 21 (2): 298–301.
24. Miyazaki T., Sakai T., Tsuchiya T., Yamasaki N., Tagawa T., Mine M. et al. Assessment and follow-up of intercostal nerve damage after video-assisted thoracic surgery. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2011; 39 (6): 1033–1039.
25. Benedetti F., Vighetti S., Ricco C., Amanzio M., Bergamasco L., Casadio C. et al. Neurophysiologic assessment of nerve impairment in posterolateral and muscle-sparing thoracotomy. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1998; 115 (4): 841–847.
26. Maguire M., Latter J., Mahajan R., Beggs F., Duffy J. A study exploring the role of intercostal nerve damage in chronic pain after thoracic surgery. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2006; 29 (6): 873–879.
27. Wildgaard K., Ringsted T., Aasvang E., Ravn J., Werner M., Kehlet H. Neurophysiological characterization of persistent post-thoracotomy pain. *Clin. J. Pain.* 2012; 28 (2): 136–142.
28. Buvanendran A., Kroin J., Kerns J., Nagalla S., Tuman K. Characterization of a new animal model for evaluation of persistent postthoracotomy pain. *Anesth. Analg.* 2004; 99 (5): 1453–1460.

29. Landreneau R., Pigula F., Luketich J., Keenan R., Bartley S., Fetterman L. et al. Acute and chronic morbidity differences between muscle sparing and standard lateral thoracotomies. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1996; 112 (5): 1346–1350.
30. Ochroch E., Gottschalk A., Augoustides J., Aukburg S., Kaiser L., Shrager J. Pain and physical function are similar following axillary, muscle-sparing vs posterolateral thoracotomy. *Chest.* 2005; 128 (4): 2664–2670.
31. Sabanathan S. Has postoperative pain been eradicated? *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* 1995; 77 (3): 202–209.
32. Hansen J. Intercostal neuralgia following thoracoabdominal surgery. *Acta. Chir. Scand. Suppl.* 1973; 433: 180–182.
33. Cerfolio R., Price T., Bryant A., Sale Bass C., Bartolucci A. Intracostal sutures decrease the pain of thoracotomy. *Ann. Thorac. Surg.* 2003; 76 (2): 407–411.
34. Landreneau R., Hazelrigg S., Mack M., Dowling R., Burke D., Gavlick J. et al. Postoperative pain related morbidity: video-assisted thoracic surgery vs. thoracotomy. *Ann. Thorac. Surg.* 1993; 56 (6): 1285–1289.
35. Kirby T., Mack M., Landreneau R., Rice T. Lobectomy--video-assisted thoracic surgery versus muscle-sparing thoracotomy. A randomized trial. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1995; 109 (5): 997–1001.
36. Furrer M., Rechsteiner R., Eigenmann V., Signer C., Althaus U., Ris H. Thoracotomy and thoracoscopy: postoperative pulmonary function, pain and chest wall complaints. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 1997; 12 (1): 82–87.
37. Passlick B., Born C., Sienel W., Thetter O. Incidence of chronic pain after minimal-invasive surgery for spontaneous pneumothorax. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2001; 19 (3): 355–358.
38. Wildgaard K., Ringsted T., Hansen H., Petersen R., Werner M., Kehlet H. Quantitative sensory testing of persistent pain after video-assisted thoracic surgery lobectomy. *Br. J. Anaesth.* 2012; 108 (1): 126–133.
39. Milton R., Cale A. Chronic pain due to talc pleurodesis for spontaneous pneumothorax. *Ann. Thorac. Surg.* 2003; 76 (5): 1740–1741.
40. Katz J., Jackson M., Kavanagh B., Sandler A. Acute pain after thoracic surgery predicts long-term post-thoracotomy pain. *Clin. J. Pain.* 1996; 12 (1): 50–55.
41. Yegin A., Erdogan A., Kayacan N., Karsli B. Early postoperative pain management after thoracic surgery; pre- and postoperative versus postoperative epidural analgesia: a randomised study. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2003; 24 (3): 420–424.
42. Obata H., Saito S., Fujita N., Fuse Y., Ishizaki K., Goto F. Epidural block with mepivacaine before surgery reduces long-term post-thoracotomy pain. *Can. J. Anaesth.* 1999; 46 (12): 1127–1132.
43. Sentürk M., Ozcan P., Talu G., Kiyan E., Camci E., Ozyalçin S. et al. The effects of three different analgesia techniques on long-term postthoracotomy pain. *Anesth. Analg.* 2002; 94(1): 11–15.
44. Salengros J., Huybrechts I., Ducart A., Faraoni D., Marsala C., Barvais L. et al. Different anesthetic techniques associated with different incidences of chronic post-thoracotomy pain: low-dose remifentanyl plus presurgical epidural analgesia is preferable to high-dose remifentanyl with postsurgical epidural analgesia. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2010; 24 (4): 608–616.
45. Song J., Shin J., Lee E., Choi D., Bang J., Chin J. et al. Incidence of post-thoracotomy pain: a comparison between total intravenous anaesthesia and inhalation anaesthesia. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2012; 41 (5): 1078–1082.
46. Kairaluoma P., Bachmann M., Rosenberg P., Pere P. Preincisional paravertebral block reduces the prevalence of chronic pain after breast surgery. *Anesth. Analg.* 2006; 103 (3): 703–708.
47. Lopes R., Lobo M., Cardoso G., Valente R., Sarmiento C. Post thoracotomy chronic pain comparison of two locoregional techniques for postoperative analgesia: thoracic epidural and thoracic paravertebral block: 14AP3-4. *Eur. J. Anesth.* 2012; 29 (Suppl. 50):198.
48. Finnerup N., Otto M., McQuay H., Jensen T., Sindrup S. Algorithm for neuropathic pain treatment: an evidence based proposal. *Pain.* 2005; 118 (3): 289–305.
49. Dualé C., Sibaud F., Guastella V., Vallet L., Gimbert Y., Taheri H. et al. Perioperative ketamine does not prevent chronic pain after thoracotomy. *Eur. J. Pain.* 2009; 13 (5): 497–505.
50. Ryu H., Lee C., Kim Y., Bahk J. Preemptive low-dose epidural ketamine for preventing chronic postthoracotomy pain: a prospective, double-blinded, randomized, clinical trial. *Clin. J. Pain.* 2011; 27 (4): 304–308.
51. Sano M., Inaba S., Yamamoto T., Nishino T. Intra-operative ketamine administration reduced the level of post-thoracotomy pain. *Masui.* 2005; 54 (1): 19–24.
52. Doyle E., Bowler G. Pre-emptive effect of multimodal analgesia in thoracic surgery. *Br. J. Anaesth.* 1998; 80 (2): 147–151.
53. Evans P. Cryoanalgesia. The application of low temperatures to nerves to produce anaesthesia or analgesia. *Anaesthesia.* 1981; 36 (11): 1003–1013.
54. Müller L., Salzer G., Ransmayr G., Neiss A. Intraoperative cryoanalgesia for postthoracotomy pain relief. *Ann. Thorac. Surg.* 1989; 48 (1): 15–18.
55. Bennett M., Attal N., Backonja M., Baron R., Bouhassira D., Freynhagen R. et al. Using screening tools to identify neuropathic pain. *Pain.* 2007; 127 (3): 199–203.
56. Matsutani N., Kawamura M. Significant improvement of chronic pain by Pregabalin after thoracotomy: report of four cases. *Surg. Today.* 2013; 43 (8): 915–917.
57. Sihoe A., Lee T., Wan I., Thung K., Yim A. The use of gabapentin for post-operative and post-traumatic pain in thoracic surgery patients. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2006; 29 (5): 795–799.
58. Solak O., Metin M., Esme H., Solak O., Yaman M., Pekcolaklar A. et al. Effectiveness of gabapentin in the treatment of chronic post-thoracotomy pain. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2007; 32 (1): 9–12.
59. Glantz L., Godovic G., Lekar M., Kramer M., Eidelman L. Efficacy of transdermal nitroglycerin combined with etodolac for the treatment of chronic post-thoracotomy pain: an open-label prospective clinical trial. *J. Pain. Symptom. Manage.* 2004; 27 (3): 277–281.
60. Ayad A., El Masry A. Epidural steroid and clonidine for chronic intractable post-thoracotomy pain: a pilot study. *Pain. Pract.* 2012; 12 (1): 7–13.
61. Fabregat G., Asensio-Samper J., Palmisani S., Villanueva-Pérez V., De Andrés J. Subcutaneous botulinum toxin for chronic post-thoracotomy pain. *Pain. Pract.* 2013; 13(3): 231–234.
62. Graybill J., Conermann T., Kabazie A., Chandy S. Spinal cord stimulation for treatment of pain in a patient with post thoracotomy pain syndrome. *Pain Physician.* 2011; 14 (5): 441–445.
63. Koethe Y., Mannes A., Wood B. Image-guided Nerve Cryoablation for Post-thoracotomy Pain Syndrome. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 2013; Aug 17 [Epub ahead of print].
64. Theodosiadis P., Grosomanidis V., Samoladas E., Chalidis B. Subcutaneous targeted neuromodulation technique for the treatment of intractable chronic postthoracotomy pain. *J. Clin. Anesth.* 2010; 22 (8): 638–641.
65. Thomas R. Challenges with current treatment of neuropathic pain. *Eur. J. Pain. Suppl.* 2010; 4 (2): 161–165.
66. Cohen S., Sireci A., Wu C., Larkin T., Williams K., Hurley R. Pulsed radiofrequency of the dorsal root ganglia is superior to pharmacotherapy or pulsed radiofrequency of the intercostal nerves in the treatment of chronic post-surgical thoracic pain. *Pain. Physician.* 2006; 9 (3): 227–236.