



# Гастродайджест

## Фармакологическое купирование боли при хроническом панкреатите в свете современных рекомендаций

**Хронический панкреатит (ХП) – прогрессирующее заболевание поджелудочной железы (ПЖ), характеризующееся нарастающими и необратимыми воспалительно-деструктивными изменениями паренхимы и обструкцией панкреатических протоков, приводящими к стойкому нарушению функции органа. Боль – ведущий и наиболее упорный симптом ХП, отмечающийся в 85% случаев этого заболевания. При панкреатите она является основной клинической проблемой, зачастую приводит к злоупотреблению наркотическими анальгетиками, гипотрофии, кахексии и может быть прямым показанием к оперативному лечению. Следовательно, основная цель лечения ХП заключается в купировании абдоминальной боли, что является весьма непростой задачей.**

Наиболее часто появлению боли при ХП предшествуют злоупотребление алкоголем, переедание (жирная, жареная, мясная пища), особенно в вечернее и ночное время. Травма ПЖ, гиперпаратиреозный криз, приступ желчной колики также могут быть причинами боли при ХП. Как правило, она локализована в эпигастрии, левом или правом подреберье, параумбиликально. Интенсивность боли даже у одного пациента может варьировать от весьма незначительной до выраженной. Типичными являются опоясывающий характер боли и иррадиация в спину. Она может быть как постоянной, так и перемежающейся, тупой или острой. Боль усиливается после еды, употребления алкоголя, в положении лежа на спине. В типичных случаях голод, холод на живот или спину (проекция ПЖ), коленно-локтевое положение пациента, применение препаратов уменьшают интенсивность или же устраняют боль. Ее продолжительность весьма вариабельна: от нескольких дней до нескольких недель. Она может сопровождаться чувством тяжести в животе, его вздутием, тошнотой, не приносящей облегчения рвотой.

Купирование хронического болевого синдрома у больных панкреатитом является непростой задачей. В первую очередь необходимо быть уверенным в отсутствии у больного осложнений, которые могут быть скорректированы хирургическим путем (таких как псевдокисты, внутрипротоковая обструкция или компрессия соседних органов). Некоторое значение для снижения выраженности боли имеет питание – требуется применение витаминотерапии, препаратов кальция при развитии мальдигестии. Принципиальное значение имеет прекращение употребления алкоголя, что достоверно повышает выживаемость пациентов с тяжелой формой панкреатита.

Согласно рекомендациям **Всемирной организации здравоохранения**, для купирования боли при ХП следует применять ступенчатый подход: ступень 1 – этиотропная терапия, включая лечение алкоголизма, диета; ступень 2а – периферические анальгетики (парацетамол); ступень 2b – периферические + слабые действующие центральные анальгетики (трамадол, буторфанол); ступень 2с – ступень 2а + нейролептик или антидепрессант; ступень 3 – опиоиды, факultативно ограниченные ступенью 2а. Тем не менее этот алгоритм к настоящему моменту можно считать неполным и устаревшим, поскольку он разрабатывался на основе данных о патофизиологии боли и эффективности различных препаратов, доступных около 20 лет назад.

Консенсус **Немецкого гастроэнтерологического общества** для купирования боли при ХП также рекомендует использовать ступенчатый подход. При умеренной боли применяют периферические

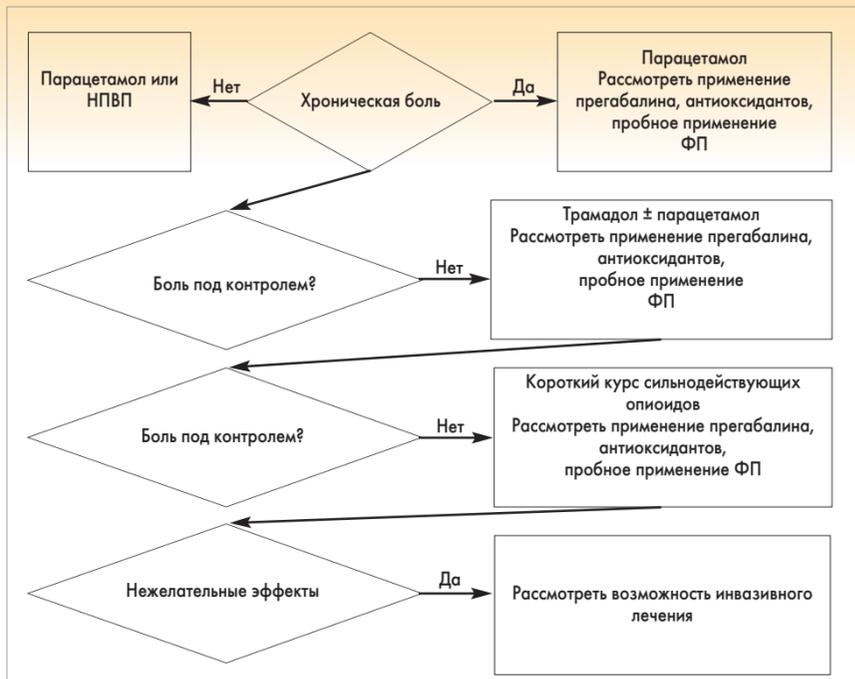


Рис. Алгоритм медикаментозного ведения боли при ХП (Испанский панкреатический клуб, 2013)

анальгетики группы нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), парацетамол, метамизол в виде монотерапии. При их неэффективности или более выраженном болевом синдроме сначала добавляются центральные анальгетики (пентазоцин), затем – легкие опиоиды (трамадол) и, наконец, как наиболее сильные препараты – опиоиды (морфин, бупренорфин). На каждом этапе лечения может усиливаться добавлением нейролептиков и/или антидепрессантов.

**Американская гастроэнтерологическая ассоциация** предлагает алгоритм лечения ХП с болевым синдромом, ориентируя врача на выбор оперативной или консервативной коррекции заболевания по результатам диагностических тестов. Для купирования боли рекомендуется прием высокодозовых ферментных препаратов (ФП) в сочетании с лекарственными средствами, ингибирующими желудочную секрецию. При неэффективности вышеуказанных мероприятий проводится выбор между продолжительным приемом наркотических анальгетиков и инвазивным лечением.

В соответствии с Руководством по диагностике и лечению ХП **Испанского панкреатического клуба** (рис.), первым шагом фармакологической терапии боли при ХП является парацетамол при острой и хронической боли и НПВП (включая метамизол) при острой боли. При этом парацетамол указывается как относительно безопасный препарат для пациентов, хронически злоупотребляющих алкоголем. Применения НПВП при хронической боли следует избегать из-за возникновения отдаленных побочных эффектов. Прегабалин, показавший умеренную эффективность в уменьшении боли при ХП, можно применять при хронической боли в сочетании с парацетамолом. Если не удается контролировать боль вышеуказанными лекарственными средствами, необходимо приступить ко второму шагу – применению трамадола, к которому может быть добавлен прегабалин (если он не применялся ранее). Третьим шагом может стать использование сильнодействующих опиоидов, преимущественно в формах с контролируемым высвобождением для снижения эйфорического эффекта.

По современным представлениям, одним из наиболее важных патогенетических составляющих болевого синдрома при ХП является внешнесекреторная недостаточность ПЖ (ВНПЖ). Когда у пациентов с ХП и ВНПЖ через привратник в просвет двенадцатиперстной кишки поступает пища, расщепленная до длинноцепочечных полипептидов, вследствие недостатка панкреатических ферментов по механизму обратной связи слизистой оболочкой кишечника стимулируется продукция панкреозимина, который, поступая в кровь, в свою очередь, стимулирует панкреатическую секрецию. При наличии обструкции протоков стимуляция секреции без достаточного оттока приводит к внутрипротоковой гипертензии, что вызывает или усиливает болевой синдром. Чем секреторный потенциал ПЖ ниже, тем с большим перенапряжением в условиях ВНПЖ функционируют еще сохранившиеся ацинарные клетки. При ХП это способствует усугублению аутолиза и воспалительно-деструктивных изменений ткани ПЖ. В свою очередь, усугубление ХП как такового приводит к нарастанию функциональной недостаточности ПЖ, и порочный круг замыкается.

В связи с этим, помимо анальгетиков, нейролептиков и антидепрессантов, в настоящее время в комплексной терапии болевого синдрома при хроническом гипосекреторном панкреатите широко применяются современные ФП. Механизм их эффективности при болевом панкреатическом синдроме объясняется тем, что ферменты, входящие в состав препаратов, разрушают секретирующиеся в просвет двенадцатиперстной кишки регуляторные белки – рилизинг-пептиды секретина и холецистокинина. В результате снижается продукция и уменьшается высвобождение соответствующих гормонов, а следовательно, по механизму обратной связи тормозится и секреция ПЖ. Отменяется снижение давления в протоках и паренхиме органа, уменьшается его ишемия, напряжения капсулы, в результате чего уменьшается или купируется болевой синдром.

В соответствии с Руководством по диагностике и лечению ХП **Польского панкреатического клуба**, эффективность ФП при ХП зависит от активности ферментов, высвобождаемых в двенадцатиперстной кишке. Для купирования ВНПЖ и боли при ХП польские эксперты рекомендуют применять капсулы с кишечнорастворимым покрытием, содержащие панкреатин в форме минимикросфер с высокой концентрацией липазы. Рекомендуемая минимальная доза составляет 25 000 единиц липазы, принимаемая во время или непосредственно после каждого приема пищи.

Для оптимизации анальгезирующего эффекта ФП рекомендуется увеличивать дозу препарата до достижения купирования боли, дополнять терапию антисекреторными препаратами для коррекции pH дуоденального содержимого, а также принимать часть дозы натощак.

Среди дополнительных методов лечения при ХП следует выделить использование спазмолитиков с избирательным действием на сфинктер Одди (мебеверина) в случае развития его спазма и прокинетиков (итоприда) при гастродуоденостазе.

**В заключение следует отметить, что консервативное ведение боли при ХП должно быть комплексным и включать как немедикаментозные методы (диету, отказ от употребления алкоголя), так и фармакотерапию, основу которой составляют анальгетики и современные ФП.**

Список литературы находится в редакции.

Подготовил **Алексей Терещенко**

**КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ О ПРЕПАРАТЕ КРЕОН® 10000 КРЕОН® 25000 КРЕОН® 40000**

Регистрационное удостоверение № UA/9842/01/01; № UA/9842/01/02; № UA/9842/01/03

**Состав лекарственного средства.** Каждая капсула содержит панкреатин в виде гастроустойчивых гранул (минимикросфер) Креон® 10000 – 150 мг [липазы 10000 ед. ФП, симплазы 8000 ед. ФП и протеазы 400 ед. ФП], Креон® 25000 – 300 мг [липазы 25000 ед. ФП, симплазы 18000 ед. ФП и протеазы 1000 ед. ФП] или Креон® 40000 – 400 мг [липазы 40000 ед. ФП, симплазы 25000 ед. ФП и протеазы 1600 ед. ФП]

**Лекарственная форма.** Капсулы твердые с гастроустойчивыми гранулами.

**Код АТС.** A09A A02. Препараты, улучшающие пищеварение, включая ферменты. Панкреатические препараты.

**Показания к применению.** Недостаточность экзокринной функции поджелудочной железы у взрослых и детей, которую вызывает: иррегулярная хроническая панкреатит, панкреатическая опухоль; рак поджелудочной железы; операции с резекцией желудочно-кишечного тракта; синдром экзокринной недостаточности поджелудочной железы; обструкция панкреатического или общего желчного протока (например, опухоль); синдром Шлясман-Даймонда; острый панкреатит с момента перевода пациента на энтеральное питание и другие заболевания, сопровождающиеся экзокринной недостаточностью поджелудочной железы.

**Противопоказания.** Гиперчувствительность к действующему веществу или к любому другому компоненту препарата.

**Особые предостережения.** У больных муковисцидозом, которые принимают высокие дозы других препаратов панкреатина, необходимо суживание инвазивного отдела кишечника и толстой кишки (фиброзирующая колонит), а также колит, но при проведении контролируемых исследований не выявлено достоверной связи между приемом препарата Креон® и возникновением фиброзирующей колониты. Однако в качестве меры предосторожности рекомендуется, в случае появления кишечных симптомов или изменения характера симптомов основного заболевания, исключить возможность поражения толстой кишки, особенно если пациент принимает более 10000 ЕД липазы/кг/сутки.

**Применение в период беременности или кормления грудью.** При необходимости беременности или кормления грудью, могут применяться Креон® в дозах, достаточных для обеспечения адекватного поступления питания.

**Дети.** Креон® можно применять детям.

**Способ применения и дозы.** Дозирование препарата основано на индивидуальных потребностях больного и зависит от степени нарушения пищеварения и состава пищи. Пациенту рекомендуется принимать его во время или сразу после еды. Капсулы следует глотать целиком, не разжевывая, и минимизировать контакт с водой, не разжевывая, и запивать достаточным количеством жидкости или употреблять с легкой жидкой. Если капсулу нельзя проглотить целиком

За дополнительной информацией обращайтесь в представительство компании «Абботт»: 01032, г. Киев, ул. Жилинская, 110.

**Abbott**  
A Promise for Life