

Лікування пацієнтів з больовим синдромом при гострому панкреатиті

О. В. Цис

МЦ «Інститут клінічної медицини», Київ, Україна

Ключові слова: біль при гострому панкреатиті, нестероїдні протизапальні препарати, опіоїдні анальгетики, епідуральна анальгезія, контрольоване пацієнтом знеболення, алгоритм усунення болю.

Вступ

Біль у животі — найпоширеніший симптом та основна скарга пацієнтів з гострим панкреатитом (ГП). Лікування при ГП, як правило, обмежується підтримувальною терапією та корекцією ускладнень. Знеболення — одне з головних клінічних завдань у лікуванні таких хворих з урахуванням того, що воно не заважає діагностичному процесу та не змінює перебіг захворювання. Ефективне знеболення покращує стан пацієнта та суб'єктивну оцінку його самопочуття.

Анальгетики, що застосовуються при ГП, можна розділити на три категорії: нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), опіоїдні анальгетики та місцеві анестетики. Вибір анальгетика наразі залишається непростим завданням. Наявні дані вкрай обмежені, а загальна якість доказів щодо ефективності різних лікарських засобів для знеболення при ГП залишається дуже низькою [11].

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП)

НПЗП є терапією першої лінії при больовому синдромі і, як правило, призначаються пацієнтам з ГП під час госпіталізації. Вони забезпечують анальгезію, а також мають протизапальну, жарознижувальну дію та сприяють запобіганню тромбоутворенню. Механізм їх дії ґрунтується на інгібуванні активності ферментів циклооксигенази (ЦОГ-1 та / або ЦОГ-2). Ці ферменти беруть участь у синтезі ключових біологічних медіаторів: простагландинів, залучених до запалення, і тромбоксанів, які беруть участь у процесі згортання крові [9].

Існують два типи НПЗП: неселективні та селективні інгібітори ЦОГ. Більшість НПЗП є неселективними й пригнічують активність як ЦОГ-1, так і ЦОГ-2. Такі препарати, зменшуючи вираженість запалення, також пригнічують агрегацію тромбоцитів (особливо ацетилсаліцилова кислота), що підвищує ризик розвитку шлунково-кишкових виразок і кровотеч. Селективні інгібітори ЦОГ-2 спричиняють менше побічних ефектів з боку шлунково-кишкового тракту, але обумовлюють тромбоутворення та значно підвищують вірогідність виникнення інфаркту міокарда. У зв'язку із цим селективні інгібітори ЦОГ-2 часто протипоказані через високий ризик розвитку у пацієнтів серцево-судинної

патології. Пригнічуючи фізіологічну активність ЦОГ, усі НПЗП підвищують вірогідність розвитку захворювань нирок.

Внутрішньовенне введення метамізолу (повільна інфузія 2 г кожні 8 годин) показало схожу ефективність з морфіном (10 мг підшкірно кожні 4 години) у ході лікування пацієнтів з больовим синдромом при ГП [13]. Важливо, що метамізол демонструє порівнянну ефективність з опіатами в купіруванні болю у хворих на ГП. У зв'язку із цим було запропоновано використовувати метамізол як анальгетик першої лінії при ГП, залишаючи опіоїди засобами другої лінії, що застосовуються в разі неефективності метамізолу [14].

Парацетамол (ацетамінофен) не вважається НПЗП, оскільки характеризується лише незначною протизапальною активністю. Він чинить знеболювальну дію здебільшого завдяки блокуванню ферменту ЦОГ-2, переважно в центральній нервовій системі. У рандомізованому дослідженні внутрішньовенне введення парацетамолу в дозі 1 г виявилось настільки ж ефективним у зменшенні вираженості болю при ГП, як і застосування декскетопрофену 50 мг або трамадолу 1 мг/кг [4]. Основним побічним ефектом парацетамолу є потенційна гепатотоксичність, тому його слід з обережністю призначати пацієнтам з уже наявною патологією печінки.

Опубліковано безліч описів клінічних випадків, що вказують на зв'язок між застосуванням НПЗП і розвитком ГП. Великі популяційні дослідження типу «випадок–контроль» продемонстрували наявність ризику розвитку ГП у пацієнтів, які приймають НПЗП, зі скоригованим відношенням ризиків (odds ratio — OR) 2,7. Найвищий ризик зафіксовано при застосуванні диклофенаку (OR 5,0), а найнижчий — при прийомі напроксену (OR 1,1). Отже, слід надавати перевагу напроксену як анальгетику, щоб знизити ризик розвитку ГП. Селективні інгібітори ЦОГ-2 пов'язані з нижчою вірогідністю виникнення ГП (OR 1,4) порівняно з більшістю інших НПЗП [16].

Знеболення, контрольоване пацієнтом (ЗКП) — це система доставки анальгетиків, за якої хворий самостійно вводить заздалегідь визначені дози препарату для купірування болю. Така система дозволяє

пацієнту отримувати невисокі дози анальгетика за потреби, що надає можливість безпечного титрування до ефективної терапевтичної концентрації препарату в плазмі крові. ЗКП покращує контроль больового синдрому та підвищує ефективність лікування. Крім доз на вимогу, може використовуватися й безперервна інфузія анальгетика. Це може забезпечувати ефективніше купірування болю під час сну та зменшувати кількість больових доз, що вводяться хворим при ЗКП (табл. 1).

Таблиця 1. Внутрішньовенне введення анальгетиків (за L. Czako, 2021 [3])

Препарат	Концентрація	Швидкість інфузії	Болюс (внутрішньовенно – в/в)
Метамізол	500 мг/мл		3 × 1000 мг в/в щоденно
Ацетамінофен			2–4 × 1000 мг в/в щоденно
Диклофенак	25 мг/мл		2 × 75 мг в/в щоденно
Ібупрофен	4 мг/мл		3 × 400 мг в/в щоденно
	6 мг/мл		2 × 600 мг в/в щоденно
Трамадол	50 мг/мл	10–15 мг/г	4 × 50–100 мг в/в щоденно
Налбуфін	10 мг/мл		4 × 20 мг в/в щоденно
Меперидин (петидин)	50 мг/мл		4 × 15–50 мг в/в щоденно
Морфін	10 мг/мл	1–2 мг/г	2 мг в/в
	20 мг/мл		6 × 5–10 мг в/м щоденно
Фентаніл	50 пг/мл	25–100 пг/г	50–100 пг в/в
Суфентаніл	5 пг/мл	5–10 пг/г	5–10 пг в/в

Опіюїдні анальгетики

Опіюїди використовуються на наступному етапі лікування пацієнтів з болем при панкреатиті. Їх класифікують за механізмом дії: «чисті» агоністи (наприклад морфін, гідроморфон, фентаніл), часткові агоністи (наприклад бупренорфін), агоністи / антагоністи (наприклад пентазоцин) та антагоністи (наприклад налоксон) опіюїдних рецепторів. «Чисті» опіюїдні агоністи є найпотужнішими анальгетиками та забезпечують сильніше знеболення, ніж неопіюїдні препарати.

Опіюїди діють, зв'язуючись з опіюїдними рецепторами (μ , κ і δ), розташованими в центральній, периферичній та вегетативній нервовій системі. Вони викликають аналгезію завдяки пригніченню вивільнення нейромедіаторів на пресинаптичних закінченнях у спинному мозку та гальмуванню постсинаптичних нейронів, що запобігає висхідній передачі больового сигналу. Трамадол має як слабку дію опіюїдного агоніста, так і здатність інгібувати зворотне захоплення серотоніну та норадреналіну.

Вважається, що ця подвійна природа механізму дії пояснює його ефективність при деяких типах болю, що погано піддаються купіруванню іншими засобами. Встановлено, що трамадол перевершує морфін за ефективністю та викликає менше побічних ефектів з боку шлунково-кишкового тракту за однакового рівня знеболення.

Традиційно опіюїдів уникали для зменшення вираженості болю при ГП через побоювання, що вони можуть маскувати прояви та клінічний перебіг захворювання, а також посилювати біль через провокацію спазму сфінктера Одді, що призводить до підвищення внутрішньопроктокового тиску в підшлунковій залозі. Однак клінічна значущість цього підвищення тиску залишається невизначеною, оскільки багато досліджень мають обмежений характер, адже включають малу кількість обстежених і часто не враховують наявність у них захворювань підшлункової залози. У манометричних дослідженнях тільки високі дози морфіну значно підвищували базальний тиск сфінктера Одді та могли порушувати відтік жовчі. Проте не існує переконливих даних про те, що цей можливий ефект морфіну викликає погіршення клінічного перебігу захворювання або спричиняє розвиток ускладнень ГП. Отже, на сьогодні недостатньо доказів, щоб обґрунтувати протипоказання або обмеження застосування морфіну для лікування пацієнтів з больовим синдромом при ГП.

Зазвичай для знеболення при ГП обирають меперидин (петидин), а не морфін, оскільки останнього традиційно уникають через ймовірну провокацію спазму сфінктера Одді. Проте не існує досліджень, у яких безпосередньо порівнювали б їх вплив на тиск у сфінктері Одді при манометрії у пацієнтів із ГП, і не проведено жодного рандомізованого контрольованого дослідження, у якому порівнювали б ефективність морфіну та меперидину в лікуванні хворих на ГП. З іншого боку, відомо, що метаболіт меперидину – нормеперидин – підвищує ризик судом, особливо у пацієнтів з нирковою недостатністю, яка є частим ускладненням ГП. Крім того, попри те, що сам меперидин має короткий період напіввиведення (3–4 години), його токсичний метаболіт може зберігатися в організмі до 20 годин навіть у здорових людей. Із цих причин безперервна інфузія меперидину не рекомендується. На противагу цьому, період напіввиведення морфіну становить приблизно 2 години, а його метаболіту – від 2,4 до 6,7 години, що робить розвиток токсичних ефектів менш ймовірним. Також слід враховувати лікарські взаємодії: у меперидину вони вираженіші. Наприклад, він протипоказаний пацієнтам, які приймають інгібітори моноаміноксидази, зважаючи на ризик збудження, судом, тахікардії, гіпертермії та гіпертензії. Крім того, у осіб, які отримують деякі антиретровірусні препарати (наприклад ритонавір), концентрації меперидину в плазмі крові можуть швидко досягати токсичного рівня. Для морфіну характерна менша кількість лікарських взаємодій, найзначущішою з яких є пролонгована дія при поєднаному застосуванні з трициклічними антидепресантами. Проте експерти Американського товариства з вивчення болю (American

Pain Society) вважають парентеральне введення меперидину допустимим варіантом лише в разі непереносимості всіх інших опіоїдів та / або необхідності в дуже короткочасному знеболенні.

Суфентаніл — це аналог фентанілу, який не утворює активних метаболітів. Він є в 10 разів потужнішим за фентаніл і в 100 разів потужнішим за морфін, при цьому має найвищий терапевтичний індекс серед опіоїдів. Цей високий терапевтичний індекс може мати клінічне значення, оскільки частота пригнічення дихання при застосуванні суфентанілу є нижчою, ніж при застосуванні морфіну.

При ГП рекомендується парентеральне введення опіоїдів. Однак через їх короткий період напіввиведення (менш як 4 години) за необхідності підтримки постійного знеболювального ефекту кращою є безперервна інфузія (див. табл. 1).

Опіоїди можуть викликати низку побічних ефектів, включно з нудотою, закрепамми, затримкою сечі, свербіжем, звуженням зіниць, когнітивними порушеннями та пригніченням дихання. При тривалому застосуванні можливий розвиток толерантності, а також фізичної та психологічної залежності. Найзначущішим побічним ефектом є пригнічення дихання, особливо у разі важкого перебігу ГП, коли опіоїди можуть спричинити розвиток дихальної недостатності або погіршувати її за вже наявного порушення дихання. У шлунково-кишковому тракті опіоїди діють на ентральну нервову систему, зв'язуючись із м'єнтеральним (сплетення Ауєрбаха) і підслизовими сплетеннями, викликаючи порушення моторики, зниження секреції рідини та дисфункцію сфінктерів. Усе це призводить до синдрому опіоїдної кишкової дисфункції. Клінічно така дисфункція проявляється нудотою, блюванням, симптомами гастрозофагеального рефлюксу та закрепамми. Порушення моторики травного тракту — не тільки характерна риса важкого панкреатиту, а й передбачуваний ключовий фактор у розвитку ускладнень, особливо внаслідок підвищення ризику бактеріальної транслокації та інфікування некротичних тканин. Опіоїди можуть викликати або посилювати такі моторні порушення, що особливо небажано в цієї категорії пацієнтів [18].

Проте ефективність і безпеку опіоїдів як анальгетиків було доведено. У жодному з доступних рандомізованих контрольованих досліджень не виявлено підвищення частоти побічних явищ при застосуванні опіоїдів порівняно з плацебо або неопіоїдними анальгетиками. Також не було виявлено відмінностей у ризику розвитку ускладнень панкреатиту між пацієнтами, які отримували опіоїди, і тими, кому призначали інші методи знеболення [12].

Проведено 5 рандомізованих клінічних досліджень в одному центрі, які включали загалом 227 пацієнтів і в яких оцінювали ефективність опіоїдних препаратів для лікування осіб з болем при ГП. Внутрішньом'язове введення бупренорфіну (0,3 мг) виявилось настільки ж ефективним, як і внутрішньом'язове введення петидину (100 мг) [1], тоді як постійна внутрішньовенна інфузія бупренорфіну (2,4 мг протягом 24 годин) була ефективнішою

порівняно з внутрішньовенним введенням прокаїну (2 г протягом 24 годин) для купірування болю при ГП [6]. Болюсне внутрішньовенне введення пентазоцину (30 мг кожні 6 годин) виявилось ефективнішим у зменшенні вираженості больового синдрому, ніж інфузія прокаїну (2 г протягом 24 годин) [7]. Трансдермальне застосування фентанілу значно знижувало інтенсивність болю через 36 і 45 годин після використання порівняно з плацебо [17]. Підшкірне введення морфіну (10 мг кожні 4 години) не показало зниження інтенсивності болю порівняно з внутрішньовенним введенням метамізолу (2 г кожні 8 годин з повільною інфузією) при лікуванні пацієнтів з болем при ГП [13].

Таким чином, опіоїди можуть бути ефективним варіантом терапії для купірування помірного та вираженого болю при ГП. Рекомендується використання опіоїдів у мінімальній ефективній дозі для контролю больового синдрому при панкреатиті. Парацетамол і НПЗП рекомендується застосовувати як допоміжні засоби для зниження інтенсивності болю та зменшення потреби в опіоїдах. Системне введення опіоїдів з використанням методу ЗКП забезпечує краще знеболення та вищу задоволеність хворих порівняно зі знеболенням на вимогу медичного персоналу. Однак базальна (постійна) інфузія опіоїдів підвищує ризик пригнічення дихання [10]. Антагоніст опіоїдів налоксон є специфічним антидотом при передозуванні опіоїдами.

Епідуральна аналгезія

Епідуральна аналгезія (ЕА) є ефективним методом знеболення у пацієнтів з ГП. До того ж вона має додаткові позитивні ефекти при цій патології. З'являється дедалі більше даних, що підтверджують ключову роль мікроциркуляції в розвитку панкреонекрозу при ГП. Показано, що тканина підшлункової залози є вкрай чутливою до гіпоксемії та ішемії, при порушенні місцевого кровообігу швидко розвивається некроз. Слизова оболонка кишківника також є дуже вразливою при гіпоперфузії та гіпоксії, оскільки для підтримання її функціональної цілісності потрібна велика кількість кисню. При важкому ГП декомпенсація мікросудинної перфузії призводить до порушення бар'єрної функції слизової оболонки кишківника, що спричиняє транслокацію бактерій і розвиток вторинного інфікування підшлункової залози. Дослідження на тваринах і людях показують, що торакальна ЕА може покращувати спланхнічний кровотік і перфузію підшлункової залози. Ці ефекти пояснюються блокадою симпатичної іннервації, що призводить до перерозподілу кровотоку в раніше ішемізовані ділянки. Крім того, ЕА збільшує перфузію клубової кишки та нирок, зберігає функцію кишкового бар'єра, знижує ризик пошкодження печінки та запальну відповідь, зменшує об'єм некрозу підшлункової залози та знижує смертність при ГП у дослідженнях на тваринах. Також ЕА покращує моторику шлунково-кишкового тракту порівняно з внутрішньовенним введенням морфіну. Усі ці фактори мають вирішальне значення в патогенезі ускладнень ГП [19].

Таблиця 2. Епідуральне введення місцевих анестетиків та опіоїдів (за L. Szako, 2021 [3])

Препарат	Концентрація	Швидкість інфузії	Болюс / година
Ропівакаїн	2 мг/мл	5–15 мл/год	5–10 мл/год
Бупівакаїн	1 мг/мл	5–15 мл/год	5–10 мл/год
Ропівакаїн + фентаніл	2 мг/мл + 2 мкг/мл	5–15 мл/год	5–10 мл/год
Бупівакаїн + фентаніл	1 мг/мл + 2 мкг/мл	5–15 мл/год	5–10 мл/год
Ропівакаїн + суфентаніл	2 мг/мл + 0,51 мкг/мл	5–15 мл/год	5–10 мл/год

Доведено ефективність ЕА (безперервна інфузія, що містить суміш бупівакаїну 0,1% і фентанілу 2 мкг/мл зі швидкістю 6–15 мл/год) у зменшенні вираженості больового синдрому та поліпшенні перфузії підшлункової залози порівняно з внутрішньовенною аналгезією при ЗКП (фентаніл 10 мкг/мл зі швидкістю 10–20 мкг/год) [15]. Збільшення кровотоку в підшлунковій залозі при ЕА вказує на можливість сповільнення прогресування від стадії набрякового панкреатиту до важкого некротичного, зумовленого ранньою ішемією залози, і, відповідно, зменшення тяжкості захворювання. ЕА знижувала частоту розвитку гострої мезентеріальної ішемії та 30-денну смертність у пацієнтів з ГП в важкому стані [5]. Ці дані підтверджують доцільність застосування ЕА для лікування осіб з болем при ГП.

Ускладнення, пов'язані з ЕА, трапляються рідко, але можуть бути потенційно важкими і включають артеріальну гіпотензію, інфікування, пошкодження нервів та епідуральну гематому. Гіпотензія — одне з очікуваних побічних явищ, пов'язане з симпатичною блокадою при ЕА, і спостерігається приблизно у 8% пацієнтів. Зазвичай вона добре піддається лікуванню внутрішньовенним введенням рідини та вазопресорами.

Аферентна симпатична іннервація підшлункової залози бере початок на рівні Th6–L2. Викид катехоламінів, один з ключових механізмів підтримання артеріального тиску, відбувається за рахунок стимуляції надниркових залоз, іннервованих на рівні Th5–L1. Тому для мінімізації поширення блокади та зниження ризику виникнення гіпотензії рекомендується застосовувати епідуральну блокаду на нижньогрудному рівні (Th8–Th10).

Зміщення катетера може відбуватися у 20% пацієнтів, однак за відсутності ознак місцевого інфікування катетер можна безпечно замінити.

Оптимальна тривалість застосування ЕА при ГП чітко не визначена. Хороша клінічна переносимість спостерігалася за тривалості до 11 днів. Якщо катетер залишається встановленим довше цього терміну, слід розглянути його заміну, щоб знизити ризик інфікування. Необхідним є ретельне спостереження за пацієнтом з метою виявлення місцевих і системних ознак інфекції, і катетер слід видалити за перших серйозних ознак інфекційних ускладнень.

ЕА із застосуванням лише місцевого анестетика може забезпечити достатнє знеболення. Однак комбінація опіоїдного анальгетика і місцевого анестетика при епідуральному введенні забезпечує вираженіший аналгезивний ефект за нижчих доз препаратів і нижчого ризику розвитку гіпотензії, що було підтверджено в проспективних рандомізованих дослідженнях. Тому рекомендується саме комбінована ЕА.

ЕА може здійснюватися з використанням пристрою для контрольованої пацієнтом ЕА, при цьому безперервна інфузія може проводитися зі швидкістю 5–15 мл/год. За запитом хворого можна додатково вводити болюс 5–10 мл кожні 30–60 хвилин (табл. 2).

Наразі застосування ЕА при ГП залишається обмеженим. Тому необхідно стандартизувати клінічне використання і тактику введення ЕА — зокрема, точний рівень грудного відділу хребта для введення катетера, тривалість його перебування, тип і дозу місцевого анестетика, а також вибір опіоїду. Наразі проводиться багатоцентрове рандомізоване контрольоване дослідження, спрямоване на оцінку ефективності ЕА при ГП [2]. До отримання результатів цього дослідження ЕА вважається безпечною, ефективною і технічно здійсненою процедурою при важкому ГП, якщо проводиться досвідченими анестезіологами в умовах відділення інтенсивної терапії. Метод має багатообіцяльний ефект щодо мікроциркуляції та запобігання поліорганній дисфункції при ГП. ЕА слід починати якомога раніше, якщо стандартна анальгетична терапія виявляється недостатньою для купірування болю та запобігання побічним ефектам сильнодійних анальгетиків. Крім того, вона може поєднуватися з внутрішньовенним введенням НПЗП.

Місцеві анестетики

Застосування місцевих анестетиків (МА), таких як прокаїн, у пацієнтів з ГП є поширеним в основному в німецькомовних країнах. МА мають мембраностабілізуючий ефект і оборотно перешкоджають виникненню та передачі нервових імпульсів. Крім того, вони чинять потужну протизапальну дію практично на всіх етапах запального каскаду, запобігаючи надмірній імунній реакції без ослаблення захисних функцій організму, а також модулюють моторну функцію шлунково-кишкового тракту. Додатково МА виявляють виражену нейропротективну дію та інгібують фосфоліпазу А2. Внутрішньовенне введення прокаїну (2 г протягом 24 годин) призводило до достовірного зниження інтенсивності болю та зменшення потреби в додатковій аналгезії порівняно з плацебо в рандомізованому подвійному сліпому дослідженні, результати якого було опубліковано в 2011 році [8]. Однак з того часу клінічних досліджень, присвячених впливу прокаїну на больовий синдром при панкреатиті, не публікувалося. Побічні ефекти прокаїну включають слабкість, запаморочення, підвищення артеріального тиску та шкірний висип у чутливих до препарату пацієнтів.

Висновки

Знеболення є важливим напрямком у лікуванні пацієнтів з ГП. Рекомендується застосовувати багатоступеневий мультимодальний підхід

до знеболення при ГП (рисунок). Така мультимодальна терапія має щонайменше дві переваги: 1) вона може зменшити використання опіоїдів і вираженість пов'язаних із ними побічних ефектів; 2) вона може стати ефективнішою стратегією контролю болю, що потенційно знижує ризик ускладнень, пов'язаних із недостатнім знеболенням.

НПЗП є препаратами першої лінії для знеболення. Доцільність застосування опіоїдних препаратів слід розглядати у пацієнтів з постійним та / або інтенсивним болем, що не купірується неопіоїдними анальгетиками. Спочатку перевагу слід надавати слабшим опіоїдам – змішаним агоністам / антагоністам або частковим агоністам (наприклад трамадол), перш ніж використовувати сильніші опіоїди (наприклад морфін, меперидин, суфентаніл). Суфентаніл може бути рекомендований як потужний опіоїд з високим терапевтичним індексом. Якщо біль не купірується протягом певного часу за використання стандартної анальгетичної терапії, показана ЕА. ЕА є ефективним методом знеболення, може зменшити вираженість запалення та покращити результати при ГП.

На першому етапі рекомендується починати з неопіоїдних препаратів, таких як НПЗП або парацетамол. У разі постійного та / або неконтрольованого болю, попри застосування неопіоїдних анальгетиків, слід розглянути можливість призначення слабких опіоїдів (наприклад трамадолу) з або без

Показання до лікування болю (інтенсивність і характер болю)

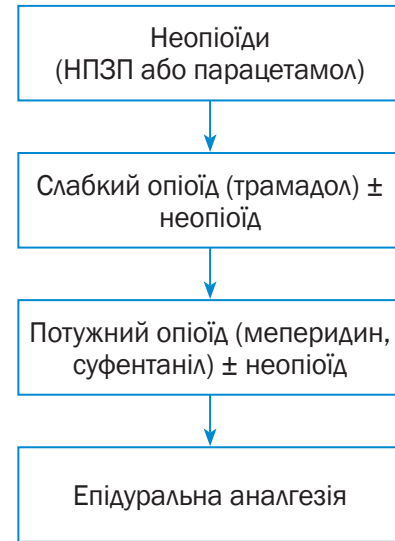


Рисунок. Покроковий алгоритм купірування болю при ГП (за L. Czako, 2021 [3])

неопіоїдних препаратів. Якщо біль зберігається або посилюється, призначають сильні опіоїди (наприклад меперидин, суфентаніл) з або без неопіоїдних засобів. Якщо біль не купірується протягом певного часу за використання стандартної анальгетичної терапії, показана ЕА.

Список літератури

- Blarney S. L., Finlay I. G., Carter D. et al. Analgesia in acute pancreatitis: comparison of buprenorphine and pethidine. *BMJ*. 1984; 288(6429): 1494–1495. <https://doi.org/10.1136/bmj.288.6429.1494-a>.
- Bulyez S., Pereira B., Caumon E. et al. Epidural analgesia in critically ill patients with acute pancreatitis: the multicentre randomised controlled EPIPAN study protocol. *BMJ Open*. 2017; 7(5): e015280. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-015280>.
- Czako L. Guidelines for the treatment of pain in acute pancreatitis. In: *Clinical Pancreatology for Practising Gastroenterologists and Surgeons*. Ed. Dominguez-Munioz J. E. Oxford: Blackwell Publishing; 2021: 66–71.
- Gulen B., Dur A., Serinken M. et al. Pain treatment in patients with acute pancreatitis: a randomized controlled trial. *Turk J Gastroenterol*. 2016; 27(2): 192–196. <https://doi.org/10.5152/tjg.2015.150398>.
- Jabaudon M., Belhadj-Tahar N., Rimmele T. et al. Thoracic epidural analgesia and mortality in acute pancreatitis: a multicenter propensity analysis. *Crit Care Med*. 2018; 46(3): e198–e205. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002874>.
- Jakobs R., Adamek M. U., von Bubnoff A. et al. Buprenorphine or procaine for pain relief in acute pancreatitis. A prospective randomized study. *Scand J Gastroenterol*. 2000; 35(12): 1319–1323. <https://doi.org/10.1080/003655200453692>.
- Kahl S., Zimmermann S., Pross M. et al. Procaine hydrochloride fails to relieve pain in patients with acute pancreatitis. *Digestion*. 2004; 69(1): 5–9. <https://doi.org/10.1159/000076541>.
- Layer P., Bronisch H. J., Henniges U. M. et al. Effects of systemic administration of a local anesthetic on pain in acute pancreatitis: a randomized clinical trial. *Pancreas*. 2011; 40(5): 673–679. <https://doi.org/10.1097/MPA.0b013e318215ad38>.
- Martinez J., Perez-Mateo M. Guidelines for the treatment of pain in acute pancreatitis. In: *Clinical Pancreatology for Practising Gastroenterologists and Surgeons*. Ed. Dominguez-Munioz J. E. Oxford: Blackwell Publishing; 2005: 87–94.
- McNicol E. D., Ferguson M. C., Hudcova J. Patient controlled opioid analgesia versus non-patient controlled opioid analgesia for postoperative pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; (6): CD003348. <https://doi.org/10.1002/14651858>.
- Meng W., Yuan J., Zhang C. et al. Parenteral analgesics for pain relief in acute pancreatitis: a systematic review. *Pancreatology*. 2013; 13(3): 201–206. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2013.02.003>.
- Ona X., Comas D. R., Urriatia G. Opioids for acute pancreatitis pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; (7): CD009179. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009179.pub2>.
- Peiro A. M., Martinez J., Martinez E. et al. Efficacy and tolerance of metamizole versus morphine for acute pancreatitis pain. *Pancreatology*. 2008; 8(1): 25–29. <https://doi.org/10.1159/000114852>.
- Pezzilli R., Morselli-Labate A. M., Corinaldesi R. NSAIDs and acute pancreatitis: a systematic review.

- Pharmaceuticals (Basel). 2010; 3(3): 558–571. <https://doi.org/10.3390/ph3030558>.
15. Sadowski S. M., Andres A., Morel P. et al. Epidural anesthesia improves pancreatic perfusion and decreases the severity of acute pancreatitis. *World J Gastroenterol.* 2015; 21(43): 12448–12456. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i43.12448>.
 16. Sorensen H. T., Jacobsen J., Norgaard M. et al. Newer cyclo-oxygenase-2 selective inhibitors, other non-steroidal anti-inflammatory drugs and the risk of acute pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006; 24: 111–116. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2006.02959.x>.

УДК 616.37-002.1-06 : 616.8-009.7]-085.2/.3
doi: 10.33149/vkr.2025.04.01

UA Лікування пацієнтів з больовим синдромом при гострому панкреатиті

О. В. Цис

МЦ «Інститут клінічної медицини», Київ, Україна

Ключові слова: біль при гострому панкреатиті, нестероїдні протизапальні препарати, опіоїдні анальгетики, епідуральна аналгезія, контрольоване пацієнтом знеболення, алгоритм усунення болю.

У статті розглянуто сучасні способи боротьби з болем, найпоширенішим симптомом та основною скаргою хворих на гострий панкреатит (ГП). Проаналізовано наявні способи корекції больового синдрому за допомогою різних анальгетичних комбінацій з використанням як ненаркотичних, так і наркотичних анальгетиків. Особливу увагу приділено застосуванню анальгетичних препаратів з трьох фармацевтичних груп: нестероїдні протизапальні препарати, опіоїдні анальгетики та місцеві анестетики. Розглянуто переваги та недоліки призначення кожної групи лікарських засобів. Вказано, що нестероїдні протизапальні препарати є лікарськими засобами першої лінії аналгезії, тоді як призначення опіоїдів слід розглядати за умови постійного та / або інтенсивного больового синдрому, який не купірується неопіоїдними засобами. У статті підкреслюється, що спочатку перевагу слід надавати слабким опіоїдам — змішаним агоністам / антагоністам або частковим агоністам (трамадол), тоді як більш сильні опіоїди (морфін, меперидин, суфентаніл) слід використовувати у другу чергу. Суфентаніл може бути рекомендований як потужний опіоїд з високим терапевтичним індексом. Наведено сучасні алгоритми вибору та введення анальгетичних комбінацій, розглянуто показання до виконання епідуральної анестезії при ГП, яка є ефективним методом знеболювання та допомагає достовірно знизити інтенсивність запального процесу та покращити результати у хворих на ГП. Розкрито сильні сторони багатоступеневого мультимодального підходу до знеболення при ГП. Застосування такої мультимодальної схеми аналгезії має низку переваг: зниження необхідності застосування опіоїдів та зменшення частоти виникнення

17. Stevens M., Esler R., Asher G. Transdermal fentanyl for the management of acute pancreatitis pain. *Appl Nurs Res.* 2002; 15(2): 102–110. <https://doi.org/10.1053/apnr.2002.29532>.
18. Thompson D. R. Narcotic analgesic effects on the sphincter of Oddi: a review of the data and therapeutic implications in treating pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2001; 96(4): 1266–1272. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2001.03536.x>.
19. Windisch O., Heidegger C. P., Giraud R. et al. Thoracic epidural analgesia: a new approach for the treatment of acute pancreatitis? *Crit Care.* 2016; 20(1): 116. <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1292-7>.

опіоїд-індукованих ускладнень, ефективний контроль болю, що потенційно дозволяє знизити ризик ускладнень, асоційованих з недостатнім знеболенням.

EN Treatment of pain syndrome in acute pancreatitis

O. V. Tsys

MC “Institute of Clinical Medicine”, Kyiv, Ukraine

Key words: pain in acute pancreatitis, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, opioid analgesics, epidural analgesia, patient-controlled pain relief, pain management algorithm.

The article discusses modern methods of dealing with pain, the most common symptom and main complaint of patients with acute pancreatitis (AP). The existing methods of correcting pain syndrome with the help of various analgesic combinations using both non-narcotic and narcotic analgesics are considered. Particular attention is paid to the use of analgesic drugs from three pharmaceutical groups: non-steroidal anti-inflammatory drugs, opioid analgesics and local anesthetics. The advantages and disadvantages of prescribing each group of drugs are discussed. It is indicated that non-steroidal anti-inflammatory drugs are first-line analgesics, while opioids should be considered in case of persistent and/or intense pain that is not relieved by non-opioid drugs. The article emphasizes that weak opioids such as mixed agonists/antagonists or partial agonists (tramadol) should be preferred first, while stronger opioids (morphine, meperidine, sufentanil) should be used second. Sufentanil can be recommended as a powerful opioid with a high therapeutic index. The article presents modern algorithms for the selection and administration of analgesic combinations, discusses the indications for epidural anesthesia in acute pain, which is an effective method of pain relief and helps to significantly reduce the intensity of the inflammatory process and improve outcomes in patients with acute pain. To reveal the strengths of a multistage multimodal approach to pain relief in acute pain. The use of this multimodal analgesic regimen has several advantages: reducing the need for opioids and reducing the incidence of opioid-induced complications, effective pain control, which potentially reduces the risk of complications associated with insufficient analgesia.