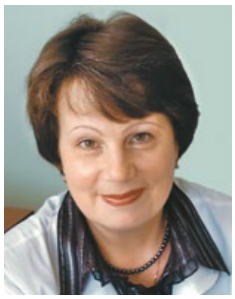

Е.Ю. Еремина

Л.С. Козлова

Панкреатит у беременных

Е.Ю. Еремина, д.м.н., проф., зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней, главный гастроэнтеролог Минздрава Республики Мордовия
Л.С. Козлова, к.м.н. доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней

ФБГУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева», г. Саранск

Pancreatitis in pregnancy

E. Yu. Eryomina, L.S. Kozlova
Mordovian State University n.a. N.P. Ogaryov, Saransk, Russia

Резюме
В статье представлены современные данные о распространенности, клинике, особенностях диагностики, дифференциальной диагностики и лечения панкреатита у беременных.

Ключевые слова: ***панкреатит, диагностика, лечение, беременность.***

Summary
The article gives up-to-date information about the most frequent, clinical pictures, diagnostics methods, differential diagnostics and treatment pancreatitis during pregnancy.

Key words: ***pancreatitis, diagnostics, treatment, pregnancy.***

Последнее десятилетие ознаменовалось значительным повышением интереса клиницистов и исследователей к проблеме соматической патологии у беременных. Профессиональными сообществами разрабатываются и публикуются методические указания, клинические рекомендации и клинические протоколы по прегравидарной подготовке, ведению беременности при наличии у женщин той или иной соматической патологии, по безопасности медикаментозной терапии для беременных, течения беременности, плода и новорожденного. Особого внимания заслуживают публикации, разработанные мультидисциплинарными коллективами авторов, непосредственно работающих с беременными.

Актуальность проблемы патологии органов пищеварительной системы у беременных обусловлена не только ее высокой распространенностью среди населения, в том числе среди женщин репродуктивного возраста, но и широким внедрением вспомогательных репродуктивных технологий, позволяющих ранее бездетным семейным парам иметь детей, а также тенденцией к неоправданно широкому спектру медикаментозной терапии и профилактики, приравниваемому к дефектам оказания медицинской помощи [1].

Во время беременности изменяется функционирование и повышается нагрузка на все органы пищеварительной системы. Особое значение это имеет для женщин, уже имеющих ту или иную патологию [2]. Наименее изученным представляется влияние беременности на функцию поджелудочной железы. Длительное время считалось, что панкреатиты у беременных встречаются нечасто [3]. Однако распространенность панкреатита в популяции, как острого, так и хронического, прогрессивно растет во всем мире и во всех возрастных группах, сопровождаясь увеличением смертности от осложнений этого заболевания [3, 4]. По данным A.R. Hart et al. (2009), показатели распространенности и летальности от панкреатита за последние 20 лет возросли втрое. Поэтому на сегодняшний день панкреатит во время беременности уже не является редкой проблемой. Тем более что в России наблюдается рост заболеваемости хроническим панкреатитом как среди взрослых, так и среди детей. Распространенность хронического панкреатита у детей составляет 9–25 случаев, у взрослых — 27–50 на 100 тысяч человек [5]. Хронический панкреатит заметно «помолодел»: средний возраст на момент установления диагноза снизился с 50 до 39 лет, среди заболевших на 30% увеличилась доля женщин [6], что, несомненно, требует уточнения данных по распространенности хронического панкреатита у беременных.

Основными причинами хронического панкреатита являются алкоголь, билиарная патология, нарушения питания, курение, гипертриглицеридемия, инфекции, вирусы, паразитарные инвазии, прием ряда лекарств, аутоиммунные процессы и наследственные факторы. В развитии заболевания имеют значение и множество других факторов: ожирение, нарушения кровообращения в непарных висцеральных артериях, заболевания печени, патология сфинктера Одди, дуоденальная гипертензия, травмы и операции на органах брюшной полости, эндоскопические манипуляции, в частности, эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография, токсические факторы в быту и на производстве, *Helicobacter pylori* и избыточный бактериальный рост в тонкой кишке, врожденные аномалии поджелудочной железы, воспалительные заболевания кишечника и системные заболевания соединительной ткани [7]. В 20–30% случаев хронический панкреатит развивается вследствие перенесенного ранее острого панкреатита, недиагностируемого в 60% случаев [8]. Трансформация острого панкреатита в хронический подтверждается современными методами исследования,

согласно которым через год после перенесенного острого панкреатита различные изменения со стороны поджелудочной железы выявляются более чем в 86% случаев.

Перечисленные причины развития хронического панкреатита в сочетании с улучшением возможностей его диагностики способствуют росту распространенности заболевания среди населения различных возрастных групп и обоих полов, в т.ч. и среди беременных [9]. Принимая во внимание тот факт, что возраст беременных (как первородящих, так и тем более повторнородящих) повышается, следует ожидать увеличения среди них распространенности различных вариантов панкреатита.

Согласно зарубежным данным, ежегодная заболеваемость острым панкреатитом среди населения в целом составляет от 5 до 80 на 100 тысяч человек, а во время беременности примерно 1:1000–1:10000 [10–14]. По другим данным, распространенность панкреатита среди беременных составляет один случай на 3–4 тысячи женщин [4, 15], в т.ч. в 88% регистрируется острый панкреатит и в 12% — обострение хронического панкреатита.

Встречающиеся различия данных по распространенности панкреатита у беременных обусловлены включением в анализируемые группы случаев как острого, так и хронического панкреатита [10, 11], а в ряде случаев панкреатита, развившегося в послеродовом периоде [16]. Ретроспективный анализ случаев острого панкреатита у 96 беременных, находившихся на лечении в Парклендской мемориальной больнице Юго-Западного университета Техаса в период 2000–2006 гг. [17], показал, что распространенность острого панкреатита у беременных составила 0,1% от общего количества родов (96232). Чаще он встречался у повторнородящих женщин с избыточной массой тела и наличием камней в желчном пузыре. Материнская смертность при остром панкреатите у беременных составила, по данным исследования, 0,97% (один случай), частота серьезных осложнений — 3,9%. В 5,4% случаев отмечались повторные эпизоды острого панкреатита во время одной беременности и в 6,6% — в первые три месяца после родоразрешения. Исследование продемонстрировало, что острый панкреатит не оказывает отрицательного влияния на плод, но способствует учащению неблагоприятных исходов беременности по сравнению с показателями среди беременных в целом. Самопроизвольный аборт (20%) и преждевременные роды (16%) имели место при развитии острого панкреатита в I триместре беременности. ДВС-синдром, приводящий к неблагоприятному исходу для женщины и плода, наблюдался в основном как осложнение панкреатита в III триместре.

Чаще панкреатит встречается во II и III триместрах, причем более 50% случаев острого панкреатита во время беременности диагностируются в III триместре [12, 18].

Распространенность панкреатита увеличивается со сроком беременности, а также с числом родов [19]. Чаще, в 63% случаев, панкреатит встречался у повторнородящих, среди которых в 36% случаев во время предыдущих беременностей отмечались рецидивы хронического панкреатита.

Среди установленных причин панкреатита у беременных наиболее распространен билиарнозависимый вариант (66% случаев острого панкреатита), обусловленный в большинстве случаев желчно-каменной болезнью и имеющий более благоприятные исходы по сравнению с другими этиопатогенетическими вариантами заболевания [15]. Максимальный риск развития панкреатита у беременных на фоне желчно-каменной болезни ассоциирован с наличием мелких желчных камней, блокирующих сфинктер Одди и (или) панкреатический проток. Вместе с тем следует учитывать, что во время беременности создаются условия не только для манифестирования уже имеющейся желчно-каменной болезни (в виде желчной колики или острого холецистита, требующего экстренного оперативного и интенсивного консервативного лечения), но и для дебюта данной патологии на фоне свойственных беременности нарушений моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря, а также изменений физико-химических свойств желчи. Это во многом объясняет ост количества случаев панкреатита при повторных беременностях, а также у женщин, страдающих ожирением.

Во время беременности на фоне гормональных перестроек, наиболее выраженных во II и III триместрах, в печеночной желчи повышается содержание холестерина по сравнению с желчными кислотами и фосфолипидами, что приводит к перенасыщению пузырной желчи холестерином и секвестрации желчных кислот в желчном пузыре и тонкой кишке. Снижается энтерогепатическая циркуляция желчных кислот, уменьшается соотношение хенодезоксихолевой и холевой кислот. Увеличение тощакового и постпрандиального содержимого желчного пузыря в сочетании с замедлением его опорожнения из-за снижения сократительной способности является основой для формирования большого остаточного объема перенасыщенной желчи в желчном пузыре. Все перечисленные изменения предрасполагают к осаждению холестерина в желчи и в конечном итоге к образованию билиарного сладжа или камней [12]. К концу II триместра билиарный сладж развивается примерно у 30% женщин, у 12% беременных при УЗИ выявляются камни в желчном пузыре, причем у 30% из них развиваются приступы желчной колики. В этой связи неслучайным представляется тот факт, что операция холецистэктомии является второй по частоте хирургической операцией во время беременности после аппендэктомии. Обострения желчно-каменной болезни у беременных чаще всего происходят во II триместре. Этот же период считается оптимальным для проведения холецистэктомии. После родов билиарный сладж исчезает у 60% женщин в течение трех месяцев и у 96% — в течение 12 месяцев. Мелкие камни у 30% женщин растворяются спонтанно в течение года. Несмотря на это, у части женщин в послеродовом периоде сохраняется вероятность клинической манифестации желчно-каменной болезни и развития панкреатита (как острого, так и рецидива хронического). Причем острый панкреатит в послеродовом периоде отличается особо тяжелым течением [20].

Беременность является предрасполагающим фактором не только к развитию желчно-каменной болезни, но и к манифестации ее клинических симптомов у женщин, имевших ранее «немые» камни, а следовательно, и ее осложнений, к числу которых относится панкреатит.

По данным Jennifer J. Eddy и соавт. (2008), несмотря на то, что острый панкреатит у беременных чаще ассоциирован с билиарной патологией, во всех случаях следует искать и небилиарные причины, поскольку они связаны с худшими исходами [15]. Из небилиарнозависимых вариантов панкреатита встречаются алкогольный панкреатит, панкреатит ассоциированный с гипертриглицеридемией, с гиперпаратиреоидизмом и гиперкальциемией, а также панкреатит, развившийся у беременных с преэклампсией вследствие системных нарушений микроциркуляции [21–25].

В ряде работ последних лет акцентируется роль питания в развитии панкреатита и обращается внимание врачей и ученых на то, что возможной причиной возникновения панкреатита, в том числе во время беременности, является пищевая аллергия [26]. К факторам, провоцирующим обострение хронического панкреатита у беременных, относятся изменение стереотипа питания, особенности психологического состояния беременной (опасения за исход беременности и роды), снижение физической активности, нарушение моторики желудочно-кишечного тракта, в т. ч. связанное с изменившимся гормональным фоном. Предпосылки к развитию панкреатита имеются при гестозе и преэклампсии, сопровождающихся нарушением микроциркуляции в поджелудочной железе, усугубляющимся физиологическим перераспределением циркулирующей крови в результате шунтирования части крови через плаценту.

Гиперлипидемия и гипертриглицеридемия являются нередкой причиной панкреатита во время беременности, особенно для женщин с ожирением, метаболическим синдромом, наследственной гипертриглицеридемией, гипер- и дислипидемиями. Рост холестерина сыворотки крови во время физиологически протекающей беременности составляет от 25 до 50 %. Наиболее выражен он в III триместре и совпадает по времени с ростом регистрируемых случаев панкреатита [27]. Острый панкреатит, ассоциированный с гипертриглицеридемией при беременности, отличается тяжелым течением [15]. Высокая вероятность развития острого панкреатита или обострения хронического панкреатита отмечается при уровне триглицеридов сыворотки крови выше 750 мг/дл, при том, что уровень триглицеридов сыворотки во время нормальной беременности, как правило, менее 300 мг/дл, а после родов он восстанавливается до исходного [27].

Гиперпаратиреоз в той или иной степени сопутствует беременности, сопровождаясь нарушением обмена кальция и повышением его внутриклеточного содержания. Это может приводить к образованию или росту обтурирующих панкреатические протоки кальцинатов.

В связи с широким и не всегда обоснованным приемом лекарственных препаратов беременными существует риск медикаментозного генеза панкреатита, особенно при использовании тиазидных диуретиков, метронидазола, препаратов кальция, железа, сульфасалазина, кортикостероидов и др. Причиной панкреатита могут быть инфекции, паразитарные инвазии (описторхоз, аскариды), вирусы (чаще цитомегаловирус), а также употребление наркотиков и алкоголя. В исследовании J. J. Eddy и соавт. было установлено, что алкоголь был ответственен за 12,3 % случаев острого панкреатита у беременных, а также 58 % случаев рецидива хронического панкреатита и связан с более высокой частотой рецидива и преждевременных родов (в 58 % случаев) [15]. Случаев материнской смертности среди проанализируемого контингента пациенток (101 женщина) зарегистрировано не было, перинатальная смертность составила 3,6 %. Следует учитывать, что желчь у больных хроническим панкреатитом, страдающих алкоголизмом или злоупотребляющих алкоголем (не обязательно во время беременности) обладает панкреотоксическим эффектом из-за повышенного содержания в ней свободных желчных кислот. Риск развития хронического панкреатита алкогольного генеза особенно возрастает при наличии дополнительного фактора риска — курения. В этих случаях панкреатит развивается в более раннем возрасте и протекает тяжелее.

По мере накопления опыта лечения панкреатита у беременных показатели материнской и перинатальной смертности при развитии у беременной активного панкреатита за последние десятилетия заметно уменьшились [4, 17]. Если в 80-х годах материнская смертность при развитии острого панкреатита достигала 37 %, а перинатальная — 11–37 % [16], то в исследовании A. Hernandez и соавт. (2007) материнская смертность от панкреатита не регистрируется, а перинатальная составляет от 0 до 18 % [4]. В значительной степени это обусловлено улучшением диагностики заболевания на ранних стадиях.

Диагностическая тактика при подозрении на панкреатит у беременной предусматривает выявление объективных признаков заболевания, определение характера его течения, особенностей заболевания, имеющих значение для лечения больных (причина, преобладающий механизм развития, наличие ферментемии, экзо- и эндокринной недостаточности железы, наличия осложнений и коморбидных состояний). В случае билиарнозависимого панкреатита должны быть решены вопросы необходимости оперативного / эндоскопического лечения, возможности пролонгирования беременности и сохранения плода [12].

Диагностика панкреатита у беременных основана главным образом на клинической картине, исследовании крови на активность панкреатических ферментов (амилазы в крови и моче, липазы, трипсина, изо-амилазы или эластазы в крови) и ультразвуковом исследовании поджелудочной железы и билиарного тракта.

При остром панкреатите у беременных, как и в популяции в целом, концентрация амилазы в сыворотке крови обычно превышает норму в три раза, повышается через 4–6 часов от развития заболевания, достигая пика в первые 24 часа и па-

дает до исходного уровня через 3–5 дней, хотя при развитии осложнений сохраняется более длительно. Гиперамилаземия не является строго специфичной для панкреатита — она может отмечаться при нормальной беременности на поздних сроках, при остром гастроэнтерите, чрезмерной рвоте беременных, почечной недостаточности, паротите, заболеваниях желчевыводящих путей, перфорации язвы. И наоборот, активность сывороточной амилазы может быть нормальной при остром панкреатите и панкреонекрозе. Повышение амилазы мочи сохраняется более длительно, но ее уровень может быть нормальным при макроамилаземии. Сывороточная липаза более специфична для активного панкреатита, но повышается позднее, чем амилаза — с конца 4–5-х суток, оставаясь повышенной до двух недель [28]. Сывороточная эластаза наиболее специфична для обострения (острого) панкреатита, повышается с первых часов, и ее повышение держится дольше чем гиперамилаземия. В клиническом анализе крови при панкреатите у беременных выявляется лейкоцитоз со сдвигом формулы влево. О тяжести заболевания может свидетельствовать развитие гипергликемии.

Из лабораторных тестов, рекомендуемых для диагностики экзокринной недостаточности поджелудочной железы при хроническом панкреатите у беременных, следует отметить определение химотрипсина или эластазы-1 в кале (уровень эластазы-1 менее 200 мкг в 1 г кала свидетельствует о панкреатической недостаточности). Полезным может оказаться визуальная оценка объема кала (полифекалия) и его внешнего вида (стеаторея), а также копрологическое исследование, позволяющее выявить стеаторею (появляется при снижении секреции липазы менее 10–15% от нормальной, характеризуется значительным количеством непереваренных триглицеридов, кристаллов жирных кислот и капель нейтрального жира), креаторею (более пяти непереваренных мышечных волокон в мазке) и амилорею (непереваренные зерна крахмала).

Для оценки эндокринной функции поджелудочной железы исследуются гликемия натощак и уровень гликозилированного гемоглобина. В перечень исследований при панкреатите необходимо также включать исследование липидного спектра крови (в т.ч. триглицеридов), функциональные показатели печени (аланиновая и аспарагиновая трансаминазы, щелочная фосфатаза, γ-глютамилтранспептидаза, билирубин, протеинограмма), ИФА крови на вирусные гепатиты, простейшие, гельминты, электролиты крови (кальций, натрий, магний, калий). В редких случаях возникает необходимость скрининга рака поджелудочной железы (УЗИ, сывороточные онкомаркеры СА 19–9 и раковоэмбриональный антиген в динамике).

К признакам панкреатита, выявляемым при УЗИ, относятся увеличение размеров и изменение структуры поджелудочной железы, неровность и нечеткость контуров, расширение панкреатических протоков, кисты, псевдокисты и кальцинаты. Выявляется патология билиарного тракта — признаки холецистита, конкременты, билиарный сладж, расширение желчных протоков и др. Однако следует учитывать, что со второй половины беременности ультразвуковая визуализация поджелудочной железы бывает затруднена, что снижает диагностическую ценность исследования при панкреатите у беременных. Альтернативой визуализации поджелудочной железы в случаях неопределенного результата ультразвукового исследования является магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ) без контрастной среды, которая имеет чувствительность более 90%, не подвергает женщину и плод ионизирующему излучению. Эндоскопическое ультразвуковое исследование обладает высокой чувствительностью по сравнению с МРХПГ в визуализации холедохолитиаза и микролитов, но требует седации, не всегда оправданной у беременных [28, 29]. До 32 недель беременности при наличии показаний возможно проведение ЭГДС, при котором обнаруживают косвенные признаки панкреатита. В сложных случаях при наличии картины «острого живота» допускается проведение диагностической лапароскопии. Тяжелый острый панкреатит у беременных характеризуется стойкой органной недостаточностью, сохраняющейся более 48 часов, и развитием осложнений [30].

Обострение хронического панкреатита во время беременности возникает примерно у трети женщин, страдающих этим заболеванием. В I триместре оно может совпадать или протекать под маской раннего токсикоза или чрезмерной рвоты беременных. Рвота у таких пациенток продолжается до 17–22 недель беременности и более. В этой связи женщин с продолжительной тошнотой и рвотой, начавшимися в I триместре беременности, целесообразно обследовать на предмет панкреатита. Принято считать симптомы диспепсии, возникающие до 12 недель беременности, признаками раннего токсикоза, а после 12 недель расценивать их как обострение хронического панкреатита или заболевания гепатобилиарной системы [18].

Панкреатит у беременных приходится дифференцировать с широким спектром заболеваний:

- с заболеваниями, не ассоциированными с беременностью (язвенной болезнью, желчно-каменной болезнью, холециститом, холангитом, аппендицитом, воспалительными заболеваниями кишечника, абдоминальным ишемическим синдромом, раком поджелудочной железы, синдромом раздраженного кишечника, кишечной непроходимостью, гепатитом, пиелонефритом, паранефритом, почечной коликой);
- с патологией, связанной с беременностью (на ранних сроках с ранним токсикозом, во II и III триместрах с гестозом, внутрипеченочным холестазом беременных, преэклампсией, HELLP-синдромом, острой жировой печенью беременных). При всех этих состояниях имеются предпосылки к развитию панкератита, поскольку они сопровождаются нарушением микроциркуляции в поджелудочной железе, усугубляющимся перераспределением циркулирующей крови в результате шунтирования ее части через плаценту.

Наиболее распространенными проявлениями острого панкреатита у беременных считаются боли в животе (89,5 %) и рвота (68,4 %) [14]. Вместе с тем у беременных к клинике панкреатита могут присоединиться признаки осложнения беременности — прерывания беременности, преждевременная отслойка плаценты и разрыв матки, что существенно затрудняет диагностику.

Беременные с обострением хронического панкреатита предъявляют жалобы на тошноту, рвоту, различной степени выраженности боли в эпигастральной области, правом или левом подреберьях, ухудшение общего состояния, плохой аппетит, бессонницу. Боли со временем могут усиливаться. При тяжелом обострении хронического панкреатита клиника похожа на острый панкреатит (чаще отечный панкреатит, реже панкреонекроз и гнойный панкреатит). В последних случаях заболевание начинается остро с опоясывающей боли в верхней части живота, тошноты, рвоты. У 40 % пациенток появляется желтушность кожных покровов и склер. Могут отмечаться неврологические симптомы (головная боль, спутанность сознания), обусловленные ферментемией. Язык становится сухим, с налетом. Пульс урежается, артериальное давление снижается, рвота приобретает мучительный неукротимый характер, повышается температура тела, развивается парез кишечника, вздутие живота, выраженное больше по ходу поперечной ободочной кишки. При пальпации отмечается зона болезненности в проекции поджелудочной железы.

При тяжелом течении панкреатита активируются процессы свертывания крови, угнетается фибринолиз, развивается гиперкоагуляционный синдром, особенно выраженный при калькулезном панкреатите, наличии в поджелудочной железе кист, развитии панкреатогенного сахарного диабета. Повышается агрегация тромбоцитов, нарушаются реологические свойства крови. Все это представляет угрозу для нормального развития беременности и плода.

Считается, что панкреатит у беременных не имеет каких-либо специфических особенностей, однако протекает тяжелее и с большим числом осложнений. Острый панкреатит и тяжелое обострение хронического панкреатита могут вызывать осложнения беременности, выкидыши, преждевременные роды, преждевременную отслойку нормально расположенной плаценты, маточные кровотечения в последовом и раннем послеродовом периодах, внутриутробную гибель плода, инфекционные осложнения. Высок риск развития ложных кист поджелудочной железы, острой почечной недостаточности, ДВС-синдрома, желудочно-кишечных и маточных кровотечений и образования.

Следует отметить, что во время беременности возможны и безболевые формы хронического панкреатита с преобладанием клиники внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы, симптомов нарушенного кишечного пищеварения и всасывания. Связанная с хроническим панкреатитом нутритивная недостаточность несет в себе риск для плода в плане недополучения им необходимых для развития компонентов и требует адекватной полиферментной заместительной терапии и нутритивной поддержки. Проблема усугубляется высокой вероятностью дебютирования во время беременности панкреатогенного сахарного диабета, который требует дифференциальной диагностики с гестационным диабетом и имеет некоторые особенности течения и лечения.

Консервативная терапия острого панкреатита у беременных включает в себя инфузионную, анальгетическую терапию, создание функционального покоя поджелудочной железе, устранение проявлений экзокринной и эндокринной недостаточности поджелудочной железы и ее адаптацию к функциональным нарушениям, предотвращение и (или) лечение осложнений [14, 30, 31]. При этом выбор медикаментозной терапии должен учитывать срок беременности [32].

Лечение острого билиарного панкреатита может потребовать оперативного или эндоскопического лечения [15]. Установлено, что холецистэктомия во втором триместре относительно безопасна для матери и плода. По данным Jennifer J. Eddy и соавт. (2008), случаи острого билиарного панкреатита, которые потребовали хирургического или эндоскопического вмешательства во время беременности, имели более низкие показатели преждевременных родов и возникновения рецидивов, чем те, которые велись консервативно [15]. Показаниями к оперативному вмешательству при беременности являются острый холецистит, механическая желтуха, перитонит [33]. Пациентам с гиперлипидемическим панкреатитом показана гиполипидемическая терапия, при необходимости гемофильтрация [14].

Адекватное лечение острого панкреатита, возникающего в первом триместре беременности, имеет относительно благоприятный прогноз для матери, но связано с риском потери плода в 20 % случаев [30]. Однако имеются и другие данные: в наблюдении пакистанских авторов за 166 беременными с острым панкреатитом выявлено 30,76 % случаев материнской смертности и 46 % случаев перинатальной смертности. [34]. В этой связи возникновение острого панкреатита при беременности сроком до 12 недель определяет необходимость ее прерывания, а при сроке более 36 недель — досрочного родоразрешения. При возникновении угрозы прерывания беременности любого срока сохранять ее в случае развития острого панкреатита нецелесообразно.

Родоразрешение при доношенной или недоношенной беременности проводят через естественные родовые пути с использованием адекватного обезболивания (чаще перидуральной анестезии). Кесарево сечение производят только по акушерским показаниям в связи с высоким риском развития инфекционных осложнений и учитывая инфицированность брюшной полости. При необходимости хирургического лечения осложнений панкреатита сначала производится кесарево сечение [35].

Общие мероприятия для беременной с активным панкреатитом традиционно включают в себя режим и диетические рекомендации. В первые 2–3 дня при легком неосложненном течении заболевания рекомендуется голод с последующим переходом на низкожировую диету [36]. При тя-

желом течении лечение должно включать энтеральное зондовое питание (с шестого дня назоеюнальное или назогастральное) или парентеральное питание (с третьего по пятый день голодания — внутривенно полиионные растворы электролитов, гидролизаты белков, аминокислоты, альбумин) с последующим переводом на пероральное питание, в т. ч. с добавлением на начальном этапе питательных смесей (бесшлаковое или низкошлаковое питание). Длительное полное парентеральное питание не рекомендуется, т. к. оно связано с риском инфекций и метаболических расстройств, наоборот, энтеральное зондовое питание является физиологическим и поддерживает кишечную микрофлору [37].

В период стихания симптомов активного панкреатита (до шести месяцев и более; в т. ч. в течение всего периода беременности и не менее двух месяцев после родов) женщине рекомендуется ограничение жиров, продуктов богатых кальцием (творога, сыра), исключение алкоголя, тугоплавких жиров (особенно подвергшихся термической обработке), кислых, острых, жареных, консервированных продуктов, газированных напитков. Рекомендуется питание 5–6-разовое небольшими порциями (до 250–300 г на прием). В составе суточного рациона беременной в стадии стихающего обострения заболевания должно быть 100–120 г белков (белковый омлет, отварное мясо нежирных сортов, нежирная рыба), до 50 г жиров, 300 г углеводов (предпочтительно в виде полисахаридов). Блюда готовят в отварном, запеченном виде или на пару. Диетические ограничения (прежде всего в отношении жиров) рекомендуются пациенткам на длительный срок, в том числе в стадии ремиссии хронического панкреатита. При хорошей переносимости в стадии ремиссии не исключаются сырые овощи.

Исходя из патогенеза хронического панкреатита, медикаментозное лечение его рецидива должно быть направлено на уменьшение панкреатической секреции, купирование болевого синдрома и проведение заместительной ферментной терапии при развитии внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы и коррекцию ее эндокринной недостаточности [38]. Несмотря на необходимость минимизации лекарственной терапии у беременных, лечение должно быть адекватным тяжести заболевания.

- Лечение тяжелого активного панкреатита должно проводиться в условиях палаты интенсивной терапии в хирургическом отделении. По показаниям могут применяться:

1. Октреотид — синтетический аналог эндогенного соматостатина применяется при наличии выраженного болевого синдрома и гиперферментемии для подавления панкреатической секреции у беременных по 50–100 мкг подкожно три раза в день 3–5 дней;
2. ингибитор протонного насоса (ИПП) парентерально до перехода на пероральное питание, после чего переходят на пероральный прием того же ИПП максимально коротким курсом;
3. во II триместре при наличии показаний допустимо внутривенное дробное введение ингибитора протеаз апротинина, обычно не более трех дней;
4. для предупреждения или лечения инфекционных осложнений могут быть использованы полусинтетические пенициллины или цефалоспорины III–IV поколений. Тем не менее профилактическое применение антибиотиков при остром панкреатите у беременных является спорным [39, 40]. Систематический обзор и мета-анализ показывают, что антибиотикопрофилактика не снижает смертности и не защищает от инфицированного некроза и частоты хирургических вмешательств [40];
5. коррекция водно-электролитного баланса и возмещение плазмопотери (не менее 40 мл инфузионных средств на 1 кг массы тела с соотношением коллоидных и кристаллоидных растворов 1:4);
6. коррекция нарушений микроциркуляции (с осторожностью пентоксифиллин 50 мг внутривенно капельно, реополиглюкин 200 мл);
7. борьба с отеком поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки (маннитол, фуросемид парентерально);
8. симптоматическая терапия по показаниям — ненаркотические или наркотические (кроме морфина!) анальгетики (анальгин, кеторол, трамадол, пентазоцин, промедол), миотропные спазмолитики (дротаверин, папаверина гидрохлорид) или прокинетики, литическая, глюкозо-новокаиновая смесь, антигистаминные препараты и др. парентерально.

В более легких случаях панкреатита используются: ступенчатая терапия ИПП максимально коротким курсом, холинолитики и спазмолитики, анальгетики (платифиллин, дротаверин, папаверин, гиосцина бутилбромид, пирензепин [кроме I триместра], баралгин, спазмалгон др.) парентерально, новокаин 0,5% 50 мл (или 100 мл 0,25-процентного раствора) с 5-процентным раствором глюкозы внутривенно капельно, антациды (*per os* или в виде гелей через зонд). При необходимости (выраженная тошнота, рвота) коротким курсом назначается прокинетик (домперидон в виде лингвальных таблеток) или сульпирид внутримышечно 50–100 мг в сутки, а также витамин B_6 парентерально. При клинически значимой бактериальной контаминации кишечника, наличии системных воспалительных реакций применяются антибактериальные средства: рифаксимин, нифурател или нифуроксазид. Во II и III триместрах возможно назначение метронидазола по 250 мг три раза в сутки. При наличии метеоризма целесообразны препараты, содержащие симетикон или диметикон, в т. ч. в готовых комбинациях с антацидами или спазмолитиками.

При купировании гиперферментемии и переходе на полноценное пероральное питание назначается полиферментная терапия с целью коррекции симптомов внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы и отдельных симптомов диспепсии в условиях расширения питания. Доза панкреатина (10000, 25000 или 40000 ЕД липазы во время каждого приема пищи) зависит от степени внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы и рациона беременной. Показанием для проведения длительной заместительной терапии

внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы при хроническом панкреатите является стеаторея с диареей, снижение массы тела и уровня эластазы-1 в кале. При низком pH дуоденального содержимого целесообразно сочетать прием панкреатина с непротивопоказанным во время беременности антисекреторным препаратом в минимально эффективной дозе или же с антацидом (чаще с фосфатом алюминия по 1 пактику за 30 минут перед едой или через 40 минут после еды). Критериями эффективности полиферментной терапии при хроническом панкреатите являются прекращение диареи, стеатореи и нормализация уровня эластазы-1 в кале.

Лечение неактивного панкреатита у беременной также должно сопровождаться диетическими ограничениями в течение всего периода беременности и не менее двух месяцев после родов. В послеродовом периоде после завершения кормления ребенка грудью пациенткам с неактивным билиарным панкреатитом целесообразно проведение курсов лечения урсодезоксихолевой кислотой, которые предотвращают рецидивы панкреатита примерно в 75% случаев [41].

Прегравидарная подготовка женщины с билиарной патологией должна включать мероприятия по ее своевременной и адекватной коррекции, ибо во время беременности возрастает риск манифестации заболевания и связанного с ним панкреатита [8].

В заключение следует отметить, что не только острый, но и хронический панкреатит у беременных становится все более актуальной клинической проблемой, требующей углубленного изучения.

Список литературы

1. *Прегравидарная подготовка: клинический протокол /Авт.-разраб. В.Е. Радзинский и др. М., 2016. 80 с.*
2. *Scott L.D. Gastrointestinal Disease in Pregnancy. In W. J. Creasy, R. Resnik (eds.), Maternal-Fetal Medicine, Principles and Practice (3rd ed.). Philadelphia: Saunders, 2004.*
3. *Jennifer J. Eddy, Mark D. Gideonsen, Jonathan Y. Song, William A. Grobman, Peggy O'Halloran Pancreatitis in pregnancy. Obstetrics and Gynecology. 2008; 112(5):1075–1081.*
4. *Hernandez A., Petrov M.S., Brooks D.C. et al. Acute pancreatitis and pregnancy: a 10 year single center experience. J Gastrointestinal Surg. 2007;11:1623–7.*
5. *Маев И.В., Казюлин А.Н., Дичева Д.Т. и др. Хронический панкреатит. Москва, ВУМНЦ, 2003.*
6. *Самсонов А.А. Современная фармакотерапия хронического панкреатита. Российские аптеки. 2007;3:30–32.*
7. *Nair R. J., Lawler L., Miller M. R. Chronic Pancreatitis. Am Fam Physician. 2007;76 (11):1679–1688.*
8. *Banks P.A., Freeman M.L. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice guidelines in acute pancreatitis. Am. J. Gastroenterol. 2006;101:2379–2400.*
9. *Tang S. J., Mayo M.L., Rodriges-Frias E., et al. Safety and utility of ERCP during pregnancy. Gastrointest. Endosc. 2009;69:453–461*
10. *Swisher S.G., Hunt K.K., Schmit P.J., et al. Management of pancreatitis complicating pregnancy. Am Surg 2006;60:759–62.*
11. *Ramin K.D., Ramin S.M., Richey S.D., Cunningham F.G. Acute pancreatitis in pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 2005;173:187–91.*
12. *Pitchumoni C.S., Yegneswaran B. Acute pancreatitis in pregnancy. World Journal of Gastroenterology. 2009; 15(45):5641–5646.*
13. *Poddar S., Pitchumoni C. Pregnancy associated pancreatitis revisited. Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology. 2013;37(2):177–181.*
14. *Zhang D.-L., Huang Y., Yan L., Phu A., Ran X., Li S.-S. Thirty-eight cases of acute pancreatitis in pregnancy: a 6-year single center retrospective analysis. Journal of Huazhong University of Science and Technology. 2013;33(3):361–367.*
15. *Eddy J.J., Gideonsen M.D., Song J.Y., et al. Pancreatitis in Pregnancy. Obstetrics & Gynecology. 2008;112 (5):1075–1081.*
16. *Block P., Kelly T.R. Management of gallstone pancreatitis during pregnancy and the postpartum period. Surg Gynecol Obstet. 2004;168:426–8.*
17. *Tang Shou-Jiang, Rodriguez E., Sundeep Singh et al. Острый панкреатит у беременных. Клиническая гастроэнтерология и гепатология. Русское издание. 2011; 4(4):207–212.*
18. *Bahiyah Abdullah, Thanikasalam Kathiresan Pillai, Lim Huay Cheen, Ray Joshua Ryan Severe Acute Pancreatitis in Pregnancy. Case Reports in Obstetrics and Gynecology. 2015 Article ID 239068, 4 pages http://dx.doi.org/10.1155/2015/239068*
19. *Ramin K.D., Ramsey P.S. Disease of the gallbladder and pancreas in pregnancy. Obstet Gynecol Clin North Am. 2001; 28:571–80.*
20. *Стяжкина С.Н., Ситников В.А., Леднева А.В. и др. Острый деструктивный панкреатит в III триместре беременности и в послеродовом периоде. Медицинский альманах. 2010;1:96–98.*
21. *Nies B.M., Dreiss R.J. Hyperlipidemic pancreatitis: a case report and review of the literature. Am J Perinatol. 2008;7:166–9.*
22. *Ohmoto K., Neishi Y., Miyake I., Yamamoto S. Severe acute pancreatitis associated with hyperlipidemia: report of two cases and review of the literature in Japan. Hepatogastroenterology. 2006;46:2986–90.*
23. *Boakye M.K., Macfoy D., Rice C. Alcoholic pancreatitis in pregnancy. J Obstet Gynaecol. 2006;26:814.*
24. *Abu Musa A.A., Usta I.M., Rechdan J.B., Nassar A.H. Recurrent hypertriglyceridemia-induced pancreatitis in pregnancy: a management dilemma. Pancreas. 2006;32:227–8.*
25. *Schnatz P.F., Curry S.L. Primary hyperparathyroidism in pregnancy: evidence-based management. Obstet Gynecol Surv. 2002;57:365–76.*
26. *Murli Manohar, Alok K. Verma, Sathisha Upparahalli Venkateshaiah Hemant Goyal, Anil Mishra Food-Induced Acute Pancreatitis. Digestive Diseases and Sciences. 2017;62(12):3287–3297.*
27. *Yadav D., Pitchumoni C.S. Issues in hyperlipidemic pancreatitis. J Clin Gastroenterol. 2003;36:54–62.*
28. *Papadakis E.P., Sarigianni M., Mikhailidis D.P., Mamopoulos A., Karagiannis V. Acute pancreatitis in pregnancy: an overview. European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology. 2011;159(2):261–266.*
29. *Pandey R., Jacob A., Brooks H. Acute pancreatitis in pregnancy: review of three cases and anaesthetic management. International Journal of Obstetric Anesthesia. 2012;21(4):360–363.*
30. *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. 2012;62(1):102–111.*
31. *Стандарты «Диагностика и лекарственная терапия хронического панкреатита», принятые на IX съезде НОГР 4 марта 2009 г. Подгот. к публ. Лазебник Л.Б, Васильев Ю.В. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.2009;3:137–149.*
32. *Еремина Е.Ю., Машарова А.А. Заболевания органов пищеварительной системы у беременных. Саранск. 2009:201.*
33. *Sun Y., Fan C., Wang S. Clinical analysis of 16 patients with acute pancreatitis in the third trimester of pregnancy. International Journal of Clinical and Experimental Pathology. 2013;6(8):1696–1701.*
34. *Shoaib Gangat A.R., Muhammad A., Saher F., Ameer A., Iqbal Ahmed M. Frequency of acute pancreatitis in pregnancy and it's outcome," Pakistan Journal of Surgery. 2009;25(2):69–71.*
35. *Словоходов Е.К. Острый панкреатит при беременности. Новый хирургический архив 2002; 5 (1).*
36. *Tang S.-J., Rodriguez-Frias E., Singh S. et al. Acute pancreatitis during pregnancy. Clinical Gastroenterology and Hepatology. 2010;8(1):85–90.*
37. *Štimac T., Štimac D., Acute Pancreatitis During Pregnancy, 2012.*
38. *Маев И.В. Хронический панкреатит (Алгоритм диагностики и лечебной тактики). М., 2006:104.*
39. *Igbinosa O., Poddar S., Pitchumoni C. Pregnancy associated pancreatitis revisited. Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology. 2013;37(2):177–181.*
40. *Jafri N.S., Mahid S.S., Idstein S.R., Hornung C.A., Galandiuk S. Antibiotic prophylaxis is not protective in severe acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. The American Journal of Surgery. 2009;197(6):806–813.*
41. *Testoni P.A. et al. Idiopathic recurrent pancreatitis: Long-term results after ERCP, endoscopic sphincterotomy, or ursodeoxycholic acid treatment. Am. J. Gastroenterol. 2000;95:1702–1707.*