



Российский консенсус по диагностике и лечению хронического панкреатита: лечение абдоминальной боли

И. Е. Хатьков, И. В. Маев, Д. С. Бордин, Ю. А. Кучерявый, С. Р. Абдулхаков, С. А. Алексеенко, Э. И. Алиева, Р. Б. Алиханов, И. Г. Бакулин, А. Ю. Барановский, Е. В. Белобородова, Е. А. Белоусова, И. М. Буриев, Е. В. Быстровская, С. В. Вертянкин, Л. В. Винокурова, Э. И. Гальперин, А. В. Горелов, В. Б. Гриневич, М. В. Данилов, В. В. Дарвин, Е. А. Дубцова, Т. Г. Дюжева, В. И. Егоров, М. Г. Ефанов, Н. В. Захарова, В. Е. Загайнов, В. Т. Ивашкин, Р. Е. Израйлов, Н. В. Корочанская, Е. А. Корниенко, В. Л. Коробка, Н. Ю. Коханенко, М. А. Ливзан, И. Д. Лоранская, К. А. Никольская, М. Ф. Осипенко, А. В. Охлобыстин, В. Д. Пасечников, Е. Ю. Плотникова, С. И. Полякова, О. А. Саблин, В. И. Симаненков, Н. И. Урсова, В. В. Цвиркун, В. В. Цуканов, А. В. Шабунин

Цель статьи: представить положения Российского консенсуса по диагностике и лечению хронического панкреатита (ХП), касающиеся вопросов лечения абдоминальной боли.

Основные положения. Больные ХП нуждаются в адекватном купировании абдоминальной боли. При ухудшении течения заболевания соблюдение режима голодания не является строго обязательным. Шкалы оценки боли должны использоваться у больных ХП для количественной ее оценки, в том числе при определении эффективности лечения. Трехступенчатая схема купирования боли Всемирной организации здравоохранения может применяться для назначения и отмены фармакотерапии.

Решение о продолжительности медикаментозного лечения боли у пациентов с ХП может быть принято персонализированно. Если метод не дает желаемых результатов, следует регулярно переоценивать тактику лечения с целью добавления эндоскопического или хирургического вмешательства в случае необходимости. Октреотид, панкреатические ферменты, монтелукаст, электроакупунктура и чрескожная электронейростимуляция, лучевая терапия не рекомендованы для лечения боли, связанной с ХП. Спазмолитики, ингибиторы протонной помпы, нейролизис солнечного сплетения или торакоскопическая спланхэктомия могут применяться для лечения боли, связанной с ХП, однако доказательная база этих методов невысока.

Заключение. Подготовленный по инициативе Российского панкреатологического клуба Консенсус по диагностике и лечению ХП позволил оценить современное состояние этих проблем на основе принципа Дельфи. Представленные положения о лечении абдоминальной боли и результаты голосования по ним дают возможность оптимизировать схему ведения больного и обучающие программы для врачей.

Ключевые слова: хронический панкреатит, консенсус, абдоминальная боль.



Russian Consensus on Diagnosis and Treatment of Chronic Pancreatitis: Treating Abdominal Pain

I. Ye. Khatkov, I. V. Mayev, D. S. Bordin, Yu. A. Kucheryavyy, S. R. Abdulkhakov, S. A. Alekseyenko, E. I. Aliyeva, R. B. Alikhanov, I. G. Bakulin, A. Yu. Baranovskiy, Ye. V. Beloborodova, Ye. A. Belousova, I. M. Buriyev, Ye. V. Bystrovskaya, S. V. Vertyankin, L. V. Vinokurova, E. I. Galperin, A. V. Gorelov, V. B. Grinevich, M. V. Danilov, V. V. Darvin, Ye. A. Dubtsova, T. G. Dyuzheva, V. I. Yegorov, M. G. Yefanov, N. V. Zakharova, V. Ye. Zagaynov, V. T. Ivashkin, R. Ye. Izrailov, N. V. Korochanskaya, Ye. A. Korniyenko, V. L. Korobka, N. Yu. Kokhanenko, M. A. Livzan, I. D. Loranskaya, K. A. Nikolskaya, M. F. Osipenko, A. V. Okhlobystin, V. D. Pasechnikov, Ye. Yu. Plotnikova, S. I. Polyakova, O. A. Sablin, V. I. Simanenkoy, N. I. Ursova, V. V. Tsvirkun, V. V. Tsukanov, A. V. Shabunin

Objective of the Paper: To describe key points of the Russian Consensus on Diagnosis and Treatment of Chronic Pancreatitis (CP), related to treating abdominal pain.

Key Points: Patients with CP require adequate treatment for abdominal pain. In cases of exacerbation, fasting is not mandatory. In patients with CP, pain rating scales should be used for quantitative grading of pain, including when assessing treatment efficacy. The WHO 3-step pain ladder can be used as a guideline for starting and discontinuing medication.

Decisions regarding the duration of treatment with pain medications may be individualized for patients with CP. If a chosen method is not sufficiently effective, the treatment strategy should be regularly reviewed for the addition of endoscopic or surgical interventions if necessary. Octreotide, pancreatic enzymes, montelukast, electroacupuncture, percutaneous nerve electrostimulation, and radiation therapy are not recommended for abdominal pain related to CP. Antispasmodics, proton-pump inhibitors, celiac plexus neurolysis, and thoracoscopic splanchnicectomy may be used for the management of CP-related pain, but evidence supporting the use of these methods is scant.

Conclusion: The Consensus on Diagnosis and Treatment of CP, initiated by the Russian Pancreatology Club, has collected up-to-date information about these issues using the Delphi method. These principles of treatment for abdominal pain, and the related voting results, help in optimizing patient management plans and educational programs for doctors.

Keywords: chronic pancreatitis, consensus, abdominal pain.

Бордин Дмитрий Станиславович — д. м. н., заведующий отделом патологии поджелудочной железы, желчных путей и верхних отделов пищеварительного тракта ГБУЗ г. Москвы «Московский клинический научно-практический центр» ДЗМ (Moscow Clinical Scientific and Practical Center, Moscow City Department of Health); профессор кафедры общей врачебной практики (семейной медицины) факультета дополнительного профессионального образования, интернатуры и ординатуры ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России (Tver State Medical University, Russian Ministry of Health); ученый секретарь Российского панкреатологического клуба. 111123, г. Москва, ш. Энтузиастов, д. 86. E-mail: d.bordin@tmknc.ru (Продолжение на с. 39.)

Лечение хронического панкреатита (ХП) находится в сфере интересов гастроэнтерологов, хирургов, педиатров и врачей ряда других специальностей. Опубликованы многочисленные национальные руководства и рекомендации по диагностике и лечению этого заболевания, отдельных форм и исходов ХП. Они отражают разные аспекты данной междисциплинарной проблемы и не всегда согласуются между собой. Известно, что международная группа экспертов готовит согласительный документ, но он еще не опубликован.

Региональная общественная организация «Профессиональное медицинское сообщество "Панкреатологический клуб"» (www.pancreaticclub.ru) выступила с инициативой создания отечественного согласительного документа (консенсуса) с целью выяснения и консолидации мнений ведущих специалистов (гастроэнтерологов, хирургов, педиатров) по наиболее актуальным вопросам диагностики и лечения ХП.

Для реализации этой задачи были приглашены 47 экспертов из 16 городов России (гастроэнтерологи, хирурги, педиатры), представлявшие 30 учреждений. Список вопросов для обсуждения был сформирован на основе вопросов Европейского панкреатологического клуба (European Pancreatic Club, генеральный секретарь — профессор Péter Hegyi) и Венгерской группы по изучению поджелудочной железы (Hungarian Pancreatic Study Group). Эксперты подготовили литературные справки по порученным им вопросам. Они изучили соответствующие положения зарубежных консенсусов, оценили доказательную базу, на основании которой сформулированы эти положения, а также проанализировали доказательные исследования, появившиеся после публикации консенсусов, и представили позицию (традиции, опыт, данные исследований) по каждому вопросу в России.

Полученные литературные справки были объединены в единый документ, который был вновь разослан всем

экспертам Консенсуса для обоснования их позиции при итоговом электронном онлайн-голосовании. Голосование прошло по Дельфийской системе с использованием шестибальной шкалы Лайкерта: оценка, равная 1 баллу, означала «полностью согласен» (A⁺); 2 — «согласен с небольшими замечаниями» (A); 3 — «согласен со значительными замечаниями» (A⁻); 4 — «не согласен, но при этом со значительными замечаниями» (D⁻); 5 — «не согласен, но при этом с небольшими замечаниями» (D); 6 баллам — «категорически не согласен» (D⁺). Соглашение считалось достигнутым при согласии с положением (A⁺, A, A⁻) свыше 2/3 экспертов (67% и более) [32].

Итоги работы и результаты голосования были представлены на Консенсус-конференции по диагностике и лечению ХП, организованной Панкреатологическим клубом в рамках 42-й сессии Центрального научно-исследовательского института гастроэнтерологии (Москва, 2 марта 2016 г.). Структуру Российского консенсуса по диагностике и лечению ХП составили 103 положения, сгруппированные в 12 глав. Полный текст Консенсуса с литературными справками представляет собой объемный документ, в связи с чем наиболее важные его части для увеличения доступности врачам публикуются отдельными тематическими статьями в различных журналах [12, 13].

Цель настоящей статьи — представление положений Консенсуса по вопросам лечения абдоминальной боли при панкреатите.

ХП — группа хронических заболеваний поджелудочной железы различной этиологии, воспалительной природы, характеризующихся болью в животе, развитием необратимых структурных изменений паренхимы и протоков, замещением их соединительной (фиброзной) тканью и развитием вследствие этого экзокринной и эндокринной панкреатической недостаточности [9]. Из определения видно, что абдоминальная боль является типичным проявлением ХП,

И. Е. Хатьков (ГБУЗ г. Москвы «Московский клинический научно-практический центр» ДЗМ / Moscow Clinical Scientific and Practical Center, Moscow City Department of Health; ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России / А. И. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Russian Ministry of Health); И. В. Маев (ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России / А. И. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Russian Ministry of Health); Ю. А. Кучерявый (ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России / А. И. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Russian Ministry of Health); С. Р. Абдулхаков (ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России / Kazan State Medical University, Russian Ministry of Health; ФГАУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет» / Kazan (Volga Region) Federal University); С. А. Алексеенко (ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России / Far East State Medical University, Russian Ministry of Health); Э. И. Алиева (ГБУЗ г. Москвы «Морозовская детская городская клиническая больница» ДЗМ / Morozovskaya Pediatric City Clinical Hospital, Moscow City Department of Health); Р. Б. Алиханов (ГБУЗ г. Москвы «Московский клинический научно-практический центр» ДЗМ / Moscow Clinical Scientific and Practical Center, Moscow City Department of Health); И. Г. Бакулин (ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России / I. I. Mechnikov North-Western State Medical University, Russian Ministry of Health); А. Ю. Барановский (ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» / St. Petersburg State University); Е. В. Белобородова (ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России / Siberian State Medical University, Russian Ministry of Health); Е. А. Белоусова (ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского» / M. F. Vladimirsky Moscow Regional Clinical Research Institute); И. М. Бурьев (ФГБОУ ВПО «Государственная классическая академия им. Маймонида» / Maimonides State Classical Academy); Е. В. Быстровская (ГБУЗ г. Москвы «Московский клинический научно-практический центр» ДЗМ / Moscow Clinical Scientific and Practical Center, Moscow City Department of Health); С. В. Вертякин (ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского» Минздрава России / V. I. Razumovsky Saratov State Medical University, Russian Ministry of Health); Л. В. Винокурова (ГБУЗ г. Москвы «Московский клинический научно-практический центр» ДЗМ / Moscow Clinical Scientific and Practical Center, Moscow City Department of Health); Э. И. Гальперин (ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России / I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Russian Ministry of Health); А. В. Горелов (ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России / I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Russian Ministry of Health); В. Б. Гриневич (ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» Минобороны России / S. M. Kirov Military Medical Academy, Ministry of Defense of the Russian Federation); М. В. Данилов (ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России / I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Russian Ministry of Health); В. В. Дарвин (БУ ВО «Сургутский государственный университет» / Surgut State University); Е. А. Дубцова (ГБУЗ г. Москвы «Московский клинический научно-практический центр» ДЗМ / Moscow Clinical Scientific and Practical Center, Moscow City Department of Health); Т. Г. Дюжева (ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России / I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Russian Ministry of Health); (Продолжение. Начало см. на с. 38, окончание на с. 40.)

а вот генез ее может быть различным, что и формирует сложности в клинической практике.

1. Адекватное купирование боли имеет большое значение при лечении больных хроническим панкреатитом.

Уровень достигнутого соглашения: A⁺ — 90%; A — 7,5%; A⁻ — 2,5%; D⁻ — 0%; D — 0%; D⁺ — 0%.

Уровень доказательности — 2b. Степень рекомендации — А.

Пациенты с ХП часто страдают от чрезвычайной боли, что определяет выраженное снижение качества жизни и развитие вторичных психических нарушений (соматоформных расстройств, ситофобии, суицидальных попыток и др.) [1, 2, 34]. В связи с этим адекватное обезболивание — одна из самых важных и часто самых срочных задач лечения.

Купировать абдоминальную боль у больных ХП непросто, так как генез этого симптома многогранен. В том случае, если врачу понятен патомеханизм боли, наиболее эффективным будет таргетное этиотропное воздействие, например дренирование крупной псевдокисты, внутрипротоковая литотрипсия и литоэкстракция при кальцифицирующем панкреатите и вируснолитиазе с протоковой гипертензией и т. п. [7, 11]. Предполагается, что прогрессирующий фиброз в зонах прохождения сенсорных нервов приводит к их сдавлению и развитию нейропатии, увеличивая тропность панкреатических сенсорных нервов к воздействию различных экзогенных факторов (алкоголя, лекарственных средств и др.). Механическая аллодиния центрального происхождения (восприятие боли при неболевом раздражении), вероятно, является одним из механизмов

формирования абдоминальной боли у больных ХП. При одновременной реализации двух и более механизмов развивается персистирующая абдоминальная боль, выраженная даже после стихания острых явлений обострения ХП [8]. В специально спланированных нейрофизиологических исследованиях поддерживается концепция нейропатической боли при ХП и даже предлагается пиковую амплитуду альфа-ритма использовать в качестве биологического маркера абдоминальной боли при этом заболевании [20].

Препаратом выбора для купирования боли является парацетамол в разовой дозе 500–1000 мг, но не более 3000–4000 мг/сут под тщательным врачебным контролем, с динамическим анализом сывороточных трансаминаз общим курсом не более 4 недель, когда должен быть достигнут эффект контроля боли или потребуется принять решение об изменении тактики — назначении наркотических анальгетиков, эндоскопическом либо хирургическом лечении [5, 11]. Данные о том, что опиаты вызывают спазм сфинктера Одди, таким образом дополнительно нарушая отток секрета поджелудочной железы, не нашли подтверждения в клинической практике [23].

В российской рутинной практике использование анальгетиков для купирования боли при ХП до сих пор не принято, несмотря на наличие национальных рекомендаций [5, 11]. Предпочтение отдается спазмолитикам, при этом доказательная база их эффективности недостаточна [3, 4, 7]. Продолжающееся стереотипное назначение спазмолитиков при ХП и даже достижение клинического эффекта с их помощью объясняются воздействием этих препаратов на ускоренную моторику кишечника при отсутствии заместительной

В. И. Егоров (ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница им. братьев Бахрушиных» ДЗМ / *Bakhrushev Brothers City Clinical Hospital, Moscow City Department of Health*); М. Г. Ефанов (ГБУЗ г. Москвы «Московский клинический научно-практический центр» ДЗМ / *Moscow Clinical Scientific and Practical Center, Moscow City Department of Health*); Н. В. Захарова (ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России / *I. I. Mechnikov North-Western State Medical University, Russian Ministry of Health*); В. Е. Загайнов (ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России / *Nizhny Novgorod State Medical Academy, Russian Ministry of Health*); В. Т. Ивашкин (ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России / *I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Russian Ministry of Health*); П. Е. Израилов (ГБУЗ г. Москвы «Московский клинический научно-практический центр» ДЗМ / *Moscow Clinical Scientific and Practical Center, Moscow City Department of Health*); Н. В. Корочанская (ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» минздрава Краснодарского края / *Territorial Clinical Hospital No. 2, Krasnodar Region Ministry of Health*); Е. А. Корниенко (ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России / *St. Petersburg State Pediatric Medical University, Russian Ministry of Health*); В. Л. Коробка (ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России / *Rostov State Medical University, Russian Ministry of Health*); Н. Ю. Коханенко (ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России / *St. Petersburg State Pediatric Medical University, Russian Ministry of Health*); М. А. Ливзан (ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России / *Omsk State Medical University, Russian Ministry of Health*); И. Д. Лоранская (ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России / *Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Russian Ministry of Health*); К. А. Никольская (ГБУЗ г. Москвы «Московский клинический научно-практический центр» ДЗМ / *Moscow Clinical Scientific and Practical Center, Moscow City Department of Health*); М. Ф. Осипенко (ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России / *Novosibirsk State Medical University, Russian Ministry of Health*); А. В. Охлобыстин (ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России / *I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Russian Ministry of Health*); В. Д. Пасечников (ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России / *Stavropol State Medical University, Russian Ministry of Health*); Е. Ю. Плотникова (ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России / *Kemerovo State Medical University, Russian Ministry of Health*); С. И. Полякова (ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава России / *N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Ministry of Health*); О. А. Саблин (ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А. М. Никифорова» МЧС России / *A. M. Nikiforov Russian Emergency and Radiation Medicine Center, Russian Ministry of Civil Defense, Emergencies and Natural Disaster Response*); В. И. Суманенков (ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России / *I. I. Mechnikov North-Western State Medical University, Russian Ministry of Health*); Н. И. Урсова (ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского» / *M. F. Vladimírsky Moscow Regional Clinical Research Institute*); В. В. Цвиркун (ГБУЗ г. Москвы «Московский клинический научно-практический центр» ДЗМ / *Moscow Clinical Scientific and Practical Center, Moscow City Department of Health*); В. В. Цуканов (ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр "Красноярский научный центр Сибирского отделения РАН"» обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера» / *Federal Research Center — Krasnoyarsk Scientific Center of the Siberian Division of the Russian Academy of Sciences, dedicated department — Scientific Research Institute of Medical Problems of the North*); А. В. Шабунин (ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница им. С. П. Боткина» ДЗМ / *S. P. Botkin City Clinical Hospital, Moscow City Department of Health*).

(Окончание. Начало см. на с. 38.)

ферментной терапии (или ее неадекватности) на поздних стадиях заболевания [6].

2. При появлении клинических симптомов пациенту следует соблюдать режим голодания.

Уровень достигнутого соглашения: A⁺ — 15%; A — 40%; A⁻ — 17,5%; D⁻ — 17,5%; D — 10%; D⁺ — 0%.

Уровень доказательности — 3. Степень рекомендации — D.

Наличие симптомов может быть обусловлено не только атакой острого панкреатита, когда может потребоваться воздержание от приема пищи. При подтверждении диагноза острого панкреатита на фоне ХП ограничение питания будет формировать или усугублять трофологическую недостаточность [29]. Ранняя нутритивная поддержка является единственным методом, способным компенсировать пластические и энергетические потери организма, неизбежно возникающие в результате развития синдрома гиперметаболизма при остром панкреатите. В зависимости от степени тяжести панкреатита, учитывая тяжесть трофологической недостаточности, больным проводится нутритивная поддержка в максимально ранние сроки (на 2–3-й день) с постепенным переходом к пероральному приему пищи (как правило, на 3–4-й день). При остром панкреатите легкой и средней степени назначается раннее пероральное питание сбалансированными нутритивными смесями, содержащими адекватные дозы белков, жиров и углеводов, а также микроэлементов и витаминов. При остром панкреатите тяжелой степени предпочтительнее назначение энтерального питания. При этом непрерывное энтеральное питание имеет преимущества перед циклическим или болюсным [24].

3. Шкалы оценки боли — Bloechle C. et al. (1995) или визуальная аналоговая шкала (ВАШ) — должны быть использованы как инструмент количественной ее оценки у пациентов с хроническим панкреатитом.

Уровень достигнутого соглашения: A⁺ — 60%; A — 27,5%; A⁻ — 7,5%; D⁻ — 5%; D — 0%; D⁺ — 0%.

Уровень доказательности — 1b. Степень рекомендации — B.

Шкала оценки боли (Bloechle C. et al., 1995 [14]) была разработана для определения тяжести боли у пациентов с ХП. Она включает в себя четыре критерия:

- 1) частота приступов боли;
- 2) интенсивность боли (оценка боли по шкале ВАШ от 0 до 100);
- 3) потребность в анальгетиках для устранения боли (максимальная степень выраженности — потребность в морфине);
- 4) отсутствие работоспособности на момент наличия боли.

Общая оценка по шкале производится путем суммирования оценок по всем четырем критериям. Индекс боли рассчитывается по формуле:

общая оценка по шкале/4.

Минимальная оценка по шкале равна 0, а максимальная — 100 баллам. Чем выше оценка, тем интенсивнее боль и ее воздействие на пациента.

В оценке интенсивности боли используется шкала ВАШ (Visual Analogue Scale, VAS), разработанная Huskisson E. C. в 1974 году [27], надежность и валидность которой

доказаны. В настоящее время шкала широко используется для оценки боли при различных заболеваниях. ВАШ удобна в использовании и легко обрабатывается. Ею часто пользуются в международных рандомизированных клинических исследованиях для оценки симптома до начала лечения, на текущих визитах и после окончания терапии.

В руководстве Европейского общества гастроинтестинальных эндоскопистов (European Society of Gastrointestinal Endoscopy) Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline даны ссылки на международные рандомизированные исследования, где в качестве оценки боли использовался тест EORTC QLQ-C30 (опросник качества жизни Европейской организации исследования и лечения рака — European Organisation for Research and Treatment of Cancer) [22]. Надежность и валидность этого теста доказаны у пациентов с ХП [40].

У Всемирной организации гастроэнтерологов (World Gastroenterology Organisation) руководства по лечению ХП нет. У Американской ассоциации гастроэнтерологов (American Gastroenterological Association) также отсутствует руководство по ХП, однако есть рекомендации, в которых отмечена необходимость оценки боли у пациентов с ХП (без указания конкретных шкал). В списке литературы приведены результаты контролируемых исследований в Северной Америке, где использовался такой психометрический тест, как 12-Item Short Form Health Survey (SF-12) — укороченный вариант опросника качества жизни SF-16 [19].

В Клинических рекомендациях по диагностике и лечению ХП Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА) не указаны шкалы для оценки боли [5]. В отечественной научной литературе во многих исследованиях широко используют для оценки боли шкалу ВАШ, которая отражает субъективную оценку боли, включая эмоциональный компонент. Она может косвенно служить инструментом изучения и оценки интенсивности боли, однако надо учитывать, что у части пациентов с тяжелым панкреатитом может не быть абдоминальной боли.

4. При выборе тактики лечения болевого синдрома у больных хроническим панкреатитом нужно соблюдать трехступенчатую схему купирования боли Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ).

Уровень достигнутого соглашения: A⁺ — 62,5%; A — 25%; A⁻ — 10%; D⁻ — 2,5%; D — 0%; D⁺ — 0%.

Уровень доказательности — 5. Степень рекомендации — D.

Трехступенчатая схема купирования боли ВОЗ при умеренной ее выраженности предусматривает использование парацетамола и препаратов из группы НПВС, включая метамизол. Второй шаг — назначение сначала центральных анальгетиков (пентазоцин), а затем легких опиоидов (трамадол). При их неэффективности третья ступень лечения — мощные наркотические анальгетики (морфин, бупренорфин) [42]. Эта схема присутствует в большинстве опубликованных клинических рекомендаций и консенсусных документов [21, 23, 26, 39], включая национальные клинические рекомендации по лечению больных ХП [5, 11]. Допускается добавление на каждом из этапов адьювантных средств (габапентины, антиоксиданты, ферменты и др.), позволяющих усилить действие и/или уменьшить дозу ненаркотических и наркотических анальгетиков, что, в частности, поддерживается Российским консенсусом по абдоминальной боли [3, 4].

Однако серьезные исследования последовательного использования трехступенчатой схемы купирования боли при ХП отсутствуют.

5. Решение о продолжительности медикаментозного лечения боли у пациентов с хроническим панкреатитом может быть принято на основе каждого отдельного случая. Если метод не дает желаемых результатов, следует регулярно переоценивать тактику лечения с целью добавления эндоскопического или хирургического вмешательства в случае необходимости.

Уровень достигнутого соглашения: A⁺ — 90%; A — 10%; A⁻ — 0%; D⁻ — 0%; D — 0%; D⁺ — 0%.

Уровень доказательности — 5. *Степень рекомендации* — D.

В доступных консенсусах и рекомендациях не указаны временные и клинические критерии, определяющие продолжительность медикаментозного лечения абдоминальной боли у пациентов с ХП [19, 21, 23, 26, 39]. Большинство экспертов-панкреатологов сходятся во мнении, что для определения эффективности проводимого медикаментозного лечения, а следовательно, и его продолжительности необходима валидированная количественная оценка боли. Ввиду отсутствия в настоящее время таких систем, разработанных именно для больных ХП, они рекомендуют применять шкалу ВАШ, о чем было сказано выше (см. п. 3). Эксперты признают, что до 30–60% пациентов в конечном счете могут нуждаться в эндоскопическом или хирургическом лечении боли. Поэтому нужна регулярная оценка эффективности проводимого лечения с исключением развития осложнений (стриктур панкреатических протоков или холедоха, псевдокист и др.) и/или других заболеваний (желчнокаменной болезни, язвенной болезни и др.) — потенциальных причин персистенции абдоминальной боли, — однако сроки ее не приводятся. Авторы итальянского, немецкого, венгерского консенсусов и рекомендаций Испанского панкреатологического клуба [21, 23, 26, 39] рекомендуют принимать решение о целесообразности проведения эндоскопических манипуляций или хирургического вмешательства при неэффективности медикаментозного лечения сильными опиоидами и возникновении риска развития наркотической зависимости из-за их длительного применения. При этом представители Испанского панкреатологического клуба считают, что сроки приема сильных опиоидов не должны превышать 3 месяцев [21]. По мнению итальянских экспертов, решение о смене тактики должно приниматься при встрече пациента с опытным хирургом и гастроэнтерологом [23].

В доступной литературе пока отсутствуют проспективные рандомизированные исследования, посвященные точному определению временных и клинических критериев продолжительности медикаментозного лечения абдоминальной боли у пациентов с ХП. Имеются лишь работы, свидетельствующие об эффективности интервенционных методов и демонстрирующие, что задержка в оперативном лечении может повлиять на качество жизни, повысить медицинские и социальные издержки и быть причиной наркотической зависимости [16, 18].

Рекомендации РГА [5, 11] полностью созвучны с мнением зарубежных коллег [23, 26, 39], определяя, что решение о необходимости эндоскопических и хирургических методов купирования панкреатической боли должно быть принято в сроки до 12 недель при неэффективности консервативных мероприятий.

Таким образом, ввиду отсутствия четких клинических и временных критериев решение о продолжительности медикаментозного лечения абдоминальной боли у пациентов с ХП может быть принято персонализированно после всестороннего обследования и определения причин панкреатической боли, использования трехступенчатого алгоритма ВОЗ в сроки до 12 недель. Если фармакотерапия боли не дает желаемых результатов, следует переоценить тактику лечения и при необходимости избрать эндоскопическое или хирургическое вмешательство.

6. Отмена обезболивающих препаратов должна происходить с соблюдением трехступенчатой схемы купирования боли, рекомендуемой ВОЗ.

Уровень достигнутого соглашения: A⁺ — 42,5%; A — 25%; A⁻ — 12,5%; D⁻ — 10%; D — 7,5%; D⁺ — 2,5%.

Уровень доказательности — 5. *Степень рекомендации* — D.

Последовательность отмены обезболивающих средств при ХП упоминается только в двух европейских консенсусах, посвященных этому заболеванию (немецком и венгерском) [26, 39]. Согласно им, отмена препаратов может быть произведена по трехступенчатой схеме ВОЗ в обратном порядке. Однако это положение имеет недостаточный уровень доказательности и низкую степень рекомендации из-за отсутствия необходимых клинических исследований, соответствующих современным требованиям доказательной медицины. В Российских рекомендациях (2014) нет упоминаний ни о последовательности отмены компонентов обезболивающей консервативной терапии, ни об использовании в деэскалации лечения схемы купирования боли ВОЗ [5].

7. Шкалы оценки боли — Bloechle C. et al. (1995) или ВАШ — должны быть использованы для оценки эффективности лечения болевого синдрома у пациентов с хроническим панкреатитом.

Уровень достигнутого соглашения: A⁺ — 57,5%; A — 27,5%; A⁻ — 12,5%; D⁻ — 0%; D — 2,5%; D⁺ — 0%.

Уровень доказательности — 1b. *Степень рекомендации* — В.

Поскольку до сих пор нет валидированной специализированной шкалы для оценки боли при ХП [23], для ее количественного определения может использоваться шкала боли по Bloechle C. et al. [14] или ВАШ [27], что отмечено в некоторых клинических рекомендациях [26].

8. Октреотид не должен быть использован с целью лечения боли, связанной с хроническим панкреатитом.

Уровень достигнутого соглашения: A⁺ — 42,5%; A — 37,5%; A⁻ — 10%; D⁻ — 5%; D — 0%; D⁺ — 5%.

Уровень доказательности — 1b. *Степень рекомендации* — А.

Одним из патогенетических механизмов развития боли при ХП является внутрипротоковая гипертензия [8]. Логично было бы ожидать, что при снижении секреции поджелудочной железы и, вследствие этого, уменьшении давления в протоках железы у пациентов с ХП может уменьшаться боль. Тем не менее препаратов, снижающих секрецию поджелудочной железы (синтетические аналоги соматостатина), недостаточно для уменьшения боли, в связи с чем октреотид не предназначен для лечения абдоминальной боли при ХП [8, 11].

В дополнение к многочисленным опубликованным клиническим случаям и ретроспективным исследованиям

случай-контроль, показавшим отсутствие обезболивающего эффекта у октреотида, были проведены двойное слепое перекрестное исследование [33] и открытое перекрестное исследование по сравнению октреотида с октреотидом длительного действия (LAR) [31]. В этих специально спланированных исследованиях с качественным дизайном также не было показано уменьшения числа эпизодов боли или приема анальгетиков при эффективном ингибировании секреции поджелудочной железы [33] и какой-либо разницы между октреотидом LAR и октреотидом по уменьшению боли [31].

9. Панкреатические ферменты не должны использоваться с целью лечения боли, связанной с хроническим панкреатитом.

Уровень достигнутого соглашения: A⁺ — 30%; A — 42,5%; A⁻ — 2,5%; D⁻ — 12,5%; D — 7,5%; D⁺ — 5%.

Уровень доказательности — 1a. *Степень рекомендации* — A.

Нецелесообразность использования панкреатических ферментов с целью лечения абдоминальной боли при ХП признана большинством консенсусов [23, 26]. Теоретическим основанием для назначения ферментной терапии при ХП с целью уменьшения боли является известный механизм отрицательной обратной связи между приемом ферментов и высвобождением холецистокинин-рилизинг-пептида. Известно, что физиологическая регуляция выработки собственных ферментов поджелудочной железой осуществляется по механизму обратной связи. При поступлении ферментов (в частности, протеаз) в просвет двенадцатиперстной кишки они взаимодействуют с холецистокинин-рилизинг-пептидом. При достаточном уровне панкреатических ферментов в двенадцатиперстной кишке происходят инактивация рилизинг-пептида, снижение синтеза холецистокинина и, как следствие, уменьшение выработки ферментов поджелудочной железой [8]. Однако ни в первом метаанализе шести контролируемых исследований (186 пациентов) [15], ни в Кохрановском систематическом обзоре, включавшем 10 контролируемых исследований (361 пациент с ХП) [38], положительное влияние препаратов панкреатина на облегчение абдоминальной боли при ХП не доказано. При этом отмечается, что ферментная терапия оказывает положительное действие на диарею, мальабсорбцию и потерю веса без каких-либо соответствующих побочных эффектов, а это опосредованно может влиять на абдоминальную боль, обусловленную нарушенной моторикой кишечника в условиях мальдигестии [6–8]. По всей видимости, для достижения подобного эффекта необходим длительный период проспективного наблюдения, поскольку однонедельный прием мини-микросфер панкреатина в недавнем контролируемом исследовании не показал значимых различий по выраженности абдоминальной боли между группами, а вот длительная открытая фаза продемонстрировала уменьшение выраженности и частоты болевых эпизодов в течение года наблюдения [37].

10. Электроакупунктура и чрескожная электронейростимуляция (Transcutaneous electrical nerve stimulation, TENS) не должны использоваться с целью лечения боли, связанной с хроническим панкреатитом.

Уровень достигнутого соглашения: A⁺ — 52,5%; A — 32,5%; A⁻ — 7,5%; D⁻ — 0%; D — 7,5%; D⁺ — 0%.

Уровень доказательности — 2b. *Степень рекомендации* — B.

В Немецком консенсусе по ведению пациентов с ХП указано, что электроакупунктура и TENS для лечения

абдоминальной боли не должны использоваться при ХП [26]. В остальных известных согласительных документах, включая Российские клинические рекомендации [5, 11, 19, 21, 23, 39], данный вопрос не обсуждается. Объясняется это малочисленностью научных данных, особенно качественных исследований. Помимо ряда интересных экспериментальных работ следует упомянуть единственное контролируемое исследование [28], где на очень маленькой выборке пациентов (15 больных ХП с абдоминальной болью) отмечен кратковременный эффект акупунктуры.

11. Монтелукаст не должен быть использован с целью лечения боли, связанной с хроническим панкреатитом.

Уровень достигнутого соглашения: A⁺ — 82,5%; A — 10%; A⁻ — 5%; D⁻ — 0%; D — 0%; D⁺ — 2,5%.

Уровень доказательности — 2b. *Степень рекомендации* — B.

В Немецком консенсусе по ведению пациентов с ХП указано, что монтелукаст не должен применяться для лечения абдоминальной боли при ХП [26], в остальных известных согласительных документах, включая Российские клинические рекомендации [5, 11, 19, 21, 23, 39], этот вопрос не обсуждается. Монтелукаст является ингибитором лейкотриенов, антагонистом Cys- LT_1 -рецептора, что обеспечивает неспецифическое противовоспалительное действие, однако препарат для лечения ХП не зарегистрирован. Положительный эффект его показан в экспериментальном исследовании при остром панкреатите [35], но в клиническом исследовании какого-либо эффекта в отношении боли отмечено не было [17].

12. Лучевая терапия не может быть рекомендована для лечения боли, связанной с хроническим панкреатитом.

Уровень достигнутого соглашения: A⁺ — 77,5%; A — 15%; A⁻ — 5%; D⁻ — 2,5%; D — 0%; D⁺ — 0%.

Уровень доказательности — 2b. *Степень рекомендации* — B.

В Испанском консенсусе по лечению ХП упоминается, что применение лучевой терапии изучалось для лечения боли при ХП [21]. В одной из первых работ использование лучевой терапии (доза 8 Гр) при остром панкреатите или при хронической боли у больных ХП было эффективно у 13 больных из 15 [41]. Неоднозначность ситуации определяется тем фактом, что лучевая терапия может способствовать развитию фиброза в поджелудочной железе [30]. В небольшом проспективном исследовании (15 больных ХП) с использованием той же дозы двое больных не ответили на лечение, у троих ухудшилась состояние экзо- и/или эндокринной функции поджелудочной железы, остальные в той или иной степени ответили на лечение [25].

13. Нейролизис солнечного сплетения или торакоскопическая спланхэктомия могут быть рассмотрены как методы лечения боли, связанной с хроническим панкреатитом.

Уровень достигнутого соглашения: A⁺ — 27,5%; A — 40%; A⁻ — 22,5%; D⁻ — 2,5%; D — 7,5%; D⁺ — 0%.

Уровень доказательности — 2b. *Степень рекомендации* — B.

Нейролизис солнечного сплетения или торакоскопическая спланхэктомия могут использоваться при сильных панкреатических болях, отсутствии ответа на терапевтические методы лечения, отсутствии панкреатической

и билиарной обструкции и в большинстве случаев выполняются больным с раком поджелудочной железы. Систематические обзоры и метаанализы демонстрируют, что около половины пациентов, у которых применялись нейрוליлизис солнечного сплетения или торакоскопическая спланхэктомия, отмечали отчетливое снижение боли на период в несколько недель [36].

14. Спазмолитики могут использоваться для купирования болевого синдрома.

Уровень достигнутого соглашения: A⁺ — 37,5%; A — 37,5%; A⁻ — 25%; D⁻ — 0%; D — 0%; D⁺ — 0%.

Уровень доказательности — 2b. Степень рекомендации — В.

Спазмолитики не упоминаются в качестве рекомендованных препаратов для лечения болевого синдрома при ХП в международных рекомендациях. Тем не менее у некоторых пациентов, имеющих билиарный сладж или микролитиаз, что может быть причиной панкреатической боли, назначение спазмолитиков возможно для улучшения пассажа желчи в желчных протоках и в связи с потенциальным действием на моторику кишечника в условиях традиционно плохо контролируемой в РФ мальдигестии [7].

15. Ингибиторы протонной помпы (ИПП) могут использоваться для купирования болевого синдрома.

Уровень достигнутого соглашения: A⁺ — 27,5%; A — 37,5%; A⁻ — 25%; D⁻ — 7,5%; D — 2,5%; D⁺ — 0%.

Уровень доказательности — 2b. Степень рекомендации — В.

ИПП при ХП применяются в режиме off-label. В международных рекомендациях нет указаний на самостоятельную роль ИПП для купирования абдоминальной боли при ХП. Существуют отдельные открытые исследования, демонстрирующие их эффект в отношении боли при ХП [10], что необходимо доказать в контролируемых исследованиях. Практически во всех опубликованных консенсусах по лечению ХП обсуждается назначение ИПП в комбинации с панкреатином при недостаточной его эффективности вследствие низких значений pH в двенадцатиперстной кишке с целью устранения вторичной панкреатической недостаточности [5, 11, 19, 21, 23, 26, 39].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ


Подготовленный по инициативе Российского панкреатологического клуба Консенсус по диагностике и лечению хронического панкреатита позволил дать оценку современному состоянию этих проблем на основе принципа Дельфи. Представленные положения о лечении абдоминальной боли и результаты голосования по ним дают возможность оптимизировать схему ведения больного и обучающие программы для врачей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белякова С. В., Белоусова Е. А. Качество жизни больных хроническим панкреатитом в Московской области // Альманах клин. медицины. 2015. № 40. С. 64–71.
2. Бордин Д. С., Винокурова Л. В., Дубцова Е. А., Агафонов М. А. и др. Качество жизни больных хроническим панкреатитом с функциональной недостаточностью поджелудочной железы // Доктор.Ру. 2014. № 3 (91). С. 54–59.
3. Ивашкин В. Т., Маев И. В., Кучерявый Ю. А., Лапина Т. Л. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по ведению пациентов с абдоминальной болью // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2015. Т. 25. № 4. С. 71–80.
4. Ивашкин В. Т., Маев И. В., Лапина Т. Л., Осипенко М. Ф. и др. Резолюция Экспертного совета по созданию алгоритма диагностики и лечения абдоминальной боли // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2015. Т. 25. № 3. С. 104–106.
5. Ивашкин В. Т., Маев И. В., Охлобыстин А. В., Кучерявый Ю. А. и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению хронического панкреатита // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2014. Т. 24. № 4. С. 70–97.
6. Кучерявый Ю. А., Андреев Д. Н. Краткие положения национальных рекомендаций Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению хронического панкреатита (2014) // Альманах клин. медицины. 2014. № 33. С. 15–22.
7. Кучерявый Ю. А., Смирнов А. В., Джаватханова Р. Т., Устинова Н. Н. Механизмы боли при хроническом панкреатите: что и кому назначить практикующему врачу? // Фарматека. 2013. № 14 (267). С. 21–27.
8. Кучерявый Ю., Москалёва А., Устинова Н. Патопфизиология боли и подходы к лечению при хроническом панкреатите // Врач. 2011. № 10. С. 46–50.
9. Рекомендации Научного общества гастроэнтерологов России по диагностике и лечению хронического панкреатита (приняты 11-м съездом НОГР 2 марта 2011 г. на заседании Российского панкреатического клуба) // Эксперим. и клин. гастроэнтерология. 2011. № 7. С. 122–129.
10. Маев И. В., Кучерявый Ю. А., Пирогова А. И., Овсянникова Е. В. Эффективность париета в комплексной терапии обострения

хронического панкреатита // Клин. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2003. № 3. С. 18–24.

11. Охлобыстин А. В., Кучерявый Ю. А. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению хронического панкреатита (проект) // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2013. Т. 23. № 1. С. 66–87.
12. Хатъков И. Е., Маев И. В., Бордин Д. С., Кучерявый Ю. А. и др. Российский консенсус по диагностике и лечению хронического панкреатита: акцент на нутритивный статус и вопросы питания // Фарматека. 2016. Т. «Гастроэнтерология/Гепатология». С. 27–32.
13. Хатъков И. Е., Маев И. В., Бордин Д. С., Кучерявый Ю. А. и др. Спорные вопросы Российского консенсуса по диагностике и лечению хронического панкреатита // Альманах клин. медицины. 2016. Т. 44. № 6. С. 654–660.
14. Bloechle C., Izbicki J. R., Knoefel W. T., Kuechler T. et al. Quality of life in chronic pancreatitis — results after duodenum-preserving resection of the head of the pancreas // Pancreas. 1995. Vol. 11. N 1. P. 77–85.
15. Brown A., Hughes M., Tenner S., Banks P. A. Does pancreatic enzyme supplementation reduce pain in patients with chronic pancreatitis: a meta-analysis // Am. J. Gastroenterol. 1997. Vol. 92. N 11. P. 2032–2035.
16. Cahen D. L., Gouma D. J., Nio Y., Rauws E. A. et al. Endoscopic versus surgical drainage of the pancreatic duct in chronic pancreatitis // N. Engl. J. Med. 2007. Vol. 356. N 7. P. 676–684.
17. Cartmell M. T., O'Reilly D. A., Porter C., Kingsnorth A. N. A double-blind placebo-controlled trial of a leukotriene receptor antagonist in chronic pancreatitis in humans // J. Hepatobiliary Pancreat. Surg. 2004. Vol. 11. N 4. P. 255–259.
18. Clarke B., Slivka A., Tomizawa Y., Sanders M. et al. Endoscopic therapy is effective for patients with chronic pancreatitis // Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2012. Vol. 10. N 7. P. 795–802.
19. Conwell D. L., Lee L. S., Yadav D., Longnecker D. S. et al. American Pancreatic Association Practice Guidelines in Chronic Pancreatitis: evidence-based report on diagnostic guidelines // Pancreas. 2014. Vol. 43. N 8. P. 1143–1162.
20. de Vries M., Wilder-Smith O. H., Jongsma M. L., van den Broeke E. N. et al. Altered resting state EEG in chronic pancreatitis patients: toward a marker for chronic pain // J. Pain Res. 2013. Vol. 6. P. 815–824.

22. de-Madaria E., Abad-González A., Aparicio J. R., Aparisi L. et al. *The Spanish Pancreatic Club's recommendations for the diagnosis and treatment of chronic pancreatitis: part 2 (treatment) // Pancreatology. 2013. Vol. 13. N 1. P. 18–28.*
23. Dumonceau J. M., Delhaye M., Tringali A., Dominguez-Munoz J. E. et al. *Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline // Endoscopy. 2012. Vol. 44. N 8. P. 784–800.*
24. Frulloni L., Falconi M., Gabbriellini A., Gaia E. et al. *Italian consensus guidelines for chronic pancreatitis // Dig Liver Dis. 2010. Vol. 42 (Suppl. 6). P. S381–406.*
25. Gianotti L., Meier R., Lobo D. N., Bassi C. et al.; ESPEN. *ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: pancreas // Clin. Nutr. 2009. Vol. 28. N 4. P. 428–435.*
26. Guarner L., Navalpotro B., Molero X., Giralt J. et al. *Management of painful chronic pancreatitis with single-dose radiotherapy // Am. J. Gastroenterol. 2009. Vol. 104. N 2. P. 349–355.*
27. Hoffmeister A., Mayerle J., Dathe K., Mössner J. et al.; Mitglieder der Leitlinienkommission. *Method report to the S3 guideline chronic pancreatitis: definition, etiology, diagnostics and conservative, interventional endoscopic and surgical therapy of the chronic pancreatitis // Z. Gastroenterol. 2012. Vol. 50. N 11. P. 1225–1236.*
28. Huskisson E. C. *Measurement of pain // Lancet. 1974. Vol. 2. N 7889. P. 1127–1131.*
29. Juel J., Liguori S., Liguori A., Poulsen J. L. et al. *Acupuncture for Pain in Chronic Pancreatitis: A Single-Blinded Randomized Crossover Trial // Pancreas. 2017. Vol. 46. N 2. P. 170–176.*
30. Kucheryavyy Yu. A., Andreev D. N. *Nutritional status in patients with chronic pancreatitis // J. Nutr. Ther. 2014. Vol. 3. N 3. P. 122–132.*
31. Lévy P., Menzelxhiu A., Paillot B., Bretagne J. F. et al. *Abdominal radiotherapy is a cause for chronic pancreatitis // Gastroenterology. 1993. Vol. 105. N 3. P. 905–909.*
32. Lieb J. G. 2nd, Shuster J. J., Theriaque D., Curington C. et al. *A pilot study of Octreotide LAR vs. Octreotide tid for pain and quality of life in chronic pancreatitis // JOP. 2009. Vol. 10. N 5. P. 518–522.*
33. Linstone H., Turoff M. *The Delphi method: Techniques and applications. URL: http://inei.org.br/inovateca/estudos-e-pesquisas-em-inovacao/delphibook.pdf/at_download/file (дата обращения — 15.01.2017).*
34. Malfertheiner P., Mayer D., Büchler M., Domínguez-Muñoz J. E. et al. *Treatment of pain in chronic pancreatitis by inhibition of pancreatic secretion with octreotide // Gut. 1995. Vol. 36. N 3. P. 450–454.*
35. Olesen S. S., Juel J., Nielsen A. K., Frøkjær J. B. et al. *Pain severity reduces life quality in chronic pancreatitis: Implications for design of future outcome trials // Pancreatology. 2014. Vol. 14. N 6. P. 497–502.*
36. Ozkan E., Akyüz C., Sehirlı A. O., Topaloğlu U. et al. *Montelukast, a selective cysteinyl leukotriene receptor 1 antagonist, reduces cerulein-induced pancreatic injury in rats // Pancreas. 2010. Vol. 39. N 7. P. 1041–1046.*
37. Pulı S. R., Reddy J. B., Bechtold M. L., Antillon M. R. et al. *EUS-guided celiac plexus neurolysis for pain due to chronic pancreatitis or pancreatic cancer pain: a meta-analysis and systematic review // Dig. Dis. Sci. 2009. Vol. 54. N 11. P. 2330–2337.*
38. Ramesh H., Reddy N., Bhatia S., Rajkumar J. S. et al. *A 51-week, open-label clinical trial in India to assess the efficacy and safety of pancreatin 40 000 enteric-coated minicrospheres in patients with pancreatic exocrine insufficiency due to chronic pancreatitis // Pancreatology. 2013. Vol. 13. N 2. P. 133–139.*
39. Shafiq N., Rana S., Bhasin D., Pandhi P. et al. *Pancreatic enzymes for chronic pancreatitis // Cochrane Database Syst. Rev. 2009. N 4: CD006302.*
40. Takács T., Czakó L., Dubravcsik Z., Farkas G. et al.; Magyar Hasnyálmirigy Munkacsoport. *Chronic pancreatitis. Evidence based management guidelines of the Hungarian Pancreatic Study Group // Orv. Hetil. 2015. Vol. 156. N 7. P. 262–288.*
41. Wassef W., DeWitt J., McGreevy K., Wilcox M. et al. *Pancreatitis Quality of Life Instrument: A Psychometric Evaluation // Am. J. Gastroenterol. 2016. Vol. 111. N 8. P. 1177–1186.*
42. Werner G., Wetterfors J. *Treatment of pain in chronic pancreatitis by irradiation // Acta Radiol. Ther. Phys. Biol. 1973. Vol. 12. N 1. P. 9–16.*
43. World health organization. *Cancer Pain Relief. Geneva, 1986. URL: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43944/1/9241561009_eng.pdf (дата обращения — 15.01.2017).* 

Библиографическая ссылка:

Хатьков И. Е., Маев И. В., Бордин Д. С., Кучерявый Ю. А. и др. Российский консенсус по диагностике и лечению хронического панкреатита: лечение абдоминальной боли // Доктор.Ру. 2017. № 2 (131). С. 38–45.