

УДК 616.37-002-092:616-009.7-07

Боль при панкреатите: проблема и пути решения

А.В. Охлобыстин

(ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Росздрава)

Pain in pancreatitis: issue and ways out

A.V. Okhlobystin

Цель публикации. Предоставить современные данные об особенностях болевой чувствительности при поражении поджелудочной железы (ПЖ), взаимосвязи механизмов воспаления и ноцицепции, определить основные направления в устранении боли при *хроническом панкреатите* (ХП), показать возможности использования для этого современных ферментных препаратов.

Основные положения. Хронический панкреатит – заболевание, которое проявляется особенно упорной болью по сравнению с другой гастроэнтерологической патологией. Боль в животе в наибольшей степени среди прочих симптомов определяет качество жизни больного ХП. Она может быть связана с внутрипротоковой гипертензией, вызванной как нарушением оттока панкреатического сока, так и с повышением его объема в результате усиленной стимуляции. Давление в паренхиме ПЖ повышается выше давления перфузии панкреатических капилляров и развивается ишемия.

При ХП возникает сенситизация к боли. Гистологическое исследование часто выявляет признаки повреждения нервов, медиаторы воспаления нередко могут служить медиаторами боли. Процессы сенситизации затрагивают не только нервные окончания, но и нейроны, располагающиеся в спинном и головном мозге. У больных возникают пластические изменения и в центральной нервной системе – «ремоделирование», усиливающее восприятие боли. С этим может быть связано сохранение боли после прерывания периферических путей нервной передачи или после тотальной панкреатэктомии («панкреатическая боль без поджелудочной железы»).

Диагноз ХП должен базироваться на выявлении необратимых изменений ПЖ с помощью современ-

The aim of the publication. To present the modern data on pain sensitivity at pancreatic lesion, interrelation of mechanisms of inflammation and nociception, to determine main directions in pain relief at *chronic pancreatitis* (CP), to demonstrate potentials of modern enzyme preparations for this purpose.

Original points. Chronic pancreatitis is characterized by resistant pain in comparison to other gastroenterological diseases. Abdominal pain determines quality of life of CP patient to the highest degree of all other symptoms. It can be related to intraductal hypertension caused both by pancreatic juice outflow obstruction, and by increased volume as a result of activated stimulation. Intrapancreatic parenchymal pressure is increased exceeding perfusion pressure of pancreatic capillaries that causes ischemia.

At CP there is sensitization to pain. Histological study frequently reveals signs of neural damage, inflammatory mediators often can act as pain mediators. Sensitization affect not only nerve terminals, but neurones of spinal cord and brain as well. Patients develop plastic changes in central nervous system as well, i.e. «remodeling», enhancing pain perception. This may cause pain persistence after block of peripheral nociceptive pathways or after total pancreatectomy («pancreatic pain in the without the pancreas»).

The CP diagnosis should be based on revealing of irreversible changes of the pancreas by modern radiological diagnostic methods: pancreatic enlargement 1,5 times and more, dilation, presence of strictures or severe irregularity of main pancreatic duct, calcification or parenchymal atrophy. It is also important to detect prominent ductal changes (strictures, stones), requiring endoscopic or surgical treatment as promptly as possible.

Охлобыстин Алексей Викторович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО ПМГМУ им. И.М. Сеченова Росздрава. Контактная информация: okhlobystin@mail.ru

ных лучевых методов диагностики: увеличение размеров более чем в 1,5 раза, расширение, стриктуры или выраженная неравномерность просвета вирсунгова протока, кальцификация или атрофия паренхимы. Также важно максимально быстро выявить грубые протоковые изменения (стриктуры, конкременты), требующие эндоскопического или хирургического лечения.

Медикаментозная терапия в целях купирования боли включает в себя прежде всего прекращение воздействия токсических факторов и стимуляции секреции поджелудочной железы. Не меньшее значение имеет отказ от курения. Препараты панкреатических ферментов являются основой медикаментозного лечения в настоящее время. Их применение основано на существовании многочисленных механизмов отрицательной обратной связи, которые обеспечивают регуляцию панкреатической секреции. Высокое содержание протеаз в препарате «Эрмита́ль» позволяет эффективно купировать боль, сократить число принимаемых капсул. Важным преимуществом является и отсутствие в его оболочке микрокапсул фталатов, которые могут быть опасны при беременности.

Помимо ферментов другим неотъемлемым компонентом лечения больных ХП являются препараты, снижающие желудочную секрецию. У многих пациентов возникает необходимость в назначении анальгетических средств. Чаще всего используют трамадол, а также сочетание пропoxифена с ацетаминофеном. Перспективным направлением в разработке средств для купирования панкреатической боли является создание блокаторов ионных каналов TRPV4 и TRPA1.

Заключение. Основой медикаментозной терапии панкреатической боли служат ферментные препараты, антисекреторные и анальгетические средства.

Ключевые слова: панкреатит, панкреатическая боль.

Medical treatment of pain includes, first of all, elimination of toxic factors and stimulations of pancreatic secretion. Smoking cessation is important no less. Pancreatic enzymes represents the basis of pharmaceutical treatment nowadays. Their application is based on multiple negative feedback mechanisms involved in pancreatic secretion regulation. The high contents of proteases in the drug «Ermital» allows to relieve pain effectively, reduce number of taken capsules per day. Absence of phthalates, which can be dangerous at pregnancy, in microtablets coating is major advantage.

Besides enzymes, antisecretory drugs represent another integral component of CP patients treatment. Many patients require prescription of analgetics. Tramadol and propoxyphene to acetaminophen combination are used most often. Development of TRPV4 and TRPA1 ionic channels blockers is perspective direction in pancreatic pain relief.

Conclusion. Drug therapy of pancreatic pain is based on digestive enzymes, antisecretory and analgetic agents.

Key words: pancreatitis, pancreatic pain.

Боль в животе — это частый симптом *хронического панкреатита* (ХП), который нередко помогает в диагностике этого заболевания. Наряду с панкреатической недостаточностью она позволяет выделить целый ряд клинических форм панкреатита. В то же время интенсивная, длительная боль в животе, нередко резистентная к применению большинства современных лекарственных препаратов, представляет собой самостоятельную проблему в лечении больных панкреатитом.

Медикаментозное лечение в случае развития болевого приступа включает в себя прежде всего прекращение воздействия токсических факторов и стимуляции секреции *поджелудочной железы* (ПЖ). При хроническом панкреатите это означает прекращение курения, приема алкоголя и острой, жареной пищи, ограничение употребления жирной пищи. Больные должны принимать пищу дробно,

по меньшей мере в 5–6 приемов. Многим пациентам, наряду с базовой терапией ХП на основе микрокапсулированных ферментов в энтеросолюбивой оболочке, требуется дополнительное назначение анальгетиков, вспомогательных препаратов (в частности, антидепрессантов). Нередко приходится использовать препараты, противоположной эффект которых окончательно не был доказан, например антиоксиданты. При доказанных тяжелых структурных изменениях ПЖ показано применение эндоскопических и хирургических методов лечения.

Течение ХП

Боль в животе наблюдается у большинства больных ХП. Обычно она локализуется в эпигастрии, иррадирует в подреберья, возникает после приема пищи, сопровождается тяжелой тошнотой

и нередко рвотой, не приносящей облегчения. При этом отсутствует какой-либо стереотип боли, патогномичный или хотя бы типичный для этого заболевания, который можно было бы назвать «болевым синдромом». У разных пациентов боль может существенно отличаться по локализации, иррадиации, интенсивности и ритму в зависимости от приема пищи.

На начальном этапе ХП боль часто эпизодическая, у больных наблюдаются длительные периоды хорошего самочувствия. Тем не менее, в периоды обострения боль может быть очень интенсивной, требующей госпитализации — нередко в хирургические отделения. Если у пациента обнаруживают признаки отека ПЖ и/или повышение уровня амилазы, обычно устанавливают диагноз «острый панкреатит». Со временем продолжительность приступов становится большей, появляются постоянные боли, в моменты их усиления все реже выявляются признаки острого воспаления ПЖ. Появляется иррадиация в поясничную область или боль нередко перемещается в спину. Динамика боли со временем также очень переменчива. Описанное многими панкреатологами спонтанное снижение интенсивности боли из-за «выгорания» ПЖ, т. е. снижения количества активной паренхимы и уменьшения способности к аутолизу, наблюдается лишь у небольшой части пациентов.

Боль в животе среди прочих симптомов в наибольшей степени определяет качество жизни больного ХП. Интересно, что не столько интенсивность болевых приступов, сколько наличие постоянной боли ухудшает как соматические, так и психологические показатели качества жизни, а также требует более частых госпитализаций пациента [8]. Интенсивность боли зависит от этиологии ХП. У больных алкогольным панкреатитом чаще встречаются более сильные и продолжительные боли, чем при панкреатите другой этиологии [3].

В патогенезе ХП процессы острого воспаления, некроза, апоптоза сменяются хроническим воспалением, активацией звездчатых клеток, фиброзом, прогрессирующим разрушением долек, протоков и островков. Возникают необратимые изменения, на выявлении которых и основана верификация этого заболевания: расширение и/или сужение панкреатических протоков, кальцификация, атрофия. Эти процессы могут занимать годы или даже десятилетия, поэтому в начале заболевания диагностика с помощью неинвазивных методов — *компьютерной томографии* (КТ), *магнитно-резонансной томографии* (МРТ), *магнитно-резонансной холангиопанкреатографии* (МРХПГ) бывает крайне затруднена.

Боль при ХП имеет сложное происхождение. Наиболее часто ее связывают с возникновением внутрипротоковой гипертензии, связанной как с нарушением оттока панкреатического сока, так и

с повышением его объема в результате усиленной секреции холецистокинина (при ХП он повышает продукцию не столько ферментов, сколько жидкой части сока). Давление повышается и в паренхиме ПЖ — выше давления перфузии панкреатических капилляров и возникает ишемия. При подъеме давления ацинарные клетки вместо апикальной секреции ферментов могут выделять ферменты в базолатеральном направлении, что вызывает повреждение самой железы. Эту концепцию подтверждает усиление боли после стимуляции секреции, в частности после приема пищи, а также высокая эффективность эндоскопических или хирургических операций по декомпрессии ПЖ.

В последние годы накоплено большое количество данных о том, что боль может быть связана с повреждением нервных волокон и нарушением болевой чувствительности при ХП. Механизмы развития воспаления ПЖ и механизмы активации ноцицептивных нейронов, их повреждение подчас имеют общую природу. Появилась нейро-иммунная концепция связи воспаления и боли при ХП.

Было обнаружено существование так называемых *протеаза-активируемых рецепторов* (ПАР) в ткани ПЖ: на нервных окончаниях, звездчатых, воспалительных клетках [7]. Активация этих рецепторов на окончаниях нейронов под действием трипсина и других протеаз приводит к освобождению ряда нейромедиаторов, например *рилизинг-пептида гена кальцитонина* (CGRP), и активации этих нейронов, что подтверждается усилением экспрессии c-FOS. Активация ПАР, действие *фактора роста нервов* (NGF), брадикинина, простагландинов повышает чувствительность ваниллоидных и анкириновых ионных каналов с переменным рецепторным потенциалом (*transient receptor potential vanilloid* — TRPV1, TRPV4 и *transient receptor potential ankyrin 1* — TRPA1) [2, 3]. Активация этих рецепторов происходит под воздействием повреждающих факторов (повышенного гидростатического или осмотического давления, сдвига pH в кислую сторону) или под влиянием медиаторов воспаления (арахидоновая кислота, эпоксидокислоты, эйкозатриеновая кислота для TRPV4 и продукты перекисного окисления мембранных липидов — 4-гидрокси-2-нонэнал, HNE и простагландины PGA₁, PGA₂, PGJ₂ — для TRPA1). В результате в ткань ПЖ выделяются CGRP и вещество P, которые соответственно активируют рецептор, подобный рецептору кальцитонина (*calcitonin receptor-like receptor* — CLR), и нейрокининовый рецептор 1-го типа (*neurokinin 1 receptor* — NK1R) с модифицирующим белком-1 (*receptor activity-modifying protein 1* — RAMP1), что вызывает нейрогенную воспалительную реакцию. С другой стороны, освобождение вещества P и CGRP в нервных синапсах обеспечивает передачу болевых импульсов в нейроны спинного мозга (рис. 1).

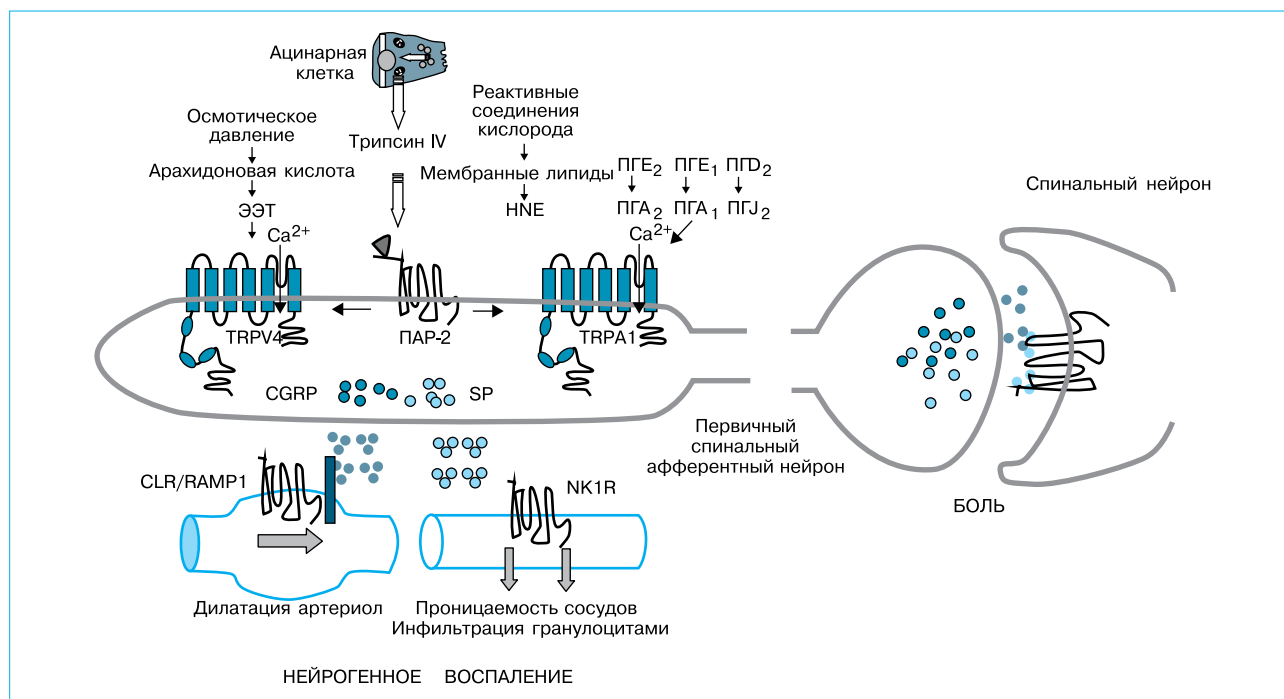


Рис. 1. Механизмы болевой чувствительности при ХП

ПЖ имеет очень богатую и разнообразную иннервацию, прежде всего дендритами ноцицептивных нейронов, которые располагаются в дорзальных корешках спинного мозга на уровне Th5—Th9, а также волокнами вегетативной нервной системы. Нервные окончания в ткани железы и вокруг нее реагируют на изменение температуры, давления, pH, наличие медиаторов воспаления и продуктов некроза.

Клинические и экспериментальные исследования показывают, что при ХП возникает сенситизация к боли. Возникающие изменения характеризуются развитием гипералгезии (усиление эффекта болевых стимулов) и аллодинии (болевые ощущения от неболевых стимулов). Гистологическое исследование часто выявляет признаки повреждения нервов, кроме того, медиаторы воспаления нередко могут служить медиаторами боли. Процессы сенситизации затрагивают не только нервные окончания, но и нейроны, располагающиеся в спинном и головном мозге.

У больных возникают пластические изменения и в центральной нервной системе — «ремоделирование», усиливающее восприятие боли. С этим может быть связано сохранение боли после прерывания периферических путей нервной передачи (неврилиз чревного сплетения или спланхникэктомия) или после тотальной панкреатэктомии (панкреатическая боль у пациента без поджелудочной железы).

Лечение

Первая и главная задача в случае возникновения панкреатической боли — убедиться в том, что

у больного действительно есть ХП. К сожалению, очень распространенная ошибка заключается в том, что под маской панкреатита врачи пытаются лечить другие заболевания — прежде всего синдром функциональной боли в животе.

Диагноз ХП должен базироваться на выявлении необратимых изменений ПЖ с помощью современных лучевых методов диагностики (КТ, МРТ, эндоУЗИ, ЭРХПГ): увеличение размеров органа более чем в 1,5 раза, расширение, стриктуры или выраженная неравномерность просвета вирсунгова протока, кальцификация паренхимы, ее атрофия. Также важно максимально быстро выявить грубые протоковые изменения (стриктуры, конкременты), что называют «болезнью крупных протоков», требующей эндоскопического (одиночная стриктура на небольшом протяжении или камень в головке ПЖ) или хирургического лечения (множественные стриктуры или камни, поражение тела или хвоста железы). Понятие «болезнь крупных протоков» не имеет общепринятого определения, но обычно основным критерием считают расширение главного панкреатического протока до 5 мм в теле железы. До проведения декомпрессии протоковой системы медикаментозное лечение малоэффективно.

Большую роль играет полный отказ от алкоголя. При алкогольном ХП это обеспечивает существенное замедление прогрессирования заболевания, уменьшает интенсивность боли в животе. Не меньшее значение имеет отказ от курения. Как показывают современные исследования, многие пациенты не подозревают о токсическом действии курения на ПЖ, которое сравнимо с эффектом

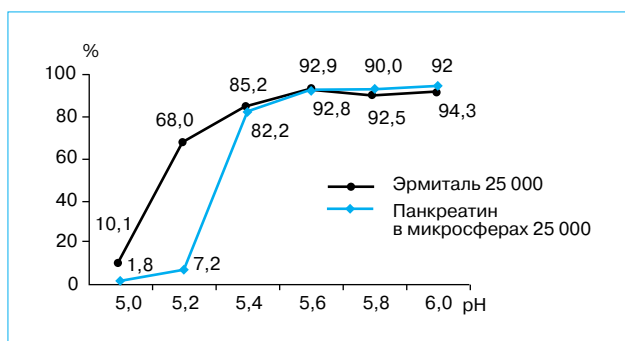


Рис. 2. Кинетика панкреатина *in vitro* в зависимости от pH среды

алкоголя. Лечение табачной или алкогольной зависимости должен заниматься специалист. Врач, не имеющий специальной подготовки, или тем более сам пациент не могут справиться с этой задачей.

Препараты панкреатических ферментов являются основой медикаментозной терапии в настоящее время. Их применение базируется на существовании многочисленных механизмов отрицательной обратной связи, которые обеспечивают регуляцию панкреатической секреции. Наиболее известный из них объясняется секрецией рилизинг-пептидов холецистокинина и секретина в просвет двенадцатиперстной кишки. Повышение протеолитической активности в верхних отделах тонкой кишки снижает количество рилизинг-пептидов до нормального уровня, нормализует стимуляцию секреции, объем панкреатического сока и соответственно давление в паренхиме ПЖ.

Традиционно для купирования боли при панкреатите рекомендовали классические таблетки панкреатина, однако работы, выполненные в нашей клинике, показали более высокую активность ферментов в капсулах (рис. 2). Большая эффективность микротаблированных ферментов в отношении боли может быть обусловлена устранением дискинетических нарушений в пищеварительной системе (тонкой и толстой кишке, желчном пузыре) и вторичных расстройств всасывания. Таким образом, коррекция панкреатической мальдигестии/мальабсорбции, устранение расстройств моторики могут уменьшить боль.

Достоверное снижение активности эластазы кала на фоне терапии с использованием панкреатина в виде микротаблированных с энтеросолюбильной оболочкой, которое было выявлено в исследованиях, проведенных под руководством акад. В.Т. Ивашкина в клинике им. В.Х. Василенко Первого МГМУ, дает все основания считать, что, по крайней мере отчасти, противоболевой эффект капсул панкреатина связан с подавлением панкреатической экзокринной секреции. Возможно, функционально значимая зона регуляции секреции ПЖ не ограничивается только двенадцатиперстной

кишкой и захватывает также другие отделы тонкой кишки. Регуляция панкреатической секреции может осуществляться не только через интрадуоденальные регуляторные пептиды, но и через продукты гидролиза пищевых продуктов.

В России в 2008 г. на рынок вышел новый микротаблированный ферментный препарат «Эрмитель» («Грюненталь ГмбХ», Германия). Доступны следующие дозировки: эрмитель 10 000 ЕД (10 000 ЕД липазы, 9000 ЕД амилазы и 500 ЕД протеаз), эрмитель 25 000 ЕД (25 000 ЕД липазы, 22 500 ЕД амилазы и 1250 ЕД протеаз) и эрмитель 36 000 ЕД (36 000 ЕД липазы, 18 000 ЕД амилазы и 1200 ЕД протеаз). Высокое содержание протеаз позволяет более эффективно купировать боль по сравнению с другими ферментными препаратами, а также сократить число принимаемых капсул. Такие средства хорошо переносятся больными и не вызывают серьезных побочных эффектов. Важным преимуществом препарата является и отсутствие в оболочке микротаблированных ферментов фталатов, которые опасны при беременности (вызывают нарушения в развитии нервной и половой систем плода). Как и для заместительной терапии, эрмитель с целью купирования боли рекомендуется принимать во время каждого приема пищи, запивая капсулы достаточным количеством жидкости. Продолжительность приема ферментных препаратов не ограничена. Монотерапия препаратом «Эрмитель» у 49 больных ХП в течение 1 мес вызвала достоверное снижение интенсивности боли — у 30 (61%) пациентов она исчезла полностью.

Помимо ферментов другим неотъемлемым компонентом лечения являются препараты, снижающие желудочную секрецию, что также существенно уменьшает объем секреции ПЖ, прежде всего H_2 -блокаторы гистамина и ингибиторы протонной помпы. Эти препараты, подавляя желудочную секрецию, повышают pH в двенадцатиперстной кишке и таким образом снижают стимулирующее влияние секретина. Результатом этого может быть уменьшение объема панкреатического сока и снижение боли. Эффект от базисной терапии следует оценить через 1,5–2 мес, при отсутствии существенного улучшения необходим пересмотр лечебной тактики (а возможно, и диагноза).

Больным показаны спазмолитики: в острую фазу — холинолитики, в качестве поддерживающей терапии — миотропные. При обострении ХП применяют октреотид в дозе 100–200 мкг 3 раза в сутки, который также снижает панкреатическую секрецию. В течение длительного времени у больных ХП предпринимаются попытки использовать антиоксиданты (препараты селена, метионина, витамины Е и С, β -каротин) как с целью купирования боли, так и для замедления прогрессирования заболевания, в частности развития фиброза ПЖ.

У многих пациентов наряду с базовой терапией возникает необходимость в назначении анальгетических средств. Западные панкреатологи придерживаются мнения, что риск возникновения зависимости (до 30% случаев) не является основанием для отказа от анальгетиков — вплоть до наркотических. Чаще всего в качестве анальгетического средства используют трамадол — достаточно эффективный и в то же время редко вызывающий лекарственную зависимость препарат, не оказывающий существенного угнетающего влияния на моторику желудочно-кишечного тракта. При слабых болях эффективно сочетание пропоксифена с ацетаминофеном.

Важно до начала терапии четко установить исходную интенсивность и ритм боли для должного контроля эффективности терапии в будущем. Необходимо объяснить больному, что целью терапии является снижение боли до приемлемого уровня, полное ее купирование обычно бывает невозможно. При неэффективности одних анальгетиков их дополняют препаратами из групп антидепрессантов, нейролептиков, бензодиазепинов. Эти препараты следует назначать на ранних этапах заболевания, не дожидаясь развития тяжелых расстройств на фоне хронической боли.

Выбор конкретного средства определяется структурой психических расстройств и личностью больного. При тревожно-фобических расстройствах показаны бензодиазепины (клоназепам, альпрозалам, диазепам), при депрессии — трициклические антидепрессанты (амитриптилин), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (флуоксетин, пароксетин), ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (дуолекситин), при ипохондрических расстройствах — малые нейролептики (сонапакс, мелерил). Хорошо известен потенцирующий эффект на действие анальгетических препаратов трициклических антидепрессантов. Важна также психотерапия — рациональная, гипноз, поведенческая или аутогенная.

Скандинавские ученые активно изучают возможности применения при панкреатической боли блокаторов $\alpha 2\delta$ -рецепторов (прегабалин, габапентин), которые продемонстрировали свою эффективность при болях различного генеза в качестве как монотерапии, так и средств, потенцирующих действие анальгетиков. Важным преимуществом этих препаратов является купирование депрессии, часто возникающей на фоне хронической боли.

У пациентов с заболеваниями ПЖ при неэффективности консервативной терапии делаются попытки прерывания путей болевой импульсации с помощью блокады чревного сплетения инъекцией анестетика (например, введение ксилокаина вместе со стероидным препаратом) под контролем КТ или эндоУЗИ. Положительный результат такой процедуры сохраняется от нескольких

недель до 2–3 мес, что может быть достаточно для пациентов с опухолями железы. Невролиз чревного сплетения проводят аналогичным образом, но с помощью введения алкоголя для достижения постоянного эффекта или путем пересечения *nn. splanchnici* при торакоскопии. Эффективность процедур денервации составляет около 50%, при этом со временем эффект уменьшается.

Эндоскопическое лечение ХП показано прежде всего при обструкции панкреатического протока небольшой протяженности, с дистальным расширением протока. Оно заключается в дилатации (в частности, стентировании) панкреатических протоков или экстракции внутрипротоковых конкрементов. И в том, и в другом случае обычно необходима сфинктеротомия. Эндоскопическое удаление камней эффективно при соблюдении целого ряда условий: если конкременты имеют небольшой размер (до 1 см), единичные располагаются в главном панкреатическом протоке в рабочей зоне эндоскопа (т. е. в головке ПЖ), если они не плотно обтурируют проток, а также если на пути от фатерова соска до камня нет стриктур. Существуют и другие области применения эндоскопических методов: лечение псевдокист, доброкачественных стриктур дистальной части общего желчного протока при фиброзировании головки железы, восстановление целостности разорванного вирусного протока. Эффективность эндоскопического лечения в значительной степени зависит от опыта и квалификации врача.

В наиболее обширном наблюдении более 1000 больных ХП из 8 Европейских центров существенное снижение интенсивности боли было достигнуто у $\frac{2}{3}$ пациентов, необходимость в хирургическом лечении возникла в $\frac{1}{4}$ случаев [9]. Среднее число ЭРХПГ у этих больных составило 3, достигая в отдельных случаях 25. Перед эндоскопическим удалением камней может выполняться ударно-волновая литотрипсия, которая обладает собственным анальгетическим действием.

Основная цель хирургического лечения ХП, как и эндоскопических процедур, — декомпресс-

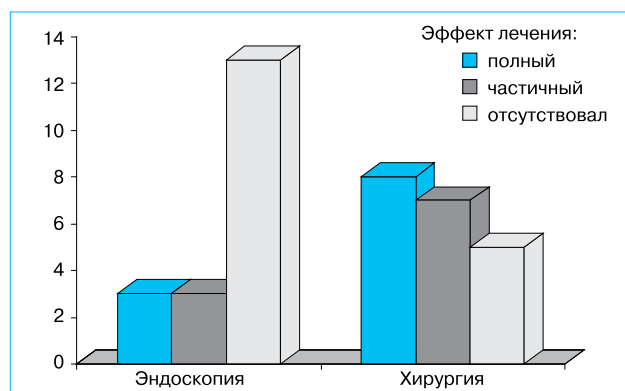


Рис. 3. Эффективность эндоскопического и хирургического лечения

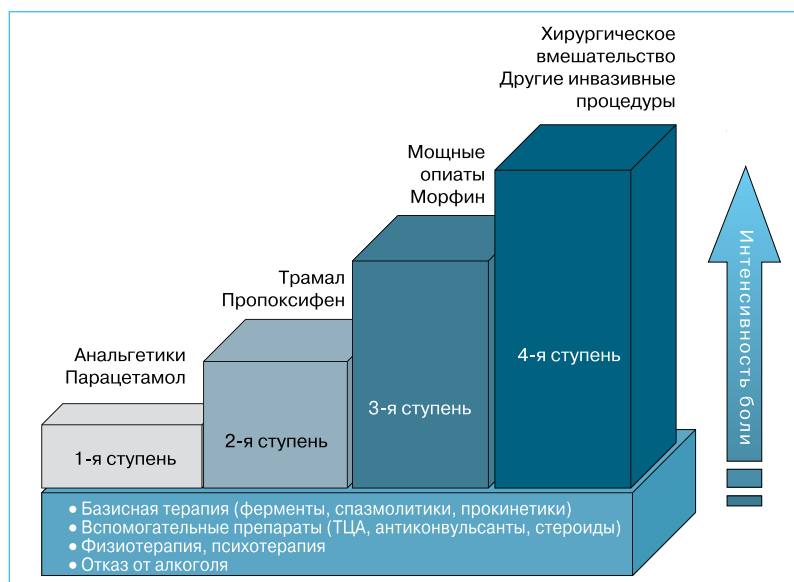


Рис. 4. Ступенчатый алгоритм лечения боли при хроническом панкреатите

сия протоковой системы ПЖ. Одна из наиболее частых операций — латеральная панкреатико-еюностомия, при которой вирсунгов проток рассекают на всем протяжении, включая стриктуры, удаляют камни. Затем закрывают рассеченную железу выделенной по Ру петель тонкой кишки. Проток должен быть достаточно широким, чтобы его можно было обнаружить и рассечь (не менее 5 мм). В ближайшие сроки после операции боль исчезает примерно у 80% больных, отдаленные результаты хуже — через 5 лет боль отсутствует только у 50% пациентов [6]. Примерно такую же эффективность в отношении купирования боли дают и операции, при которых проводится резек-

ция ПЖ (например, панкреатодуоденальная резекция), однако отдаленные результаты несколько лучше.

Сравнить эффективность хирургического и эндоскопического лечения достаточно сложно. Было выполнено рандомизированное проспективное исследование, которое включало 72 пациента с ХП и длительностью абдоминальной боли более 5 лет без предшествующих вмешательств (рис. 3). Полное купирование боли через 5 лет при эндоскопическом лечении составило 15%, при хирургическом — 34% [4, 10].

Ступенчатый алгоритм лечения при наличии болей у больных ХП представлен на рис. 4.

Заключение

Таким образом, успешное лечение больных ХП требует прежде всего тщательной верификации диагноза, исключения функциональных расстройств, опухолей ПЖ, осложнений заболевания. В основе консервативной терапии лежит сочетание пищеварительных ферментов и антисекреторных препаратов. У больных с расширенным панкреатическим протоком следует решать вопрос об эндоскопическом или хирургическом лечении.

Перспективным направлением в разработке средств для купирования панкреатической боли является создание блокаторов ионных каналов TRPV4 и TRPA1.

Список литературы

1. Cahen DL, Gouma DJ, Nio Y, et al. Endoscopic versus surgical drainage of the pancreatic duct in chronic pancreatitis. *N Engl J Med*. 2007; 356(7):676–84.
2. Ceyhan GO, Demir IE, Maak M, Friess H. Fate of nerves in chronic pancreatitis: Neural remodeling and pancreatic neuropathy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2010; 24(3):311–22. Review.
3. Demir IE, Tieftrunk E, Maak M, et al. Pain mechanisms in chronic pancreatitis: of a master and his fire. *Langenbecks Arch Surg*. 2011; 396(2):151–60.
4. Dite P, Ruzicka M, Zboril V, Novotný I. A prospective, randomized trial comparing endoscopic and surgical therapy for chronic pancreatitis. *Endoscopy*. 2003; 35(7):553–8.
5. Gan K-H, Geus WP, Bakker W, et al. In vitro dissolution profiles of enteric-coated microsphere/microtablet pancreatin preparations at different pH values. *Aliment Pharmacol Ther*; 10(5):771–5.
6. Lieb II JG, Forsmark CE. Review article: pain and chronic pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009; 29:706–19.
7. Matěj R, Housa D, Olejár T. Acute pancreatitis: Proteinase-activated receptor-2 as Dr. Jekyll and Mr. Hyde. *R Physiol Res*. 2006; 55(5):467–74.
8. Mullady DK, Yadav D, Amann ST, et al. Type of pain, pain-associated complications, quality of life, disability and resource utilisation in chronic pancreatitis: a prospective cohort study. *Gut*. 2011; 60:77–84.
9. Rosch T, et al. Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: a multicenter study of 1000 patients with long-term follow-up. *Endoscopy*. 2002; 34:765–71.
10. Sandrasegaran K, Maglinte DD, Howard TJ, Lappas JC. Surgery for chronic pancreatitis: Cross-sectional imaging of postoperative anatomy and complications. *AJR*. 2005; 184:1118–27.