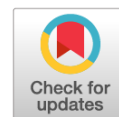


DOI: <https://doi.org/10.17816/RA630349>

Возможности купирования болевого синдрома при остром панкреатите: описательный обзор литературы

Д.С. Цветков^{1, 2}, Д.Н. Проценко^{3, 4}, Е.М. Шифман^{2, 3}¹ Одинцовская областная больница, Одинцово, Россия;² Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия;³ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия;⁴ Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка», Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

В настоящий момент отсутствуют рекомендации по ведению болевого синдрома у больных с острым деструктивным панкреатитом. Для выполнения данной работы осуществляли поиск в электронных ресурсах PubMed, Cochrane Controlled Clinical Trials Register и Google Scholar. Стратегия поиска не предусматривала ограничений по языку, типу и дате публикации статьи. Проведённый анализ данных литературы позволил установить несколько возможных вариантов обезболивания при остром деструктивном панкреатите. Наиболее распространённым является применение наркотических анальгетиков и нестероидных противовоспалительных препаратов. Однако при тяжёлых формах острого панкреатита нестероидные противовоспалительные средства следует применять с осторожностью из-за риска возникновения острого повреждения почек, а опиаты могут влиять на тонус сфинктера Одди и способствовать прогрессированию заболевания вследствие повышения давления в протоках. Ограничения эпидуральной аналгезии связаны с рисками развития гипотонии и невозможностью её применения у пациентов, принимающих антиагреганты и антикоагулянты. В качестве альтернативы следует рассматривать регионарные методы обезболивания (паравертебральную блокаду, блокаду межфасциальных мышц, выпрямляющих позвоночник — ESP-блокаду). Стратегия выбора метода обезболивания должна учитывать одновременно несколько факторов: интенсивность болевого синдрома, тяжесть течения заболевания, этиологию острого деструктивного панкреатита, уровень коморбидности и приём антикоагулянтов с антиагрегантами. Целесообразно продолжить изучение эффективности регионарных методов аналгезии, которые позволяют одновременно купировать соматический и висцеральный компонент боли и могут оказаться эффективными и безопасными у наиболее тяжёлой категории пациентов.

Ключевые слова: острый панкреатит; боль; опиоиды; торакальная эпидуральная аналгезия; ESP-блок; паравертебральная блокада.

Для цитирования:

Цветков Д.С., Проценко Д.Н., Шифман Е.М. Возможности купирования болевого синдрома при остром панкреатите: описательный обзор литературы // Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2024. Т. 18, № 3. С. 217–231. DOI: <https://doi.org/10.17816/RA630349>

DOI: <https://doi.org/10.17816/RA630349>

Possibilities for pain relief in acute pancreatitis: a narrative review

Denis S. Tsvetkov^{1, 2}, Denis N. Protsenko^{3, 4}, Efim M. Shifman^{2, 3}

¹ Odintsovo Regional Hospital, Odintsovo, Russia;

² Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow, Russia;

³ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

⁴ Moscow's Multidisciplinary Clinical Center "Kommunarka", Moscow, Russia

ABSTRACT

Currently, there are no recommendations for managing pain syndrome in patients with acute destructive pancreatitis. A literature search was conducted using PubMed, Cochrane Controlled Clinical Trials Register, and Google Scholar, without restrictions on language, type, or date of the publication. The analysis revealed several possible options for anesthesia in acute destructive pancreatitis. The most commonly used methods for pain relief include narcotic analgesics and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. However, in severe forms of acute pancreatitis, nonsteroidal anti-inflammatory drugs should be used with caution due to the risk of acute kidney injury, while opiates may adversely affect the sphincter of Oddi and contribute to the disease progression due to increased ductal pressure. Epidural analgesia also presents limitations, such as risks of hypotension and incompatibility with anticoagulant or antiplatelet therapy. As alternatives, regional anesthesia techniques (paravertebral block and erector spinae plane block) should be considered. Choosing an optimal analgesia method should take into account several factors: pain intensity, disease severity, etiology of acute destructive pancreatitis, comorbidities, and concurrent use of anticoagulants and antiplatelets. Further research into effectiveness of regional analgesia methods is warranted, as they may address both somatic and visceral components of pain and may prove effective and safe in the most severe cases.

Keywords: acute pancreatitis; pain; opioids; thoracic epidural analgesia; ESP-block; paravertebral block.

To cite this article:

Tsvetkov DS, Protsenko DN, Shifman EM. Possibilities for pain relief in acute pancreatitis: a narrative review. *Regional anesthesia and acute pain management*. 2024;18(3):217–231. DOI: <https://doi.org/10.17816/RA630349>

Received: 15.04.2024

Accepted: 03.08.2024

Published: 08.10.2024

ОБОСНОВАНИЕ

Острый деструктивный панкреатит — заболевание, характеризующееся высокой частотой встречаемости и летальности при тяжёлом его течении. Так, в РФ с начала 2000 года доля острого панкреатита (ОП) выросла с 13 до 20% в структуре патологии органов брюшной полости [1], а летальность, согласно как российским, так и зарубежным авторам, колеблется от 13 до 50% [1–3]. Болевой синдром является одним из патогномоничных признаков диагностики и тяжести течения ОП [4, 5]. Одновременно с этим ряд авторов указывают на важность не только наличия и длительности болевого синдрома, но и типа боли (схваткообразная, тупая, острая), её интенсивности и локализации [6]. В настоящее время с целью купирования болевого синдрома предложено использование наркотических анальгетиков, нестероидных противовоспалительных препаратов, торакальной эпидуральной аналгезии и методов регионарной анестезии. Такое разнообразие подходов к обезболиванию обусловлено несколькими причинами. В первую очередь, это связано

с многокомпонентным патогенезом болевого синдрома, который возникает при ОП. Изначально появление боли обусловлено возбуждением болевых рецепторов, которые находятся в дистальных окончаниях нейронов. Их активация связана с расплавлением ретроперитонеально расположенной жировой ткани вследствие воздействия липазы и фосфолипазы A₂ и возникновением воспалительной реакции [7]. Дополнительно болевой синдром усиливается вследствие повышения внутрипротокового давления в холедохе и/или панкреатическом протоке. В дальнейшем возможно присоединение нейропатического компонента боли в результате поражения ноцицепторов. У пациентов имеет место выраженный болевой синдром при отсутствии повреждающего компонента. В данном случае причиной боли является патологическое возбуждение нейронов на фоне воздействия любых раздражающих факторов.

В настоящее время представлено достаточно большое число рекомендаций, посвящённых проблемам купирования болевого синдрома при остром деструктивном панкреатите (ОДП). Однако в представленных руководствах отсутствуют чёткие алгоритмы по этой проблеме (табл. 1).

Таблица 1. Лечение болевого синдрома у пациентов с острым деструктивным панкреатитом
Table 1. Treatment of pain syndrome in patients with acute destructive pancreatitis

Название рекомендаций, источник	Рекомендация
IAP/APA Evidence-Based Guidelines for Management of Acute Pancreatitis [8]	Отсутствуют рекомендации
American College of Gastroenterology Guideline: Management of Acute Pancreatitis [9]	Отсутствуют рекомендации
Japanese Guidelines for The Management of Acute Pancreatitis [10]	Болевой синдром при остром панкреатите выраженный и длительный. Требуется эффективный контроль
The Italian Association for The Study of The Pancreas: Consensus Guidelines on Severe Acute Pancreatitis [11]	Отсутствуют рекомендации
Canadian Association of General Surgeons. Clinical Practice Guideline: Management of Acute Pancreatitis [12]	Требуется контроль болевого синдрома; специфические рекомендации отсутствуют, целесообразно использование мультимодальной аналгезии с включением наркотических и ненаркотических анальгетиков
American Gastroenterological Association Institute Guideline on Initial Management of Acute Pancreatitis [13]	Отсутствуют рекомендации
National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Guideline [14]	Отсутствуют рекомендации
World Society of Emergency Surgery (WSES) Guidelines for the management of severe acute pancreatitis (2019) [15]	Отсутствуют доказательства и рекомендации каких-либо ограничений в выборе метода обезбоживания. При остром повреждении почек не следует использовать нестероидные противовоспалительные средства. Эпидуральная аналгезия может рассматриваться как альтернатива и применяться совместно с внутривенной аналгезией. Пациент-контролируемая аналгезия в каждом случае должна иметь чёткие рекомендации для пациента
Российские клинические рекомендации [16]	В настоящее время отсутствуют данные, ограничивающие применение тех или иных анальгетиков при остром панкреатите. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов не рекомендуется при остром повреждении почек. Эпидуральная анестезия должна рассматриваться как альтернатива медикаментозным средствам или являться компонентом сочетанной аналгезии при одновременном её использовании с анальгетиками в случае мультимодального подхода
French Society of Anesthesia & Intensive Care Medicine Guidelines for Management of Patients with Severe Acute Pancreatitis [17]	Отсутствуют рекомендации

Цель работы — систематизировать данные литературы о возможностях применения различных методов обезболивания с учётом тяжести течения ОП.

Методология поиска источников

Проведён обзор исследований, посвящённых вопросам коррекции болевого синдрома у пациентов с острым деструктивным панкреатитом. Поиск осуществляли в следующих электронных поисковых системах: PubMed (MEDLINE), Cochrane Controlled Clinical Trials Register, Google Scholar. Стратегия поиска не предусматривала ограничений по типу и дате статьи. Для поиска использовали следующие запросы: «acute pancreatitis», «pain», «opioids», «thoracic epidural analgesia», «erector spinae plane block», «paravertebral blockade».

В обзор включали полнотекстовые публикации, посвящённые проблеме обезболивания при деструктивном панкреатите, оценке эффективности и безопасности различных методов и препаратов для купирования болевого синдрома у пациентов с острым деструктивным панкреатитом.

Критерии исключения:

- дубликаты статей;
- резюме;
- тезисные публикации без полнотекстового варианта;
- публикации, не касающиеся вопросов эффективности и безопасности обезболивания у больных с острым деструктивным панкреатитом (ОДП) у взрослых.

ОБСУЖДЕНИЕ

Медикаментозные методы анальгезии при остром панкреатите

В настоящее время принято выделять 3 категории препаратов для купирования болевого синдрома у больных с ОДП: местные анестетики, опиаты и нестероидные противовоспалительные средства (НПВС). Следует отметить, что каждая из групп препаратов имеет свой механизм действия, чем и объясняется рациональность их комбинации с целью купирования болевого синдрома. Так, в основе действия местных анестетиков лежит блокада натриевых каналов. Механизм НПВС базируется на угнетении активности или полной блокировке ферментов циклооксигеназы. Действие опиоидов направлено на взаимодействие со специфическими рецепторами (μ , κ , δ). Согласно данным эпидемиологического исследования, представленного в 2020 году [18], частота использования внутривенных препаратов существенно варьирует у больных с ОДП [18]. Например, в европейских странах наиболее часто применяют НПВС (68%), однако в Индии в 91% случаев используют наркотический анальгетик трамадол [18]. В странах Латинской Америки достаточно равномерно применяют различные виды препаратов: опиаты

(59%), НПВС (48%), трамадол (34%) [18]. В Северной Америке опиаты составляют основу для анальгезии у больных с ОДП (93%) [18]. Вероятнее всего, именно этим объясняется статистически значимо более высокая частота развития нежелательных реакций при введении опиатов в этом регионе по сравнению с другими ($p < 0,001$) [18].

Основные исследования, посвящённые эффективности внутривенного введения местных анестетиков у больных с ОП, были опубликованы в начале 2000-х годов. В них проводили изучение действия препаратов как по сравнению с плацебо, так и с препаратами других групп [19–22]. В работах, сравнивавших прокаин с плацебо, были получены противоречивые результаты. Так, было опубликовано 2 проспективных рандомизированных исследования [19, 20]. S. Wilms и соавт. не получили достоверных различий в выраженности болевого синдрома при внутривенном введении прокаина по сравнению с плацебо [19]. Введение прокаина (1,92 г/сут) не снижало потребности в бупренорфине ($p=0,88$), который пациенты получали сублингвально в обеих группах по требованию [19]. Однако одновременно была представлена другая работа, которая включала 46 пациентов [20]. Пациенты были разделены на 2 группы: 24 человека (группа исследования) получали внутривенно прокаин (2 г/сут), ещё 22 (группа контроля) — плацебо [20]. До рандомизации всем пациентам после установления диагноза был введён метамизол натрия по 500 мг внутривенно. В дальнейшем метамизол натрия / бупренорфин в обеих группах вводили по требованию пациентов. Для оценки болевого синдрома использовали визуальную аналоговую шкалу (ВАШ) от 0 (боль отсутствует) до 100 (невыносимая боль) баллов. Так, в группе исследования через 72 ч было зафиксировано статистически более выраженное снижение интенсивности болевого синдрома (–62 балла) по сравнению с группой контроля (–39 баллов; $p=0,025$) и частоты дополнительного использования анальгетиков ($p=0,018$). В сравнительных исследованиях инфузии прокаина и агонистов — антагонистов опиатных рецепторов (бупренорфин и пентазоцин¹) — также была выявлена низкая эффективность применения прокаина [21, 22]. В обоих исследованиях показана статистически значимо более высокая оценка по ВАШ и потребность в дополнительной анальгезии в сравнении с прокаином.

Опиоиды достаточно активно используют для купирования болевого синдрома у пациентов с ОДП. Представлено большое число работ, посвящённых оценке их эффективности [23–25, 27]. В этих исследованиях опиоиды сравнивают с плацебо, НПВС и друг с другом. Имеются исследования, в которых оценивают эффективность применения пациент-контролируемой анальгезии [26].

В 2002 году M. Stevens и соавт. опубликовали работу, в которой изучали эффект трансдермального применения фентанила по сравнению с плацебо [23]. Одновременно

¹ Не зарегистрирован в России.

в обеих группах фоновое обезболивание осуществляли препаратом петидин [23]. Значимых различий в уровне интенсивности болевого синдрома в первые 24 ч получено не было. Авторы исследования объясняли это недостаточной концентрацией препарата, которая достигала терапевтических значений только к концу 1-х сут. В дальнейшем, через 36 и 45 ч, была зафиксирована статистически значимо более низкая оценка болевого синдрома в группе исследования ($p < 0,0154$ через 36 и $p < 0,0132$ через 45 ч). Имеется также ряд публикаций, в которых авторы представили результаты сравнения эффективности различных опиатов. В одной из первых таких работ проводили сравнение эффективности петидина² и бупренорфина [24]. Не было установлено значимых различий в оценке интенсивности болевого синдрома и продолжительности периодов, не требующих повторного введения препаратов. С. Wilder-Smith и соавт. оценили эффективность применения трамадола и морфина [25]. Оценка интенсивности болевого синдрома проводили с использованием ВАШ (0–100 баллов). В обеих группах было отмечено статистически значимое снижение интенсивности болевого синдрома на 4-е сут: с 75 ± 19 до 8 ± 13 ($p < 0,001$) в группе трамадола и с 65 ± 21 до 5 ± 6 — в группе морфина ($p < 0,001$). В то же время 67% пациентов, получавших трамадол, оценили качество обезболивания как превосходное. При анальгезии морфином такую оценку озвучили только 21% пациентов. В 2022 году Z. Chen и соавт. представили данные проспективного рандомизированного исследования сравнения пациент-контролируемой анальгезии гидроморфином и внутримышечного введения петидина [26]. В группе гидроморфина препарат вводили со скоростью 0,05 мг/ч и 0,2 мг по требованию пациента. Петидин вводили по 50 мг по требованию пациента. С 3-х сут при неэффективности обезболивания в обеих группах добавляли гидроморфон (по 5 мг внутримышечно). Авторы не установили значимых различий по ВАШ между группами и отметили потребность в более высокой дозе гидроморфина по сравнению с петидином (46,7 и 5 мг, $p < 0,001$) и более высокую стоимость (85,5 и 0,5; $p < 0,001$). Следует подчеркнуть, что в группе пациентов, получавших гидроморфон, оказалось статистически значимо больше лиц со среднетяжелой и тяжелой формой ОДП (82,1 и 55,3%; $p = 0,001$), что, безусловно, также могло повлиять на результаты исследования. Исследования, в которых проводили сравнение качества обезболивания фентанилом и другими опиоидными анальгетиками у больных с ОДП, к сожалению, не представлены. Однако недавно было опубликовано экспериментальное исследование, продемонстрировавшее возможность положительного влияния инфузии фентанила на степень поражения поджелудочной железы по сравнению с другими наркотическими анальгетиками (морфин, бупренорфин) [27].

Наркотические анальгетики естественным образом относятся к препаратам, которые эффективно купируют болевой синдром при ОДП и хорошо переносятся пациентами [28]. Однако необходимо помнить, что длительное и в больших дозировках применение опиатов способно вызвать ряд осложнений. Наркотические анальгетики могут способствовать прогрессированию пареза кишечника и возникновению интраабдоминальной гипертензии [29], дисфункции сфинктера Одди [30]. В настоящий момент накоплено достаточное количество данных о том, что применение наркотических анальгетиков у пациентов, ранее не принимавших опиаты, способно вызвать развитие острого панкреатита [31–33] вследствие активации μ -опиатных рецепторов [30, 34].

Не менее важной проблемой, о которой следует помнить при назначении наркотических анальгетиков в большом количестве, является вероятность развития привыкания и зависимости у пациентов. Так, в исследовании A.L. Yang и соавт., в которое были включены 259 пациентов с ОДП, ранее не получавших опиаты, установлено, что 41,6% пациентов потребовалось применение опиатов для купирования болевого синдрома после выписки из стационара [35]. При этом у значительной части этих людей интенсивность болевого синдрома по ВАШ составила 3 и менее баллов. Не следует также забывать о риске депрессии дыхания при активации μ_2 -рецепторов, особенно у лиц пожилого возраста. Таким образом, можно выделить группы пациентов (пожилой возраст, этиология развития острого деструктивного панкреатита связана с холестаазом и внутрипротоковой гипертензией), у которых введение наркотических анальгетиков следует ограничить или вовсе отказаться от их использования. О целесообразности рассмотрения других видов анальгезии также говорит тот факт, что опубликованные метаанализы, посвященные проблемам эффективности и безопасности наркотических анальгетиков, не продемонстрировали преимущества опиатов [36]. В качестве альтернативы в настоящее время рассматривают НПВС. Одной из первых работ, посвященных изучению эффективности НПВС при ОДП, было исследование N. Ebbehøj и соавт., в котором изучали действие индометацина с целью лечения болевого синдрома. В группе исследования пациенты получали индометацин в виде суппозитория по 50 мг 2 раза/сут. Группа контроля получала плацебо. Авторы выявили значимые различия интенсивности болевого синдрома ($p < 0,02$), его длительности ($p < 0,02$) и потребности в опиатах ($p < 0,05$) в группе исследования [37]. Достаточно интересные данные были опубликованы в 2017 году. Метаанализ, который включал 16 исследований (более 6000 пациентов), продемонстрировал целесообразность применения НПВС (диклофенак, индометацин) для профилактики острого панкреатита после проведения ретроградной холангиопанкреатографии (0,55 RR; 95% ДИ 0,42–0,71; $p < 0,01$) [38]. В 2020 году Z. Huang и соавт. представили рандомизированное исследование,

² Не зарегистрирован в России.

в котором оценивали способность НПВС (парекоксиб и целекоксиб) эффективно купировать болевой синдром, а также в качестве средств профилактики возникновения тяжёлой формы острого деструктивного панкреатита [39]. В исследование было включено 190 пациентов (94 в группу контроля и 96 в группу исследования). В обеих группах дополнительно внутримышечно в качестве обезболивания применяли петидин. По заключению авторов, тяжёлая форма острого деструктивного панкреатита в группе исследования развивалась значительно реже (21,05%) по сравнению с группой контроля — 39,78% случаев ($p=0,005$). Уровень низкой интенсивности болевого синдрома (ВАШ 3 и менее) в группе исследования был достигнут в среднем через 32 часа от начала лечения, а в группе контроля только через 60 часов. Одновременно в группе контроля требовалось более интенсивное применение наркотических анальгетиков ($p=0,002$).

В 2008 году А.М. Peiro и соавт. представили исследование, в котором сравнивалась эффективность метамизола и морфина [40]. Авторы не выявили значимых различий в группах, хотя в группе пациентов, получавших метамизол, наблюдалось более быстрое купирование болевого синдрома ($10\pm6,6$ и $17\pm18,3$ ч). Следует также отметить крайне малочисленную выборку пациентов — 16 человек, по 8 в каждой группе. В дальнейшем был опубликован ряд работ, в которых сравнивалась эффективность и безопасность различных наркотических анальгетиков и НПВС. Так, в 2016 году В. Gulen и соавт. опубликовали рандомизированное исследование, в которое было включено 90 пациентов и проводилось сравнение трамадола (1 мг/кг), парацетамола (1 г) и декскетопрофена (50 мг) [41]. Оценку по ВАШ осуществляли через 30 мин после введения. В работе не были продемонстрированы преимущества одного из препаратов над другими. Ещё одно исследование было опубликовано в 2020 году [42]. В работу были включены 40 пациентов: одна группа получала диклофенак, вторая — трамадол. Единственным статистически значимым различием было более быстрое купирование болевого синдрома в группе диклофенака — до 0 баллов по ВАШ ($2,125\pm0,5$ и $2,778\pm1,06$ дня; $p=0,028$). Одновременно с этими публикациями появились работы, продемонстрировавшие преимущества применения наркотических анальгетиков по сравнению с НПВС. В исследовании S.J. Maharatra и соавт. было проведено сравнение пентазоцина и диклофенака [43]. Дополнительно в обеих группах по требованию с помощью пациент-контролируемой аналгезии проводили введение фентанила. Показано, что введение фентанила статистически значительно реже требовалось в группе пациентов, получавших пентазоцин ($p=0,028$). В группе пациентов, которым осуществляли введение пентазоцина, безболевого периода также были статистически значимо продолжительнее ($31,1\pm8,2$ ч по сравнению с группой, получавшей диклофенак — $27,9\pm6,6$ ч; $p=0,047$). Аналогичные результаты были получены в работе, где проводили сравнение

бупренорфина и диклофенака [44]. В группе, где применяли диклофенак, статистически значимо чаще дополнительно требовалось введение фентанила ($p<0,001$) и отмечались более короткие безболевого периоды (4 и 20 ч, $p<0,001$). При этом такие результаты наблюдали как при среднетяжёлом, так и при тяжёлом течении ОДП.

В настоящее время также опубликован ряд системных обзоров с метаанализом, посвящённых проблеме применения НПВС у больных с ОП [45–48]. Во всех этих работах делается вывод о том, что НПВС возможно рассматривать как альтернативу наркотическим анальгетикам при купировании болевого синдрома у пациентов с ОДП. Важно подчеркнуть, что в работу D. Wu и соавт. были включены в основном экспериментальные исследования — 31 работа из 36, которая была выбрана для анализа [45]. Одновременно со способностью купировать болевой синдром в этом обзоре авторы также делают вывод о влиянии НПВС на течение системной воспалительной реакции при ОП, тяжесть заболевания и объём поражения поджелудочной железы. Следует также отметить, что W. Cai и соавт. делают заключение о том, что НПВС в качестве альтернативы опиатов эффективны только при среднетяжёлом течении заболевания [46].

Безусловно, при использовании НПВС у больных с ОП следует оценивать вероятность развития осложнений. Как известно, на фоне применения НПВС возможно возникновение острого повреждения почек и острых стресс-язв. Несомненно, такие осложнения также могут возникать у пациентов с ОДП, в особенности при нестабильной гемодинамике. Именно поэтому необходимо всегда оценивать риски применения этой группы препаратов, особенно при тяжёлом течении заболевания.

Регионарные методы обезболивания

Торакальная эпидуральная аналгезия

Торакальную эпидуральную аналгезию (ТЭА) в настоящее время рассматривают как альтернативу парентеральным методам обезболивания у больных с ОДП. Однако интерес к ТЭА у этой категории больных обусловлен не только её анальгетическими эффектами, но и возможностью влияния на течение заболевания за счёт воздействия на основные патогенетические звенья развития ОДП. Как известно, в основе развития этого заболевания лежит патологическая активация перехода трипсина в трипсин с последующим разрушением ацинусов. В дальнейшем происходят активация провоспалительных медиаторов и возникновение системной воспалительной реакции. Результатом этих процессов является критическое нарушение микроциркуляции, что приводит к дополнительному поражению ткани поджелудочной железы и утяжелению течения основного заболевания. В связи с этим большой интерес вызвали исследования, в которых сообщалось об улучшении спланхического кровотока, особенно поджелудочной железы, на фоне проведения ТЭА [49–54]. Авторы этих исследований выявили

положительное влияние ТЭА на спланхничный кровоток, что выражалось в восстановлении спланхнической перфузии, более быстрой коррекции метаболического ацидоза, снижении концентрации лактата [49–51], гистологически подтверждённом меньшем объёме поражения поджелудочной железы [49, 52, 53] и гепатоцитов [52], снижении инсулинорезистентности [54] и показателя летальности [51, 53].

Работы, в которых проводилась оценка эффективности и безопасности ТЭА у больных с ОДП, начали появляться со второй половины прошлого века. Так, в 1969 году уже были опубликованы сообщения о 8 случаях применения ТЭА у больных с ОДП. Было отмечено достижение эффективного обезболивания в 7 случаях [55]. Активное изучение эффектов ТЭА у больных с ОДП зафиксировано с конца прошлого века и продолжается до настоящего времени. При этом в данных исследованиях изучают не только анальгетическую эффективность ТЭА, риски развития осложнений (эпидуральная гематома, инфекционные осложнения, гипотония), но и возможности влияния ТЭА на течение основного заболевания. В 1991 году Н.С. Niesel и соавт. опубликовали результаты проспективного наблюдательного исследования, в которое были включены 26 пациентов: у 20 катетер был установлен на грудном, ещё у 6 — на поясничном уровне. Осуществляли дробное введение 0,25% раствора бупивакаина [56]. Авторы отметили достаточный анальгетический эффект. Только 4 пациентам дополнительно потребовалось введение морфина в эпидуральное пространство. Было также сообщено, что все пациенты были выписаны из стационара. Однако следует отметить тот факт, что на фоне введения бупивакаина периодически наблюдали снижение систолического артериального давления на 20% и среднего артериального давления на 30%, что потребовало использования вазопрессорных препаратов. В дальнейшем также был опубликован ряд проспективных обсервационных исследований [57–59]. А. Bernhardt и соавт. сообщили о высокой эффективности обезболивания при проведении ТЭА у пациентов с тяжёлой формой ОДП [57]. В 72% случаев пациентам не требовалось введение дополнительных средств с анальгетическим эффектом и только в 8% потребовалось введение катехоламинов для коррекции гипотензии. В 2015 году напечатали большое проспективное исследование, выполненное в Российской Федерации, в которое были включены 220 пациентов. Цель работы заключалась в оценке влияния эпидуральной аналгезии на течение ОП. Авторы отметили статистически значимое влияние эпидуральной аналгезии на величину внутрибрюшного давления ($p < 0,05$). Летальность в группе пациентов, которым проводили эпидуральную блокаду, достигла 11,4%, в то время как в контрольной группе она составила 15,6%. Однако данные о значимости различий в показателе летальности авторами представлены не были [58]. Исследование М. Jabaudon и соавт. включало 121 пациента, из которых с ОДП было 38 человек

(31%) [59]. Основной целью этой работы стала оценка безопасности проведения ТЭА у больных в критическом состоянии. Авторы отметили хорошую переносимость ТЭА пациентами (у 8% наблюдали снижение систолического артериального давления до 90 мм рт. ст. и ниже, и только в 2,5% случаев потребовалось введение вазопрессоров) и безопасность (неврологических осложнений и местного токсического действия анестетиков, LAST, зафиксировано не было).

Имеются также ретроспективные наблюдательные исследования, посвящённые этой проблеме. Во всех них отмечена безопасность и эффективность ТЭА. Так, Y. Sasabuchi и соавт. не выявили ни одного осложнения на фоне ТЭА у 307 пациентов, которым проводили эту методику с целью обезболивания [60]. Достаточно интересные результаты были получены в других 2 исследованиях. М. Jabaudon и соавт. продемонстрировали значимое снижение летальности на фоне проведения ТЭА у больных с ОДП тяжёлого течения (в группах 1 и 2 — 4 и 22% соответственно; $p=0,003$) [61]. Q. Wang и соавт. продемонстрировали значимое положительное влияние ТЭА не только на вероятность летального исхода (отношение шансов 0,387; 95% доверительный интервал 0,168–0,892; $p=0,026$), но и на частоту возникновения синдрома дыхательных расстройств у взрослых ($p=0,0016$), острого повреждения почек ($p=0,0044$) и потребности в продлённой заместительной почечной терапии ($p < 0,0001$) [62].

Безусловно, наибольший интерес представляют результаты рандомизированных исследований и систематических обзоров с метаанализом, посвящённым эффектам ТЭА у больных с ОДП [63–67]. В настоящий момент представлено несколько таких рандомизированных исследований. В исследовании S.M. Sadowski и соавт. пациенты были разделены на 2 группы [63]. В первой группе обезболивание осуществляли за счёт эпидуральной пациент-контролируемой аналгезии (ПКЭА; 0,1% раствор бупивакаина и фентанил), а во второй — пациент-контролируемым внутривенным (ПКВА) введением фентанила. По результатам исследования исходно оценка по ВАШ в группах статистически значимо не различалась ($p=0,572$). В дальнейшем в группе пациентов, получавших ПКЭА, наблюдали значимо более низкую среднюю оценку по ВАШ сразу после начала обезболивания. ($1,6 \pm 1,8$ и $3,5 \pm 2,2$; $p=0,02$). Однако в период 1–9-е сут статистически значимые различия в качестве обезболивания выявлены не были. В то же время авторы отметили улучшение перфузии поджелудочной железы на 3-и сут в группе ПКЭА ($p=0,0025$). При этом значимых различий в летальности и длительности госпитализации также установлено не было ($p=0,65$). Опубликованные в 2019 и 2023 году исследования не продемонстрировали существенного влияния ТЭА на течение ОДП. Так, А. Tuagi и соавт. не обнаружили различий между группами с ТЭА и группой, которой вводили морфин с целью обезболивания, в показателях летальности, длительности госпитализации и числа пациентов, которым

потребовалось проведение искусственной вентиляции лёгких [64]. Мультицентровое рандомизированное исследование EIPAN (Epidural Analgesia for Acute Pancreatitis), результаты которого были опубликованы в 2023 году, также не продемонстрировало способности эпидуральной анальгезии влиять на течение ОДП [65]. Единственное, что выявили авторы, — это меньшую потребность в морфине к 7-м сут в группе больных, которым проводили эпидуральную анальгезию ($p=0,001$). При этом статистически значимых различий в качестве обезболивания по ВАШ установлено не было. Одновременно были представлены данные о более длительных сроках проведения искусственной вентиляции в группе пациентов с торакальной эпидуральной анальгезией (14 и 6 дней соответственно; $p=0,02$). Не было также сообщений о возникновении осложнений при проведении эпидуральной анальгезии. Опубликован ряд обзоров, посвящённых возможным эффектам эпидуральной анальгезии у больных с острым деструктивным панкреатитом [47, 66, 67]. Так, в систематическом обзоре D. Al-Leswas и соавт., в который было включено 9 исследований (2006 пациентов, из которых 726, 36%, получали ТЗА), сделали заключение о том, что на фоне проведения ТЗА наблюдалось снижение потребности в проведении ИВЛ (отношение шансов 0,49, 95% доверительный интервал 0,28–0,84; $p=0,025$), летальности (отношение шансов 0,39; 95% доверительный интервал 0,158–1,00; $p=0,05$) [66]. В то же время в других работах обращают внимание на недостаточное количество данных, позволяющих дать чёткие рекомендации о методике торакальной эпидуральной анальгезии у больных с ОДП. В обзоре A. Naig и соавт. указано на отсутствие исследований, которые позволили бы дать рекомендации об уровне пункции при проведении ТЗА, длительности установки эпидурального катетера, скорости введения препаратов, целесообразности моноанальгезии местными анестетиками или их в комбинации с наркотическими анальгетиками [67]. Отмечая анальгетический эффект ТЗА, N. Thavanesan и соавт. также обращают внимание на недостаточное число рандомизированных исследований, посвящённых этой проблеме [47].

Таким образом, в настоящий момент ТЗА возможно рассматривать только как метод обезболивания больных с ОДП. Однако и этот вопрос требует дальнейшего изучения. Кроме того, следует не забывать об ограничениях применения этого метода у больных, требующих введения препаратов, для поддержания гемодинамики, постоянно принимающих по показаниям антиагреганты и антикоагулянты и лиц в фазе гнойно-септических осложнений.

Паравертебральная блокада и блокада межфасциального пространства мышц, выпрямляющих позвоночник

Интерес к регионарным методам обезболивания у больных с ОДП в первую очередь обусловлен рядом ограничений, которые возможны при использовании других видов обезболивания. Так, наличие острого

повреждения почек и гипотонии, что достаточно часто встречается при тяжёлой форме ОДП, ограничивает применение НПВС и торакальной эпидуральной анальгезии. Кроме того, у пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы, требующей длительного приёма антикоагулянтов и антиагрегантов, также невозможно применение ТЗА из-за высокого риска возникновения эпидуральной гематомы. Наркотические анальгетики могут способствовать прогрессированию поражения ткани поджелудочной железы вследствие спазма сфинктера Одди и нарушения пассажа желчи и сока поджелудочной железы. В настоящий момент наиболее активно изучается эффективность паравертебральной блокады (ПВБ) и блокады межфасциального пространства мышц, выпрямляющих позвоночник (ESP-блокада).

ESP-блокада вызывает наибольший интерес как альтернативная и эффективная методика обезболивания больных с ОДП. Эта методика впервые была описана M. Forego и соавт. в 2016 году [68]. Суть метода обезболивания заключается во введении местного анестетика в межфасциальное пространство между мышцей, выпрямляющей позвоночник, и окончанием поперечного отростка позвонка. Благодаря проникновению в паравертебральное пространство локальный анестетик способен блокировать ветви спинномозгового нерва (переднюю, заднюю ветвь и белую соединительную ветвь, идущую к узлам симпатического ствола). В результате этого возможно купирование не только соматического, но и висцерального компонента боли, что существенно повышает качество обезболивания [69]. Всё это принципиально отличает методику от ранее предложенных регионарных методов обезболивания у больных с ОДП, в частности, с ТАР-блоком (поперечно-плоскостная блокада мышц живота). Эффективность ТАР-блока изучали у больных с ОДП в ряде работ [70–72]. Невозможность полноценно купировать висцеральный компонент боли не позволяет рассматривать эту методику в качестве эффективного метода обезболивания.

К сожалению, несмотря на увеличивающееся число публикаций по вопросам эффективности ESP-блокады у больных с ОДП, они в основном представлены клиническими случаями и «авторскими» методиками (доза и длительность блокады) исполнения ESP-блока. Одно из первых сообщений опубликовали в 2019 году. Был представлен случай успешного купирования болевого синдрома у пациентки 58 лет с выраженной сопутствующей патологией (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет). Выбор ESP-блока был обусловлен невозможностью проведения ТЗА (приём аспирина) и неэффективностью комбинации наркотических анальгетиков (морфин) + НПВС (парацетамол, нефопам). Через 15 мин пациентка отметила снижение интенсивности болевого синдрома с 10 до 2 баллов по ВАШ [73]. В дальнейшем также был представлен ряд клинических наблюдений, которые продемонстрировали снижение болевого синдрома с 8–10 до 2 баллов по шкале

ВАШ. Показанием было неэффективное применение комбинации наркотических анальгетиков и НПВС [74–76] и наличие аллергической реакции на опиаты и НПВС [77]. Во всех наблюдениях пациенты отмечали положительный эффект через 15–30 мин после проведения манипуляции. В связи с крайне ограниченным количеством данных об эффективности ESP-блока при остром деструктивном панкреатите определённый интерес представляет сообщение В. Gorinath и соавт., в котором описано 7 случаев использования ESP-блокады при ОДП. Получены достаточно противоречивые результаты. Так, у 2 пациентов было отмечено полное купирование болевого синдрома через 30 мин, причём у одного по ВАШ 0 баллов сохранились и через 6 ч после пункции. В то же время у других пациентов снижение интенсивности болевого синдрома согласно ВАШ составило примерно 40–50% от исходного (до 3–5 баллов через 30 мин после введения местного анестетика). При этом у 2 пациентов на протяжении 60 мин сохранялся тот же показатель по ВАШ, что и через 30 мин (4 балла) [78]. О возрастающем интересе к этой методике при ведении пациентов с ОДП свидетельствуют опубликованные в 2024 году сведения пилотного проспективного рандомизированного исследования, в котором было проведено сравнение ESP-блокады и эпидуральной анальгезии у этой категории пациентов. По результатам исследования значимых различий в интенсивности болевого синдрома выявлено не было. [79]. При этом потребность в дополнительном введении морфина была статистически значимо выше в группе, в которой проводили эпидуральную анальгезию ($p < 0,05$). Авторами сделано заключение, что ESP-блокада при ОП служит простым и безопасным методом, аналогичным по своему анальгетическому эффекту эпидуральной анальгезии [79].

Паравертебральная блокада по своему механизму действия также позволяет купировать как соматический, так и висцеральный компонент боли у больных с ОДП, и впервые возможность применения данной методики у этой категории больных была описана в середине прошлого века [80, 81]. Однако, вероятнее всего, учитывая

определённую сложность при проведении манипуляции, риски развития осложнений (пневмоторакс, токсическое действие местных анестетиков при внутрисосудистом введении), наличие более доступных методов обезболивания, в дальнейшем использование этой методики при остром деструктивном панкреатите распространения не получило. В настоящее время нам удалось найти только 1 сообщение (клинический случай) об успешном применении паравертебральной блокады у больного с ОДП [82]. Таким образом, следует рассматривать несколько схем обезболивания с учётом вышеперечисленных факторов (табл. 2).

Ограничения обзора

Обзор носит описательно-аналитический характер. К его ограничениям можно отнести высокую гетерогенность данных в отношении различных методов обезболивания у больных с ОДП. Это не позволяет сделать окончательное заключение о показаниях к применению представленных схем обезболивания. По мере накопления сведений необходимо проведение систематических обзоров, посвящённых эффективности и безопасности различных схем обезболивания при ОДП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на большое число публикаций, посвящённых различным методам обезболивания при ОДП, к сожалению, невозможно предложить золотой стандарт купирования болевого синдрома. Данный факт, в первую очередь, обусловлен тем, что одновременно следует учитывать интенсивность болевого синдрома, тяжесть течения заболевания (гипотония, острое повреждение почек, риск острых стресс-язв), этиологию острого деструктивного заболевания (нарушение пассажа желчи и сока поджелудочной железы с повышением внутрипротокового давления), приём антикоагулянтов и антиагрегантов. Вследствие этого алгоритм обезболивания следует выстраивать исходя из состояния пациента и течения заболевания.

Таблица 2. Варианты обезболивания при остром деструктивном панкреатите

Table 2. Options for anesthesia in acute destructive pancreatitis

Этапы*	Без дополнительных ограничений	Острое повреждение почек	Внутрипротоковая гипертензия	Гипотония	Антикоагулянты / антиагреганты
I этап	НПВС (до 5 по ВАШ) / опиаты (более 5 по ВАШ)	ТЭА	ТЭА	Регионарная блокада	Регионарная блокада
II этап	НПВС+опиаты	ТЭА+опиаты	ТЭА+НПВС	Регионарная блокада+опиаты / НПВС	Регионарная блокада+опиаты
III этап	ТЭА±НПВС±опиаты		ТЭА+НПВС±опиаты	–	–

Примечание. * Каждый последующий этап следует рассматривать при неэффективности предыдущего, НПВС — нестероидные противовоспалительные средства, ТЭА — торакальная эпидуральная анальгезия.
Note. * Each subsequent stage should be considered if the previous one is ineffective, НПВС — nonsteroidal anti-inflammatory drugs, ТЭА — thoracic epidural analgesia.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Не указан.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Д.С. Цветков — концепция работы, сбор и обработка материалов, написание текста рукописи, анализ полученных данных; Д.Н. Проценко — анализ полученных данных, внесение окончательных правок; Е.М. Шифман — концепция работы, анализ полученных данных, внесение окончательных правок.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. Not specified.

Competing interests. Not declared.

Author's contribution. D.S. Tsvetkov — concept of the work, collection and processing of materials, writing the text, analysis of the data obtained, writing the text; D.N. Protsenko — analysis of the received data, making final edits; E.M. Shifman — concept of the work, analysis of the data obtained, making final edits.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ревишвили А.Ш., Оловянный В.Е., Сажин В.П., и др. Хирургическая помощь в Российской Федерации. Москва: Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского, 2019. 136 с.
2. Boxhoorn L., Voermans R.P., Bouwense S.A., et al. Acute pancreatitis // *Lancet*. 2020. Vol. 396, N. 10252. P. 726–734. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31310-6
3. Stemby H., Bolado F., Canaval-Zuelta H.J., et al. Determinants of severity in acute pancreatitis: a nation-wide multicenter prospective cohort study // *Ann Surg*. 2019. Vol. 270, N. 2. P. 348–355. doi: 10.1097/SLA.0000000000002766
4. Banks P.A., Bollen T.L., Dervenis C., et al. Classification of acute pancreatitis — 2012; revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus // *Gut*. 2013. Vol. 62, N. 1. P. 102–111. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302779
5. Kapoor K., Repas K., Singh V.K., et al. Does the duration of abdominal pain prior to admission influence the severity of acute pancreatitis? // *JOP*. 2013. Vol. 14, N. 2. P. 171–175. doi: 10.6092/1590-8577/1283
6. Földi M., Kiss S., Vincze A., et al. The characteristics and prognostic role of acute abdominal on-admission pain in acute pancreatitis: A prospective cohort analysis of 1432 cases // *Eur J Pain*. 2022. Vol. 26, N. 3. P. 610–623. doi: 10.1002/ejp.1885
7. Barreto S.V., Saccone G.T.P. Pancreatic nociception — Revisiting the physiology and pathophysiology // *Pancreatol*. 2012. Vol. 12, N. 2. P. 104–112. doi: 10.1016/j.pan.2012.02.010
8. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA Evidence-based Guidelines for Management of Acute Pancreatitis // *Pancreatol*. 2013. Vol. 13, N. 4 (Suppl 2). P. e1–e15. doi: 10.1016/j.pan.2013.07.063
9. Tenner S., Baillie J., DeWitt J., et al. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis // *Am J Gastroenterol*. 2013. Vol. 108, N. 9. P. 1400–1415. doi: 10.1038/ajg.2013.218
10. Yokoe M., Takada T., Mayumi T., et al. Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis: Japanese guidelines 2015 // *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2015. Vol. 22, N. 6. P. 405–432. doi: 10.1002/jhbp.259
11. Greenberg J.A., Hsu J., Bawazeer M., et al. Clinical practice guideline: management of acute pancreatitis // *Can J Surg*. 2016. Vol. 59, N. 2. P. 128–140. doi: 10.1503/cjs.015015
12. Italian Association for the Study of the Pancreas; Pezzilli R., Zerbi A., Campa D., et al. Consensus guidelines on severe acute pancreatitis // *Dig Liver Dis*. 2015. Vol. 47, N. 7. P. 532–543. doi: 10.1016/j.dld.2015.03.022
13. Crockett S.D., Wani S., Gardner T.B., et al. American Gastroenterological Association Institute guideline on initial management of acute pancreatitis // *Gastroenterology*. 2018. Vol. 154, N. 4. P. 1096–1101. doi: 10.1053/j.gastro.2018.01.032
14. Samarasekera E., Mahammed S., Carlisle S., et al. Pancreatitis: summary of NICE guidance // *BMJ*. 2018. Vol. 362. P. k3443. doi: 10.1136/bmj.k3443
15. Leppäniemi A., Tolonen M., Tarasconi A., et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis // *World J Emerg Surg*. 2019. Vol. 14. P. 27. doi: 10.1186/s13017-019-0247-0
16. Острый панкреатит: Клинические рекомендации Минздрава РФ. 2020. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/326_4 Дата обращения: 04.11.2023.
17. Jaber S., Garnier M., Asehnoun K., et al. Guidelines for the management of patients with severe acute pancreatitis, 2021 // *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2022. Vol. 41, N. 3. P. 101060. doi: 10.1016/j.accpm.2022.101060
18. Matta B., Gougol A., Gao X., et al. Worldwide variations in demographics, management and outcomes of acute pancreatitis // *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020. Vol. 18, N. 7. P. 1567–1575.e2. doi: 10.1016/j.cgh.2019.11.017
19. Wilms B., Meffer K.S., Schultes B. Procain infusion for pain treatment of acute pancreatitis: a randomized, a placebo-controlled double-blind trial // *Dtsch Med Wochenschr*. 2010. Vol. 135, N. 46. P. 2290–2295. doi: 10.1055/s-0033-1267512
20. Laver P., Bronisch H.J., Henniges M., et al. Effects of systemic administration of a local anesthetic on pain in acute pancreatitis // *Pancreas*. 2011. Vol. 40, N. 5. P. 673–679. doi: 10.1097/MPA.0b013e318215ad38
21. Jakobs R., Adamek M.U., von Bubnoff A.C., et al. Buprenorphine or procaine for pain relief in acute pancreatitis. A prospective randomized study // *Scand J Gastroenterol*. 2000. Vol. 35, N. 12. P. 1319–1323. doi: 10.1080/003655200453692
22. Kahl S., Zimmermann S., Pross M., et al. Procaine hydrochloride fails to relieve pain in patients with acute pancreatitis // *Digestion*. 2004. Vol. 69, N. 1. P. 5–9. doi: 10.1159/000076541
23. Stevens M., Esler R., Asher G. Transdermal fentanyl for the management of acute pancreatitis pain // *Appl Nurs Res*. 2022. Vol. 15, N. 2. P. 102–110. doi: 10.1053/apnr.2002.29532
24. Blamey S.L., Finalay I.G., Carter D.C., et al. Analgesia in acute pancreatitis: comparison of buprenorphine and pethidine //

- B Med J (Clin Res Ed). 1984. Vol. 288, N. 6429. P. 1494–1495. doi: 10.1136/bmj.288.6429.1494-a
25. Wilder-Smith C.H., Hill L., Osler W., et al. Effect of tramadol and morphine on pain and gastrointestinal motor function in patients with chronic pancreatitis // *Dig Dis Sci*. 1999. Vol. 44, N. 6. P. 1107–1116. doi: 10.1023/a:1026607703352
26. Chen Z., Jiang K., Liu F., et al. Safety and efficacy of intravenous hydromorphone patient-controlled analgesia versus intramuscular pethidine in acute pancreatitis: an open-label, randomized controlled trial // *Front Pharmacol*. 2022. Vol. 13. P. 962671. doi: 10.3389/fphar.2022.962671
27. Balint E.R., Für G., Kui B., et al. Fentanyl but not morphine or buprenorphine improves the severity of necrotizing acute pancreatitis in rats // *Int J Mol Sci*. 2022. Vol. 23, N. 3. P. 1192. doi: 10.3390/ijms23031192
28. Ona X.B., Comas D.R., Urrutia G. Opioids for acute pancreatitis pain // *Cochrane Database Syst Rev*. 2013. N. 7. P. CD009179. doi: 10.1002/14651858.CD009179.pub2
29. Kurz A., Sessler D.I. Opioid-induced bowel dysfunction: pathophysiology and potential new therapies // *Drugs*. 2003. Vol. 63, N. 7. P. 649–671. doi: 10.2165/0003-495-200363070-00003
30. Helm J.F., Venu R.P., Geenen J.E., et al. Effects of morphine on the human sphincter of Oddi // *Gut*. 1988. Vol. 29, N. 10. P. 1402–1407. doi: 10.1136/gut29.10.1402
31. Hastier P., Buckley M.J., Peten E.P., et al. A new source of drug-induced acute pancreatitis: codeine // *Am J Gastroenterol*. 2000. Vol. 95, N. 11. P. 3295–3298. doi: 10.1111/j.1572
32. Famularo G., Pozzessere C., Polchi S., et al. Acute pancreatitis after morphine administration // *Ital J Gastroenterol Hepatol*. 1999. Vol. 31, N. 6. P. 522–523.
33. Singh V.P. Paradoxical Pain from opioids: increased risk of acute pancreatitis // *Dig Dis Sci*. 2020. Vol. 65, N. 1. P. 13–14. doi: 10.1007/s10620-019-05909-8
34. 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. Vol. 96, N. 4. P. 1266–1272. doi: 10.1111/j.1572-0241.2001.03536.x
35. Yang A.L., Jin D.X., Srivoleti P., et al. Are opioid-naïve patients with acute pancreatitis given opioid prescriptions at discharge? // *Pancreas*. 2019. Vol. 48, N. 10. P. 1397–1399. doi: 10.1097/MPA.0000000000001436
36. Almulhim M., Almulih Q.A., Almumtin H.S., et al. The Efficacy and safety of using opioids in acute pancreatitis: an update on systematic review and meta-analysis // *Med Arch*. 2023. Vol. 77, N. 4. P. 281–287. doi: 10.5455/medarh.2023.77.281-287
37. Ebbenhøj N., Friis J., Svendsen L.B., et al. Indomethacin treatment of acute pancreatitis. A controlled double-blind trial // *Scand J Gastroenterol*. 1985. Vol. 20, N. 7. P. 798–800. doi: 10.3109/00365528509088825
38. Hou Y.C., Hu Q., Huang J., et al. Efficacy and safety of rectal nonsteroidal anti-inflammatory drugs for prophylaxis against post-ERCP pancreatitis: a systematic review and meta-analysis // *Sci Rep*. 2017. Vol. 7. P. 46650. doi: 10.1038/srep46650
39. Huang Z., Ma X., Jia X., et al. Prevention of severe acute pancreatitis with cyclooxygenase-2 inhibitors: a randomized controlled clinical trial // *Am J Gastroenterol*. 2020. Vol. 115, N. 3. P. 473–480. doi: 10.14309/ajg.0000000000000529
40. Peiro A.M., Martinez J., Martinez E., et al. Efficacy and tolerance of metamizole versus morphine for acute pancreatitis pain // *Pancreatol*. 2008. Vol. 8, N. 1. P. 25–29. doi: 10.1159/000114852
41. Gulen B., Dur A., Serinken M., et al. Pain treatment in patients with acute pancreatitis: a randomized controlled trial // *Turk J Gastroenterol*. 2016. Vol. 27, N. 2. P. 192–196. doi: 10.5152/tjg.2015.150398
42. Kumar N.S., Muktesh G., Samra T., et al. Comparison of efficacy of diclofenac and tramadol in relieving pain in patients of acute pancreatitis: a randomized parallel group double blind active controlled pilot study // *Eur J Pain (UK)*. 2020. Vol. 24, N. 3. P. 639–648. doi: 10.1002/ejp.1515
43. Mahapatra S.J., Jain S., Bopanna S., et al. Pentazocine, a kappa-opioid agonist, is better than diclofenac for analgesia in acute pancreatitis: a randomized controlled trial // *Am J Gastroenterol*. 2019. Vol. 114, N. 5. P. 813–821. doi: 10.14309/ajg.0000000000000224
44. Saini M., Samanta J., Kumar A., et al. Buprenorphine versus Diclofenac for pain relief in acute pancreatitis: a double-blinded randomized controlled trial // *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2023. Vol. 22, N. 3. P. 532–541.e8. doi: 10.1016/j.cgh.2023.10.021
45. Wu D., Bai X., Lee P., et al. A systematic review of NSAIDs treatment for acute pancreatitis in animal studies and clinical trials // *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2020. Vol. 44S. P. 100002. doi: 10.1016/j.clirex.2019.100002
46. Cai W., Liu F., Wen Y., et al. Pain Management in acute pancreatitis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Front Med*. 2021. Vol. 8. P. 782151. doi: 10.3389/fmed.2021.782151
47. Thavanesan N., White S., Lee S., et al. Analgesia in the initial management of acute pancreatitis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *World J Surg*. 2022. Vol. 46, N. 4. P. 878–890. doi: 10.1007/s00268-021-06420-w
48. Nelson A.D., Lugo-Fagundo N.S., Mahapatra S.J., et al. A systematic review and meta-analysis of opioids vs nonopioids in acute pancreatitis // *Gastro Hep Advances*. 2022. Vol. 1, N. 1. P. 83–92. doi: 10.1016/j.gastha.2021.09.006
49. Demirag A., Pastor C.M., Morel P., et al. Epidural anaesthesia restores pancreatic microcirculation and decreases the severity of acute pancreatitis // *World J Gastroenterol*. 2006. Vol. 12, N. 6. P. 915–920. doi: 103748/wjg.v12.16.915
50. Freise H., Laures S., Anthonsen S., et al. Thoracic epidural analgesia augments ileal mucosal capillary perfusion and improves survival in severe acute pancreatitis in rats // *Anesthesiology*. 2006. Vol. 105, N. 2. P. 354–359. doi: 10.1097/0000542-200608000-00019
51. Lauer S., Freise H., Fischer L.G., et al. The role of thoracic epidural analgesia in receptor-dependent and receptor-independent pulmonary vasoconstriction in experimental pancreatitis // *Anesth Analg*. 2007. Vol. 105, N. 2. P. 453–459. doi: 10.1213/01.ane.0000268492.02554.17
52. Freise H., Laures S., Konietzny E., et al. Hepatic effects of thoracic epidural analgesia in experimental severe pancreatitis // *Anesthesiology*. 2009. Vol. 111, N. 6. P. 1249–1256. doi: 10.1097/ALN.0b013e3181c1494
53. Bachmann K.A., Trepte C.J., Tomkötter L., et al. Effects of thoracic epidural anesthesia on survival and microcirculation in severe acute pancreatitis: a randomized experimental trial // *Critical Care*. 2013. Vol. 17, N. 6. P. R281. doi: 10.1186/cc13142
54. Winsö O., Kral J., Wang W., et al. Thoracic epidural anaesthesia reduces insulin resistance and inflammatory response in experimental acute pancreatitis // *Ups J Med Sci*. 2018. Vol. 123, N. 4. P. 207–215. doi: 10.1080/030097734.3018.1539054

55. Browne R.A., Ashworth E.J. The use of epidural block in acute pancreatitis: a report of eight cases // *Can Anaesth Soc J*. 1969. Vol. 16, N. 5. P. 416–424. doi: 10.1007/BF030044486
56. Niesel H.C., Klimpel L., Kaiser H., et al. Epidural blockade for analgesia and treatment of acute pancreatitis // *Reg Anaesth*. 1991. Vol. 14, N. 6. P. 97–100.
57. Bernhardt A., Kortgen A., Niesel H.C., et al. Using epidural anesthesia in patients with acute pancreatitis — prospective study of 121 patients // *Anaesthesiol Reanim*. 2022. Vol. 27, N. 1. P. 16–22.
58. Фролков В.В., Красносельский М.Я., Овечкин А.М. Продлённая эпидуральная блокада в комплексной интенсивной терапии тяжёлого острого панкреатита // *Регионарная анестезия и лечение острой боли*. 2015. Т. 9, № 1. С. 38–44. doi: 10.17816/RA36248
59. Jabaudon M., Chabanne R., Sossou A., et al. Epidural analgesia in the intensive care unit: An observational series of 121 patients // *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2015. Vol. 34, N. 4. P. 217–223. doi: 10.1016/j.accpm.2014.12.002
60. Sasabuchi Y., Yasunaga H., Matsui H., et al. Epidural analgesia is infrequently used in patients with acute pancreatitis: a retrospective cohort study // *Acta Gastroenterol Belg*. 2017. Vol. 80, N. 3. P. 381–384.
61. Jabaudon M., Belhadj-Tahar N., Rimmelé T., et al. Thoracic epidural analgesia and mortality in acute pancreatitis: a multicenter propensity analysis // *Crit Care Med*. 2018. Vol. 46, N. 3. P. e198–e205. doi: 10.1097/CCM.0000000000002874
62. Wang Q., Fu B., Su D., et al. Impact of early thoracic epidural analgesia in patients with severe acute pancreatitis // *Eur J Clin Invest*. 2022. Vol. 52, N. 6. P. e13740. doi: 10.1111/eci.13740
63. 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. Vol. 21, N. 43. P. 12448–12456. doi: 10.3748/wjg.v21.i43.12448
64. Tyagi A., Gupta Y.R., Das S., et al. Effect of segmental thoracic epidural block on pancreatitis-induced organ dysfunction: a preliminary study // *Indian J of Crit Care*. 2019. Vol. 23, N. 2. P. 89–94. doi: 10.5005/jp-journals-10071-23123
65. Jabaudon M., Genevriev A., Jaber S., et al. Thoracic epidural analgesia in intensive care unit patients with acute pancreatitis: the EPIPAN multicenter randomized controlled trial // *Critical Care*. 2023. Vol. 27, N. 1. P. 213. doi: 10.1186/s13054-023-04502-w
66. Al-Leswas D., Baxter N., Lim W.B., et al. The safety and efficacy of epidural anaesthesia in acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis // *HPB*. 2023. Vol. 25, N. 2. P. 162–171. doi: 10.1016/j.hpb.2022.12.004
67. Nair A., Tiwary M.K., Seelam S., et al. Efficacy and safety of thoracic epidural analgesia in patients with acute pancreatitis: a narrative review // *Cures*. 2022. Vol. 14, N. 3. P. e23234. doi: 10.7759/cureus.23234
68. Forero M., Adhikary S.D., Lopez H., et al. The erector spinae block: A novel analgesic technique in thoracic neuropathic pain // *Reg Anesth Pain Med*. 2016. Vol. 41, N. 5. P. 621–627. doi: 10.1097/AAP.0000000000000451
69. Chin K.J., El-Boghadly K. Mechanisms of action of the erector spinae plane (ESP) block: a narrative review // *Can J Anaesth*. 2021. Vol. 68, N. 3. P. 387–408. doi: 10.1007/s12630-020-01875-2
70. Landy C., Plancade D., Millot I., et al. Another use of the ultrasound-guided transversus abdominis plane block in the ED // *Am J Emerg Med*. 2012. Vol. 30, N. 4. P. 626–627. doi: 10.1016/j.ajem.2011.12.012
71. Smith D., Hoang K., Gelbard W., et al. Treatment of acute flares of chronic pancreatitis with ultrasound guided transversus abdominis plane block: a novel application of pain management technique in acute care setting // *Case Rep Emerg Med*. 2014. Vol. 2014. P. 759508. doi: 10.1155/2014/759508
72. Smith D., Hawson A., Correll L., et al. Transversus abdominis plane block and treatment of viscerosomatic abdominal pain // *Reg Anesth Pain Med*. 2015. Vol. 40, N. 6. P. 731–732. doi: 10.1097/AAP.0000000000000321
73. Elkoundi A., Eloukhal Z., Bensghir M., et al. Erector spinae plane block for hyperalgesic acute pancreatitis // *Pain Medicine*. 2019. Vol. 20, N. 5. P. 1055–1056. doi: 10.1093/pm/pny232
74. Mantuani D., Luftig J., Herring A., et al. Successful emergency pain control for acute pancreatitis with ultrasound guided erector spinae blocks // *Am J Emerg Med*. 2020. Vol. 38, N. 6. P. 1298.e5–1298.e7. doi: 10.1016/j.ajem.2020.05.085
75. Allos M.T., Zukowski D., Fidkowski C.W. Erector Spinae Plane continuous catheters for refractory abdominal pain related to necrotizing pancreatitis: a case report // *A A Pract*. 2021. Vol. 15, N. 11. P. e015543. doi: 10.1213/XAA.0000000000001543
76. Chauhan G., Burke H., Srinivasan S., et al. Ultrasound-Guide erector spinae block for refractory abdominal pain due to acute on chronic pancreatitis // *Cureus*. 2022. Vol. 14, N. 11. P. e31817. doi: 10.7759/cureus.31817
77. Das S., Chatterjee N., Mitra S., et al. Managing acute pancreatitis pain with bilateral erector spinae plane catheters in a patient allergic to opioids and NSAIDs: A case report // *Saudi J Anaesth*. 2023. Vol. 17, N. 1. P. 87–90. doi: 10.4103/sja.sja_292_22
78. Gopinath B., Mathew R., Bhoi S., et al. Erector spinae plane block for pain control in patients with pancreatitis in the emergency department // *Turk J Emerg Med*. 2021. Vol. 21. P. 129–132. doi: 10.4103/2452-2473.320806
79. Шапкин М.А., Шолин И.Ю., Черпаков Р.А., и др. Блокада межфасциального пространства мышц, выпрямляющих позвоночник, как компонент интенсивной терапии острого панкреатита: пилотное проспективное рандомизированное исследование // *Регионарная анестезия и лечение острой боли*. 2024. Т. 18, № 1. С. 74–84. doi: 10.17816/RA625466
80. Vejda A. Importance of the paravertebral block for pancreatitis acute // *Wien Klin Wochenschr*. 1948. Vol. 60, N. 30. P. 491.
81. Vejda A. The therapeutic importance of the paravertebral novocaine block in pancreatitis acuta // *Wien Klin Wochenschr*. 1949. Vol. 61, N. 32. P. 501.
82. Cammarano C.A., Sandhu N.S., Villaluz J.E. Localizing the Pain: Continuous Paravertebral Nerve Blockade in a Patient with acute pancreatitis // *Am J Case Rep*. 2021. Vol. 22. P. e934189. doi: 10.12659/AJCR.934189

REFERENCES

1. Revishvili ASh, Tin VE, Sazhin VP, et al. *Surgical care in the Russian Federation*. Moscow: A.V. Vishnevsky National Medical Research Center for Surgery; 2019. 136 p. (In Russ.)
2. Boxhoorn L, Voermans RP, Bouwense SA, et al. Acute pancreatitis. *Lancet*. 2020;396(10252):726–734. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31310-6

3. Stemby H, Bolado F, Canaval-Zuelta HJ, et al. Determinants of severity in acute pancreatitis: a nation-wide multicenter prospective cohort study. *Ann Surg.* 2019;270(2):348–355. doi: 10.1097/SLA.0000000000002766
4. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis — 2012; revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut.* 2013;62(1):102–111. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302779
5. Kapoor K, Repas K, Singh VK, et al. Does the duration of abdominal pain prior to admission influence the severity of acute pancreatitis? *JOP.* 2013;14(2):171–175. doi: 10.6092/1590-8577/1283
6. Földi M, Kiss S, Vincze A, et al. The characteristics and prognostic role of acute abdominal on-admission pain in acute pancreatitis: A prospective cohort analysis of 1432 cases. *Eur J Pain.* 2022;26(3):610–623. doi: 10.1002/ejp.1885
7. Barreto SV, Saccone GTP. Pancreatic nociception — Revisiting the physiology and pathophysiology. *Pancreatol.* 2012;12(2):104–112. doi: 10.1016/j.pan.2012.02.010
8. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA Evidence-based Guidelines for Management of Acute Pancreatitis. *Pancreatol.* 2013;13(4 Suppl 2):e1–e15. doi: 10.1016/j.pan.2013.07.063
9. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, et al. American College of Group. American college of gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2013;108(9):1400–1415. doi: 10.1038/ajg.2013.218
10. Yokoe M, Takada T, Mayumi T, et al. Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis: Japanese guidelines 2015. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2015;22(6):405–432. doi: 10.1002/jhbp.259
11. Greenberg JA, Hsu J, Bawazeer M, et al. Clinical practice guideline: management of acute pancreatitis. *Can J Surg.* 2016;59(2):128–140. doi: 10.1503/cjs.015015
12. Italian Association for the Study of the Pancreas; Pezzilli R, Zerbi A, Campa D, et al. Consensus guidelines on severe acute pancreatitis. *Dig Liver Dis.* 2015;47(7):532–543. doi: 10.1016/j.dld.2015.03.022
13. Crockett SD, Wani S, Gardner TB, et al. American Gastroenterological Association Institute guideline on initial management of acute pancreatitis. *Gastroenterology.* 2018;154(4):1096–1101. doi: 10.1053/j.gastro.2018.01.032
14. Samarasekera E, Mahammed S, Carlisle S, et al. Pancreatitis: summary of NICE guidance. *BMJ.* 2018;362:k3443. doi: 10.1136/bmj.k3443
15. Leppäniemi A, Tolonen M, Tarasconi A, et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World J Emerg Surg.* 2019;14:27. doi: 10.1186/s13017-019-0247-0
16. Острые панкреатит. Клинические рекомендации. Минздрав РФ. 2020: 63. Available from: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/326_4 Accessed: 04.11.23. (In Russ.)
17. Jaber S, Garnier M, Asehnoune K, et al. Guidelines for the management of patients with severe acute pancreatitis, 2021. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2022;41(3):101060. doi: 10.1016/j.accpm.2022.101060
18. Matta B, Gougol A, Gao X, et al. Worldwide variations in demographics, management and outcomes of acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020;18(7):1567–1575.e2. doi: 10.1016/j.cgh.2019.11.017
19. Wilms B, Meffer KS, Schultes B. Procain infusion for pain treatment of acute pancreatitis: a randomized, a placebo-controlled double-blind trial. *Dtsch Med Wochenschr.* 2010;135(46):2290–2295. doi: 10.1055/s-0033-1267512
20. Layer P, Bronisch HJ, Henniges M, et al. Effects of systemic administration of a local anesthetic on pain in acute pancreatitis. *Pancreas.* 2011;40(5):673–679. doi: 10.1097/MPA.0b013e318215ad38
21. Jakobs R, Adamek MU, von Bubnoff AC, et al. Buprenorphine or procaine for pain relief in acute pancreatitis. A prospective randomized study. *Scand J Gastroenterol.* 2000;35(12):1319–1323. doi: 10.1080/003655200453692
22. 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. doi: 10.1159/000076541
23. Stevens M, Esler R, Asher G. Transdermal fentanyl for the management of acute pancreatitis pain. *Appl Nurs Res.* 2022;15(2):102–110. doi: 10.1053/apnr.2002.29532
24. Blamey SL, Finalay IG, Carter DC, et al. Analgesia in acute pancreatitis: comparison of buprenorphine and pethidine. *B Med J (Clin Res Ed).* 1984;288(6429):1494–1495. doi: 10.1136/bmj.288.6429.1494-a
25. Wilder-Smith CH, Hill L, Osler W, et al. Effect of tramadol and morphine on pain and gastrointestinal motor function in patients with chronic pancreatitis. *Dig Dis Sci.* 1999;44(6):1107–1116. doi: 10.1023/a:1026607703352
26. Chen Z, Jiang K, Liu F, et al. Safety and efficacy of intravenous hydromorphone patient-controlled analgesia versus intramuscular pethidine in acute pancreatitis: an open-label, randomized controlled trial. *Front Pharmacol.* 2022;13:962671. doi: 10.3389/fphar.2022.962671
27. Balint ER, Für G, Kui B, et al. Fentanyl but not morphine or buprenorphine improves the severity of necrotizing acute pancreatitis in rats. *Int J Mol Sci.* 2022;23(3):1192. doi: 10.3390/ijms23031192
28. Ona XB, Comas DR, Urrutia G. Opioids for acute pancreatitis pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(7):CD009179. doi: 10.1002/14651858.CD009179.pub2
29. Kurz A, Sessler DI. Opioid-induced bowel dysfunction: pathophysiology and potential new therapies. *Drugs.* 2003;63(7):649–671. doi: 10.2165/0003-495-200363070-00003
30. Helm JF, Venu RP, Geenen JE, et al. Effects of morphine on the human sphincter of Oddi. *Gut.* 1988;29(10):1402–1407. doi: 10.1136/gut.29.10.1402
31. Hastier P, Buckley MJ, Peten EP, et al. A new source of drug-induced acute pancreatitis: codeine. *Am J Gastroenterol.* 2000;95(11):3295–3298. doi: 10.1111/j.1572-0241.2001.03536.x
32. Famularo G, Pozzessere C, Polchi S, et al. Acute pancreatitis after morphine administration. *Ital J Gastroenterol Hepatol.* 1999;31(6):522–523.
33. Singh VP. Paradoxical Pain from opioids: increased risk of acute pancreatitis. *Dig Dis Sci.* 2020;65(1):13–14. doi: 10.1007/s10620-019-05909-8
34. Thompson DR. 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. doi: 10.1111/j.1572-0241.2001.03536.x
35. Yang AL, Jin DX, Srivoleti P, et al. Are opioid-naïve patients with acute pancreatitis given opioid prescriptions at discharge? *Pancreas.* 2019;48(10):1397–1399. doi: 10.1097/MPA.0000000000001436
36. Almulhim M, Almulhi QA, Almutin HS, et al. The Efficacy and safety of using opioids in acute pancreatitis: an update on systematic review and meta-analysis. *Med Arch.* 2023;77(4):281–287. doi: 10.5455/medarh.2023.77.281-287
37. Ebbelhøj N, Friis J, Svendsen LB, et al. Indomethacin treatment of acute pancreatitis. A controlled double-blind trial. *Scand J Gastroenterol.* 1985;20(7):798–800. doi: 10.3109/00365528509088825

38. Hou YC, Hu Q, Huang J, et al. Efficacy and safety of rectal nonsteroidal anti-inflammatory drugs for prophylaxis against post-ERCP pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2017;7:46650. doi: 10.1038/srep46650
39. Huang Z, Ma X, Jia X, et al. Prevention of severe acute pancreatitis with cyclooxygenase-2 inhibitors: a randomized controlled clinical trial. *Am J Gastroenterol*. 2020;115(3):473–480. doi: 10.14309/ajg.0000000000000529
40. Peiro AM, Martinez J, Martinez E, et al. Efficacy and tolerance of metamizole versus morphine for acute pancreatitis pain. *Pancreatol*. 2008;8(1):25–29. doi: 10.1159/000114852
41. Gulen B, Dur A, Serinken M, et al. Paim treatment in patients with acute pancreatitis: a randomized controlled trial. *Turk J Gastroenterol*. 2016;27(2):192–196. doi: 10.5152/tjg.2015.150398
42. Kumar NS, Muktesh G, Samra T, et al. Comparison of efficacy of diclofenac and tramadol in relieving pain in patients of acute pancreatitis: a randomized parallel group double blind active controlled pilot study. *Eur J Pain (UK)*. 2020;24(3):639–648. doi: 10.1002/ejp.1515
43. Mahapatra SJ, Jain S, Bopanna S, et al. Pentazocine, a kappa-opioid agonist, is better than diclofenac for analgesia in acute pancreatitis: a randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol*. 2019;114(5):813–821. doi: 10.14309/ajg.0000000000000224
44. Saini M, Samanta J, Kumar A, et al. Buprenorphine versus Diclofenac for pain relief in acute pancreatitis: a double-blinded randomized controlled trial. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2023;22(3):532–541.e8. doi: 10.1016/j.cgh.2023.10.021
45. Wu D, Bai X, Lee P, et al. A systematic review of NSAIDs treatment for acute pancreatitis in animal studies and clinical trials. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2020;44S:100002. doi: 10.1016/j.clirex.2019.100002
46. Cai W, Liu F, Wen Y, et al. Pain Management in acute pancreatitis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Med*. 2021;8:782151. doi: 10.3389/fmed.2021.782151
47. Thavanesan N, White S, Lee S, et al. Analgesia in the initial management of acute pancreatitis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *World J Surg*. 2022;46(4):878–890. doi: 10.1007/s00268-021-06420-w
48. Nelson AD, Lugo-Fagundo NS, Mahapatra SJ, et al. A systematic review and meta-analysis of opioids vs nonopioids in acute pancreatitis. *Gastro Hep Advances*. 2022;1(1):83–92. doi: 10.1016/j.gastha.2021.09.006
49. Demirag A, Pastor CM, Morel P, et al. Epidural anaesthesia restores pancreatic microcirculation and decreases the severity of acute pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2006;12(6):915–920. doi: 103748/wjg.v12.i6.915
50. Freise H, Laures S, Anthonen S, et al. Thoracic epidural analgesia augments ileal mucosal capillary perfusion and improves survival in severe acute pancreatitis in rats. *Anesthesiology*. 2006;105(2):354–359. doi: 10.1097/00000542-200608000-00019
51. Lauer S, Freise H, Fischer LG, et al. The role of thoracic epidural analgesia in receptor-dependent and receptor-independent pulmonary vasoconstriction in experimental pancreatitis. *Anesth Analg*. 2007;105(2):453–459. doi: 10.1213/01.ane.0000268492.02554.17
52. Freise H, Laures S, Konietzny E, et al. Hepatic effects of thoracic epidural analgesia in experimental severe pancreatitis. *Anesthesiology*. 2009;111(6):1249–1256. doi: 10.1097/ALN.0b013e3181c1494
53. Bachmann KA, Trepte CJ, Tomkötter L, et al. Effects of thoracic epidural anesthesia on survival and microcirculation in severe acute pancreatitis: a randomized experimental trial. *Critical Care*. 2013;17(6):R281. doi: 10.1186/cc13142
54. Winsö O, Kral J, Wang W, et al. Thoracic epidural anaesthesia reduces insulin resistance and inflammatory response in experimental acute pancreatitis. *Ups J Med Sci*. 2018;123(4):207–215. doi: 10.1080/030097734.3018.1539054
55. Browne RA, Ashworth EJ. The use of epidural block in acute pancreatitis: a report of eight cases. *Can Anaesth Soc J*. 1969;16(5):416–424. doi: 10.1007/BF030044486
56. Niesel HC, Klimpel L, Kaiser H, et al. Epidural blockade for analgesia and treatment of acute pancreatitis. *Reg Anaesth*. 1991;14(6):97–100.
57. Bernhardt A, Kortgen A, Niesel HC, et al. Using epidural anesthesia in patients with acute pancreatitis – prospective study of 121 patients. *Anaesthesiol Reanim*. 2022;27(1):16–22.
58. Frolkov VV, Krasnosel'skiy MY, Ovechkin AM. Continuous epidural block in complex intensive therapy of severe acute pancreatitis. *Regional Anesthesia and Acute Pain Management*. 2015;9(1):38–44. doi: 10.17816/RA36248
59. Jabaudon M, Chabanne R, Sossou A, et al. Epidural analgesia in the intensive care unit: An observational series of 121 patients. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2015;34(4):217–223. doi: 10.1016/j.accpm.2014.12.002
60. Sasabuchi Y, Yasunaga H, Matsui H, et al. Epidural analgesia is infrequently used in patients with acute pancreatitis: a retrospective cohort study. *Acta Gastroenterol Belg*. 2017;80(3):381–384.
61. Jabaudon M, Belhadj-Tahar N, Rimmelé T, et al. Thoracic epidural analgesia and mortality in acute pancreatitis: a multicenter propensity analysis. *Crit Care Med*. 2018;46(3):e198–e205. doi: 10.1097/CCM.0000000000002874
62. Wang Q, Fu B, Su D, et al. Impact of early thoracic epidural analgesia in patients with severe acute pancreatitis. *Eur J Clin Invest*. 2022;52(6):e13740. doi: 10.1111/eci.13740
63. Sadowski SM, 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. doi: 10.3748/wjg.v21.i43.12448
64. Tyagi A, Gupta YR, Das S, et al. Effect of segmental thoracic epidural block on pancreatitis-induced organ dysfunction: a preliminary study. *Indian J of Crit Care*. 2019;23(2):89–94. doi: 10.5005/jp-journals-10071-23123
65. Jabaudon M, Genevrié A, Jaber S, et al. Thoracic epidural analgesia in intensive care unit patients with acute pancreatitis: the EPIPAN multicenter randomized controlled trial. *Critical Care*. 2023;27(1):213. doi: 10.1186/s13054-023-04502-w
66. Al-Leswas D, Baxter N, Lim WB, et al. The safety and efficacy of epidural anaesthesia in acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *HPB*. 2023;25(2):162–171. doi: 10.1016/j.hpb.2022.12.004
67. Nair A, Tiwary MK, Seelam S, et al. Efficacy and safety of thoracic epidural analgesia in patients with acute pancreatitis: a narrative review. *Cures*. 2022;14(3):e23234. doi: 10.7759/cureus.23234
68. Forero M, Adhikary SD, Lopez H, et al. The erector spinae block: A novel analgesic technique in thoracic neuropathic pain. *Reg Anesth Pain Med*. 2016;41(5):621–627. doi: 10.1097/AAP.0000000000000451
69. Chin KJ, El-Boghdaly K. Mechanisms of action of the erector spinae plane (ESP) block: a narrative review. *Can J Anaesth*. 2021;68(3):387–408. doi: 10.1007/s12630-020-01875-2

70. Landy C, Plancade D, Millot I, et al. Another use of the ultrasound-guided transversus abdominis plane block in the ED. *Am J Emerg Med*. 2012;30(4):626–627. doi: 10.1016/j.ajem.2011.12.012
71. Smith D, Hoang K, Gelbard W, et al. Treatment of acute flares of chronic pancreatitis with ultrasound guided transversus abdominis plane block: a novel application of pain management technique in acute care setting. *Case Rep Emerg Med*. 2014;2014:759508. doi: 10.1155/2014/759508
72. Smith D, Hawson A, Correll L, et al. Transversus abdominis plane block and treatment of viscerosomatic abdominal pain. *Reg Anesth Pain Med*. 2015;40(6):731–732. doi: 10.1097/AAP.0000000000000321
73. Elkoundi A, Eloukkal Z, Bensghir M, et al. Erector spinae plane block for hyperalgesic acute pancreatitis. *Pain Medicine*. 2019;20(5):1055–1056. doi: 10.1093/pm/pny232
74. Mantuani D, Luftig J, Herring A, et al. Successful emergency pain control for acute pancreatitis with ultrasound guided erector spinae blocks. *Am J Emerg Med*. 2020;38(6):1298.e5–1298.e7. doi: 10.1016/j.ajem.2020.05.085
75. Allos MT, Zukowski D, Fidkowski CW. Erector Spinae Plane continuous catheters for refractory abdominal pain related to necrotizing pancreatitis: a case report. *AA Pract*. 2021;15(11):e015543. doi: 10.1213/XAA.0000000000001543
76. Chauhan G, Burke H, Srinivasan S, et al. Ultrasound-Guide erector spinae block for refractory abdominal pain due to acute on chronic pancreatitis. *Cureus*. 2022;14(11):e31817. doi: 10.7759/cureus.31817
77. Das S, Chatterjee N, Mitra S, et al. Managing acute pancreatitis pain with bilateral erector spinae plane catheters in a patient allergic to opioids and NSAIDs: A case report. *Saudi J Anaesth*. 2023;17(1):87–90. doi: 10.4103/sja.sja_292_22
78. Gopinath B, Mathew R, Bhoi S, et al. Erector spinae plane block for pain control in patients with pancreatitis in the emergency department. *Turk J Emerg Med*. 2021;21:129–132. doi: 10.4103/2452-2473.320806
79. Shapkin MA, Sholin IY, Cherpakov RA, et al. Erector spinae plane block as a component of intensive care for acute pancreatitis: a prospective randomized pilot study. *Regional Anesthesia and Acute Pain Management*. 2024;18(1):73–84. doi: 10.17816/RA625466
80. Vejda A. Importance of the paravertebral block for pancreatitis acute. *Wien Klin Wochenschr*. 1948;60(30):491.
81. Vejda A. The therapeutic importance of the paravertebral novocaine block in pancreatitis acuta. *Wien Klin Wochenschr*. 1949;61(32):501.
82. Cammarano CA, Sandhu NS, Villaluz JE. Localizing the Pain: Continuous Paravertebral Nerve Blockade in a Patient with acute pancreatitis. *Am J Case Rep*. 2021;22:e934189. doi: 10.12659/AJCR.934189

ОБ АВТОРАХ

* **Цветков Денис Сергеевич**, канд. мед. наук;
адрес: Россия, 143003, Московская область, Одинцово,
ул. Маршала Бирюзова, д. 5;
ORCID: 0000-0003-1905-8627;
e-mail: tsvetkov75@gmail.com

Проценко Денис Николаевич, д-р мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0002-5166-3280;
eLibrary SPIN: 1019-8216;
e-mail: drprotsenko@me.com

Шифман Ефим Муневич, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-6113-8498;
eLibrary SPIN: 4582-8494;
e-mail: Eshifman@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

AUTHORS INFO

* **Denis S. Tsvetkov**, MD, Cand. Sci. (Medicine);
address: 5 Marshala Buryuzova str., 143003, Odintsovo, Moscow
region, Russia;
ORCID: 0000-0003-1905-8627;
e-mail: tsvetkov75@gmail.com

Denis N. Protsenko, MD, Dr. Sci. (Medicine), Associate Professor;
ORCID: 0000-0002-5166-3280;
eLibrary SPIN: 1019-8216;
e-mail: drprotsenko@me.com

Efim M. Shifman, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0002-6113-8498;
eLibrary SPIN: 4582-8494;
e-mail: Eshifman@mail.ru