

Біль при хронічному панкреатиті: доступні можливості контролю

Абдомінальний біль є ключовою клінічною проблемою в пацієнтів з хронічним панкреатитом (ХП). Етіологія больового синдрому при ХП зазвичай є мультифакторною, з комплексною взаємодією між різними чинниками, кожен з яких відіграє певну роль у виникненні болю. Через це жорсткі стандартні підходи до контролю болю при ХП можуть не давати очікуваного результату. Тому в комплексному лікуванні больового синдрому, спричиненого ХП, застосовують різні можливості – від фармакотерапії до хірургічних втручань, намагаючись максимально врахувати особливості перебігу цього складного за своїм етіопатогенезом захворювання в конкретного пацієнта.

Попри значні досягнення сучасної гастроентерології ХП до певної міри все ще залишається загадкою для вчених і клініцистів. Суттєві проблеми можуть бути пов'язані з визначенням етіології та патогенезу ХП у конкретного пацієнта, верифікацією остаточного діагнозу та призначенням адекватної терапії. ХП є частим захворюванням, проте його точна поширеність достеменно не відома: згідно з експертними оцінками, в розвинених країнах вона варіює в межах від 0,4 до 5% (Feldman M. et al., 2006). Багато пацієнтів, які страждають від хронічного абдомінального болю невизначеної етіології, насправді можуть мати саме недіагнований ХП. При цьому домінуючим етіологічним чинником розвитку ХП у країнах Заходу є зловживання алкоголем: 60-70% пацієнтів з діагнозом ХП мають анамнестичні відомості про вживання алкоголю у високих дозах (150-175 г/добу) (Draganov P., 2008; McNally P.R., 2001; Sarles H. et al., 1979). Менш поширені, але важливі етіологічні фактори, які варто враховувати, включають обструкцію проток (унаслідок стриктур або пухлин), аутоімунні ураження, гіперкальціємію, гіперліпідемію, вплив токсинів та генетичні розлади. У незначній кількості випадків не вдається ідентифікувати будь-який причинний фактор, тож у цьому разі ХП вважається ідіопатичним.

Патофізіологія болю при ХП

Щонайменше у 85% пацієнтів з ХП у певний момент перебігу хвороби виникає абдомінальний больовий синдром (Draganov P., 2008); безбольова форма ХП зустрічається рідко (Ammann R.W. et al., 1987). Частота, тяжкість та інші характеристики болю при ХП значно впливають на лікування захворювання, зокрема на вибір між консервативною терапією та хірургічними втручаннями. Типовим для ХП вважається больовий синдром у лівому підбер'ї, що має опірюючий характер, виникає або посилюється через 30-60 хв після їди (особливо в разі вживання жирної їжі) та зберігається протягом 1-3 год. У міру того як ХП прогресує, біль втрачає зв'язок з прийомом їжі та стає постійним. За інтенсивністю біль при ХП може бути різним – від помірного, що самостійно минає при голодуванні та відмові від алкоголю, до вираженого й нестерпного, що вимагає призначення сильних анальгетиків, у том числі опіодів (Передерій В.Г., Ткач С.М., 2001).

Можливі механізми розвитку болю при ХП (Draganov P., 2008) включають гостре та рецидивуюче запалення підшлункової залози (ПЗ), підвищення тиску в протоковій системі і паренхімі органа, здавлення нервових сплетінь збільшеною та запаленою ПЗ, неврити й периневральне запалення, рецидивуючу ішемію паренхіми, внутрішньопанкреатичні причини (як-от гострі псевдокисти) і позапанкреатичні причини (такі як стеноз загальної жовчної протоки або дванадцятипалої кишки).

Консервативна терапія болю при ХП

Основні напрями консервативного лікування больового синдрому при ХП включають повну відмову від вживання алкоголю, діету зі зменшеним вмістом тваринних жирів, ранню замісну терапію панкреатичними ферментами, призначення спазмолітиків і регуляторів моторики, антисекреторних препаратів, октреотиду, а при вираженому больовому синдромі – нейролептиків й анальгетиків, у тому числі наркотичних. У деяких випадках при тяжких загостреннях протягом перших днів доцільний перехід на парентеральне харчування.

У разі вираженого больового синдрому під час загострення ХП з метою пригнічення шлункової та панкреатичної секреції застосовуються найефективніші на сьогодні антисекреторні препарати – інгібітори протонної помпи. Поряд із цим основним методом полегшення болю залишається застосування анальгетичних засобів – більшість пацієнтів з ХП приймають їх епізодично або постійно (Draganov P., 2008). Водночас очевидною проблемою цього підходу

є розвиток залежності пацієнтів від наркотичних анальгетиків, до призначення яких нерідко доводиться вдаватися при тяжкому больовому синдромі. Стандартні рекомендації щодо анальгетичної терапії при ХП підтримують принципи так званих сходинок знеболення, запропонованих Всесвітньою організацією охорони здоров'я. Цей підхід полягає в простому поступовому ступінчастому переході до лікарських засобів з більш високою знеболювальною потужністю (рівень I-III) до досягнення полегшення болю за умови одночасного моніторингу та контролю побічних ефектів (Jadad A.R., Browman G.P., 1995).

У разі ХП наріжним каменем тактики знеболення, з якого воно завжди розпочинається, є призначення простих анальгетиків, насамперед парацетамолу, що є переважним препаратом I рівня з огляду на сприятливий профіль безпеки й обмежений профіль побічних ефектів. Призначення нестероїдних протизапальних засобів зазвичай рекомендується уникати через їх гастроінтестинальну токсичність, оскільки пацієнти з ХП схильні до розвитку пептичних виразок. На наступному етапі доцільним є призначення трамадолу (200-400 мг/добу), потім (за потреби) – більш потужних наркотичних препаратів з поступовим збільшенням їх доз і частоти застосування з метою полегшення (проте не повного усунення) болю. До комплексної терапії больового синдрому при ХП також можна додавати такі допоміжні препарати, як трициклічні антидепресанти, габапентин, прегабалін і селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (Pham A., Forsmark C., 2017).

У реальній клінічній практиці в лікуванні пацієнтів зі спричиненим ХП больовим синдромом традиційно широко застосовують замісну терапію панкреатичними ферментами. Замісна терапія ферментними препаратами не тільки коригує екзокринну недостатність ПЗ, а й призводить до зменшення больового синдрому при загостреннях ХП. Як відомо, регуляція секреції ПЗ відбувається за принципом зворотного зв'язку. Саме тому надходження панкреатичних ферментів у дванадцятипалу кишку зменшує потік гормональних стимулів по дуоденопанкреатичній вісі, блокує вивільнення гастроінтестинальних гормонів (у першу чергу холецистокініну), пригнічує панкреатичну секрецію та створює функціональний спокій ПЗ. Завдяки цьому знижується внутрішньотканинний і внутрішньопотоковий тиск та розвивається анальгетичний ефект (Передерій В.Г., Ткач С.М., 2001). Введення ферментів ПЗ чинить хорошу знеболювальну дію в пацієнтів з легкими формами ХП (McNally P.R., 2001).

У настанові «Рекомендації з оцінки та контролю болю при хронічному панкреатиті» (Guidelines for the understanding and management of pain in chronic pancreatitis), надрукованих 2017 року в авторитетному журналі Pancreatology (Drewes A.M. et al., 2017), чітко вказується, що «терапія панкреатичними ферментами з високим вмістом протеази може бути спробою як початкове лікування для полегшення болю в пацієнтів з ХП». Ефективність панкреатичних ферментів у полегшенні болю вивчалася в ході 6 рандомізованих клінічних досліджень (РКД). Їх огляд (Warshaw A.L. et al., 2017) продемонстрував, що полегшення болю при використанні панкреатичних ферментів у формі таблеток відзначалося у 2 дослідженнях (Slaff J. et al., 1984; Braganza J.M., 1998), натомість у 4 РКД, де використовувалися ферменти у формі кислотостійких капсул, не було встановлено будь-яких переваг подібного підходу (Halgreen H. et al., 1986; Mossner J. et al., 1992; Malesci A. et al., 1995; Larvin M. et al., 1991). Таблетовані ферментні препарати характеризуються визнаною безпекою, через це їх доцільно призначати до того, як розглядати застосування більш інвазивних або ризикованих методів лікування.

На фармацевтичному ринку України сьогодні представлений широкий спектр препаратів на основі панкреатичних ферментів – як у формі таблеток, так і у формі капсул, що дозволяє лікарю індивідуально

підібрати ферментну терапію кожному пацієнту з ХП з урахуванням ступеня тяжкості й інших особливостей перебігу захворювання. При цьому одним з найпопулярніших ферментних препаратів серед мешканців України став Мезим® форте, який має вже дуже тривалий термін успішного пост-реєстраційного застосування та випускається в різних дозуваннях згідно з ліполітичною активністю (Мезим® форте 10000 та Мезим® форте 20000). Препарати під брендом Мезим® добре зарекомендували себе при застосуванні у форматі терапії за вимогою, тобто при короткочасному прийомі з метою попередження й усунення транзитних проявів зовнішньосекреторної недостатності ПЗ (як-от метеоризм та абдомінальний дискомфорт), зазвичай пов'язаних із порушеннями дієти.

Ендоскопічні втручання

Згідно з вищезгаданими рекомендаціями щодо оцінки та контролю болю при ХП (Drewes A.M. et al., 2017), оптимальними кандидатами для успішного лікування больової форми ХП за допомогою ендоскопічного втручання як терапії I лінії є пацієнти з дистальною обструкцією головної протоки ПЗ (єдиний камінь та/або єдина стриктура в ділянці голівки ПЗ). Ендоскопічною терапією можна поєднувати з екстракорпоральною ударно-хвильовою літотрипсією (ЕУХЛ) за наявності крупних (>4 мм) обтуруючих каменів, локалізованих у ділянці голівки ПЗ, та зі стентуванням проток за наявності домінантної стриктури головної протоки ПЗ, що спричиняє істотне розширення протоки за нею. При проведенні ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії (ЕРХПГ) можна виконати дренажування головної протоки ПЗ шляхом сфінктеротомії великого та/або малого сосочка дванадцятипалої кишки, шляхом короткотривалого стентування чи екстракції панкреатичного каменя (зазвичай після фрагментації останнього при ЕУХЛ). Усі ці методики спрямовані на відновлення дренажу головної протоки ПЗ, та саме їх поєднане застосування визначає загальну ефективність ендоскопічної терапії: у цьому разі близько 60% пацієнтів відзначають повне усунення або часткове полегшення болю як у короткостроковій перспективі (<2 років), так і при довготривалому спостереженні (>5 років) (Drewes A.M. et al., 2017).

Хірургічне лікування

За наявності стійкого рецидивуючого больового синдрому, рефрактерного до лікування консервативними методами, можуть бути застосовані хірургічні методи: резекція ПЗ (повна або часткова), операції, спрямовані на декомпресію панкреатичної протоки, та комбіновані хірургічні процедури. До числа основних показань до виконання оперативного втручання можна віднести підтверджені при ЕРХПГ стриктури чи обтурацію проток ПЗ жовчними каменями, звуження холедоуху та дванадцятипалої кишки, наявність панкреатичних кист і псевдоабсцесів, сегментарну портальну гіпертензію та рецидивуючі шлунково-кишкові кровотечі. У ході РКД було продемонстровано, що цілеспрямовані органозберігаючі втручання мають перевагу перед класичною операцією Уїппла чи її варіантом зі збереженням пілоричного відділу дванадцятипалої кишки з погляду ефективності полегшення больового синдрому (75%) та частоти ускладнень (Buchler M.W. et al., 1995; Keck T. et al., 2012).

Висновки

Таким чином, біль – найскладніший у лікуванні симптом ХП. Наразі рекомендується застосовувати стратегію ступінчастої терапії, першим етапом реалізації якої є модифікація стилю життя, повна відмова від вживання алкоголю та дотримання дієти з низьким вмістом жирів. Подальшими кроками є замісна ферментна терапія (високодозові препарати) та призначення пероральних анальгетиків. Також перспективними є спроби застосування модифікаторів болю (антидепресанти, габапентин, прегабалін), блокади черевного сплетіння, антиоксидантів тощо. У пацієнтів з розширенням загальної панкреатичної протоки, які не відповідають на медикаментозну терапію, слід розглянути ендоскопічне дренажування або хірургічну декомпресію ПЗ. Пацієнти з нестерпним виснажливим боєм за відсутності розширення панкреатичної протоки та за наявності вогнищ запалення органа можуть розглядатися як кандидати для проведення резекційних втручань.

Підготувала **Олена Зотова**

Мезим® – після їжі легше з ним!



Діюча речовина: порошок із підшлункових залоз

Реклама безрецептурного лікарського засобу. Перед прийомом ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування

Мезим® форте 10000 від 11.05.2018 № 908 та проконсультуйтеся з лікарем. **Діюча речовина:** 1 таблетка кишковорозчинна містить порошок із підшлункових залоз (свиней) 80,00–111,111 мг, що має мінімальну ліполітичну активність 10000 ОД ЄФ (одиниці Європейської фармакопеї), мінімальну амілолітичну активність 7500 ОД ЄФ, мінімальну протеолітичну активність 375 ОД ЄФ. **Показання для застосування.** Порушення екзокринної функції підшлункової залози, що супроводжуються порушенням травлення. Р.П. МОЗ України № UA/7977/01/01. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до панкреатину свинячого походження, азобулінового лаку або до інших допоміжних речовин препарату. Гострий панкреатит або хронічний панкреатит у стадії загострення (але епізодичне застосування можливе у фазі затухаючого загострення при розширенні дієти при наявності розладів функції підшлункової залози). Препарат не слід застосовувати хворим з обтураційною непрохідністю кишечника. **Побічні ефекти.** Тахікардія та інші.

Виробник: Берлін Хемі АГ, Глінікер Вег 125, 12489, Берлін, Німеччина.
Адреса Представництва "Берлін Хемі/А. Менаріні Україна ГмбХ" в Україні – м.Київ, вул. Березняківська,29. Тел.: +38 (044) 494-33-88, факс: +38 (044) 494-33-89
UA_MEZ-10-2018-V1-visual затв. 10/09/2018



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я