

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 616.37-036.11-07-085

М.П. Павловський<sup>1</sup>, В.І. Коломійцев<sup>1</sup>, Ю.І. Шаваров<sup>2</sup>, А.Т. Чикайло<sup>2</sup>,  
Т.І. Шахова<sup>2</sup>, Р.Д. Коржинська<sup>2</sup>, І.Г. Киричинська<sup>2</sup>

### ГОСТРИЙ ПАНКРЕАТИТ ВАГІТНИХ ТА ПОРОДІЛЬ: ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ Й ЛІКУВАННЯ

<sup>1</sup>Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

<sup>2</sup>Львівська обласна клінічна лікарня<sup>1</sup>

Зростання частоти захворювання на гострий панкреатит у вагітних і породіль, труднощі діагностики і лікування складають ризик виникнення смертельно небезпечних ускладнень для матері і загрозу загибелі плода. Мета: Визначити діагностичну програму та оптимальну тактику лікування вагітних та породіль з гострим панкреатитом. Проведено аналіз результатів діагностики і лікування 39 вагітних і п'яти породіль, у яких розвинувся гострий панкреатит. У 19 із 39 вагітних у II-III триместрі й у п'яти породіль діагностовано важкий перебіг, деструктивні форми панкреатиту. Переважав біліарний панкреатит (54,5%). Клінічна картина була нетиповою. Це вимагало залучення для діагностики специфічних біохімічних тестів, ультрасонографії, магнітно-резонансної томографії, ендоскопічної холангіографії, діагностичної лапароскопії. Труднощі обрання оптимальної лікувальної тактики пов'язані із прагненням зберегти вагітність, забезпечити найменший токсичний вплив медикаментного лікування та травматичність операції. Всі етапи консервативного лікування і терміни операцій узгоджувались з акушерами-гінекологами і реаніматологами. Лапароскопічна операція дозволила з успіхом провести холецистектомію, ревізію, повноцінну санацію і адекватне дренування черевної порожнини у п'яти хворих. Троє оперовані при виникненні ускладнень – кесарський розтин (1) + некрсеквестрэктомія (3) + екстирпація матки (3). В результаті – одна завмерла вагітність, одна антенатальна загибель плода і померло дві жінки (4,5%). Для покращення результатів лікування гострого панкреатиту у вагітних і породіль необхідно визначення діагностичної програми та оптимальної лікувальної тактики у тісній співпраці з акушерами-гінекологами та реаніматологами.

**Ключові слова:** гострий панкреатит, вагітність, породілля, лапароскопічна холецистектомія, ендоскопічна папілосфінктеротомія.

Не дивлячись на значну кількість наукових праць і клінічних досліджень, проблема вчасної діагностики і лікування хворих на гострий панкреатит (ГП) залишається далекою від вирішення. В останні роки продовжується ріст захворюваності на ГП і за частотою виникнення ця патологія займає вже друге місце поміж усіх гострих хірургічних захворювань органів черевної порожнини [1], а летальність при некротичних формах сягає 15-70% [2, 12].

Частота ГП у вагітних жінок та в породіль також збільшується. Отож, якщо у 70-80 роках минулого століття дослідники наводили поодинокі спостереження (одна-п'ять пацієнток), а захворювання траплялося з частотою 1 на 10-12 тисяч вагітних, то за останню декаду наводять результати мультицентричних досліджень з кількістю хворих в 34-101, а частота виникнення ГП є 1 на 1-3 тисячі вагітних [7, 9]. Більшість дослідників розглядають ГП лише у вагітних жінок [5, 9, 11], акцентуючи увагу

на його біліарному генезі. Проте, враховуючи основні однакові етіологічні чинники виникнення ГП у вагітних та в жінок у післяпологовому періоді, медичні, організаційні, соціальні та юридичні проблеми, що виникають під час лікування пацієнток, більш логічно це питання розглядати як єдине ціле.

Метою нашого дослідження було вивчити частоту виникнення і етіологічні чинники ГП у вагітних і породіль, особливості лікувальної тактики залежно від етіології, стадії та важкості панкреатиту, терміну вагітності, наявності ускладнень, можливостей мініінвазійних втручань.

#### Матеріал та методи

Протягом 1996-2010 рр. у клініці хірургії № 1 на перебувало лікуванні 44 пацієнтки (39 вагітних і п'ять породіль) із діагнозом ГП віком від 21 до 36 (в середньому  $27 \pm 3,2$ ) років. Хворих на жовчнокам'яну хворобу з вклиненным у

папілі конкрементом, але без лабораторно і інструментально підтвердженого ГП у дослідження не включено. Термін вагітності становив 12-38 тижнів, причому 17 пацієнок були в другому триместрі, а 21 у третьому триместрі вагітності. Тривалість захворювання до надходження у стаціонар до 24 год. відзначили 9 (20,5%), від 25 до 48 год. – 30 (68,2%), понад 48 год. – 5 (11,4%) – дві вагітні (одна з них п'ять діб лікувалася вдома і поступила до лікарні після смерті плода) та три породіллі з алкогольним панкреатитом. Згідно з Міжнародною класифікацією (Атланта, США, 1992) у 25 пацієнок діагностовано легкий (набрякова форма) і у 19 важкий (некротична форма) перебіг гострого панкреатиту. Головка підшлункової залози була охоплена процесом у 64% хворих, тіло – у 42%, хвіст – у 41% хворих.

Діагноз ГП встановлювали на підставі результатів фізикальних і лабораторних досліджень, ультрасонографії, магнітно-резонансної томографії, фіброгастродуоденоскопії, ендоскопічної ретроградної або магнітно-резонансної холангіопанкреатографії (ЕРХГ або МРХПГ). Ультрасонографію органів панкреато-біліарної ділянки, заочеревинного простору та матки виконували на ультразвуковому сканері Acuson XP 128 трансдюсером з робочою частотою 3,5 МГц, що дозволяло виконувати діагностично-лікувальні пункції і дренажування. Ендоскопічне обстеження проводили у динаміці лікування хворих фібродуоденоскопом Olympus JF-1T10. Отримані під час пункції черевної порожнини ексудат та при ЕРХГ жовч скеровували для біохі-

мічного, мікроскопічного та мікробіологічного дослідження.

Проводили рутинний біохімічний аналіз крові (рівень білірубину і його фракцій, креатиніну, холестерину, тригліцеридів, кальцію, глюкози, активність  $\alpha$ -амілази, амінотрансфераз, лужної фосфатази та  $\gamma$ -глутамілтрансферази), у сироватці крові методом ELISA з використанням стандартних комерційних наборів визначали рівні про- і протизапальних цитокінів (ІЛ-1 $\alpha$ , ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-8, ІЛ-10, ФНП- $\alpha$ ), а також кількісно визначали С-реактивний білок, панкреатичну амілазу і ліпазу.

Статистичне обчислення показників проводили з допомогою стандартних комп'ютерних програм SPSS 11.5 for Windows. Прогностичне значення показників оцінювали за наступними критеріями: специфічність, чутливість, позитивна прогностична цінність, ефективність, рівень помилковості. Для порівняння параметричних показників використовували t-тест Стьюдента, непараметричних – U-тест Манна та Уїтні, відносних –  $\chi^2$ -тест. Критичний рівень значимості (p) при перевірці статистичних гіпотез приймали рівним 0,05.

### Результати та обговорення

При аналізі причини виникнення ГП у вагітних і породіль виявлено (табл. 1), що найчастіше етіологічним чинником залишається жовчнокам'яна хвороба з хімічними і структурними змінами в жовчі: холедохолітіаз (12 пацієнок, серед яких у чотирьох було вклинення конкременту в папілі) та мікролітіаз (скупчення кристалів холестерину і білірубінатів виявлено при мікроскопії жовчі у вось-

Етіологічні чинники виникнення ГП у вагітних і породіль (n=44)

Таблиця 1.

Етіологія ГП	абс. / %	2 триместр / 3 триместр / породіллі	Легкий / важкий
Біліарний	24 / 54,5	13 / 8* / 3	15 / 9
Алкогольний	6 / 13,6	3 / 0 / 3	3 / 3
Гіперліпідемія	4 / 9,1	0 / 3 / 1	0 / 4
Після папілотомії	1 / 2,3	1 / 0 / 0	1 / 0
Прееклампсія	1 / 2,3	1 / 0 / 0	0 / 1
Ідіопатичний	8 / 18,2	4* / 4 / 0	6 / 2

Примітка: \* – померла хвора

ми з дев'яти хворих). Панкреатит алкогольного генезу виявлено у шести хворих, причому частіше він трапляється в породіллі (трьох з п'яти). Гіперліпідемія – відомий фактор панкреатиту вагітних – спричинила ГП у трьох вагітних й одної породіллі; перебіг цього панкреатиту у всіх хворих був важким. В одній хворій з жовчнокам'яною хворобою і холедохолітазом з механічною жовтяницею розвинувся легкої форми панкреатит після ЕПХГ з папілосфінктеротомією та літоекстракцією: не дивлячись на наявність холедохолітазу цей панкреатит не можна назвати біліарним, тому що до ендоскопічного втручання не було жодних ознак гострого ураження підшлункової залози. Одна хвора мала прееклампсію, що ймовірно і було причиною ГП. Ще у восьми пацієнток не вдалося знайти конкретну причину панкреатиту, хоча три з них пов'язували захворювання з прийомом їжі, яка в принципі була дієтичною.

15 (34,1%) жінок мали першу вагітність, 18 (40,1%) вже мали одну дитину, а 6 (13,6%) мали дві дитини; одна жінка з алкогольним панкреатитом мала вже чотирьох дітей. Не було виявлено зв'язку між віком пацієнток та етіологією панкреатиту або важкістю перебігу захворювання.

Результати загально прийнятих аналізів,

підтвердили наявність ГП у пацієнтів (табл. 2). Більш інформативними виявилися зміни специфічних панкреатичної амілази та ліпази, а значення СРБ корелювали з важкістю перебігу ГП в динаміці. При біліарному панкреатиті у 16 (67%) хворих були клінічно-лабораторні ознаки біліарної гіпертензії. Характерними були і зміни прозапальних (інтерлейкін 1 $\alpha$ , інтерлейкін 8, фактор некрозу пухлин  $\alpha$ ) і протизапальних (антагоніст рецепторів інтерлейкіну 1, інтерлейкін 10) цитокінів, які змінювалися в динаміці перебігу і в залежності від важкості ГП.

З методів апаратної діагностики при ГП використовували передовсім ультрасонографію, яка у більшості пацієнтів дозволяє швидко визначити ступінь змін у підшлунковій залозі, розповсюдження процесу в заочеревинному просторі й у черевній порожнині. Метод високоінформативний в діагностиці патології біліарної системи, що дуже важливо при біліарному ГП. Неінвазивність і нешкідливість методу роблять його незамінним при контролі стану плода і матки, можливості попередження ускладнень перебігу вагітності. Ультрасонографія в динаміці дозволяє проводити контроль перебігу захворювання і вагітності, оцінити ефективність лікувальних заходів, вчасно виявляти більшість ускладнень: рідинні скуп-

Таблиця 2.  
Значення лабораторних показників у хворих на ГП (n=44) на момент надходження у клініку

Ознаки	Біліарний (n=23)	Алкогольний (n=6)	Гіперліпідемія (4)
Амілаза (г/л)	91 (27-186)	103 (43-171)	109 (49-173)
П-амілаза (n=19) (N<50 од/л)	141 (87-232)	184 (113-271)	196 (N-312)
Ліпаза (n=19) (N<190од/л)	15360 (858-26675)	19546 (13567-32671)	26540 (21546-31000)
Білірубін (мкмоль/л) -прямий	59,3 (12,6-120) - 41,5 (0-105)	25,3 (12,6-56,3) - 5,5 (0-9,1)	42,6 (18,5-74,2) - 7,4 (0-14,3)
АлАТ (МО/л)	1,13 (0,65-2,3)	1,76 (0,65-3,3)	1,86 (0,9-3,8)
Лужна фосфатаза (од/л)	209 (97-340)	101 (57-140)	98 (71-132)
Тригліцериди (ммоль/л)	2,96 (1,89-2,56)	1,88(0,94-2,94)	40,79 (22,47-53,22)
Холестерин (ммоль/л)	8,21 (6,12-9,85)	5,18 (4,04-7,17)	16,1 (14,3-19,6)
СРБ (n=19) (N<50мг/л)	129 (78-187)	148 (120-199)	157 (132-196)
ІЛ-1 $\alpha$ (n=23) (пг/мл)	36 (25-44)	39 (28-64)	42 (27-67)
ІЛ-1Ра (n=23) (пг/мл)	7337 (5832-8117)	7936 (6431-9275)	8631 (7226-9940)

чення у порожнині малого сальника і заочеревинному просторі з формуванням у майбутньому панкреатичних псевдокіст, інфікування секвестрів і рідинних скупчень з розвитком заочеревинних флегмон, внутрішньочеревних абсцесів.

В 11 хворих під контролем ультрасонографії проведено пункції (максимально п'ять) рідинних скупчень і псевдокіст, які формувалися, а в шести пацієнток в черевну порожнину і скупчення поставлено дренажі, що дозволило уникнути відкритої операції, зменшити ендогенну інтоксикацію, евакуювати інфіковану рідину.

Золотим стандартом в діагностиці некротичного панкреатиту прийнято вважати комп'ютерну томографію. На її основі побудована загально відома прогностична таблиця E.J. Balthazar'a (1990). Проте враховуючи негативний ефект впливу опромінення на плід, використання рентгеновського дослідження в будь-яких варіантах вкрай небажано. За необхідності замість комп'ютерної томографії у вагітних можна використовувати магнітно-резонансну томографію. Цей метод стає незамінним для підтвердження біліарного генезу панкреатиту і за необхідності ендоскопічного ретроградного втручання на папілі і жовчних протоках в тих випадках, коли на ранніх етапах біліарної гіпертензії ще не відбулося розширення холедоха, а результати лабораторних досліджень сумнівні. МРХПГ ми використали у двох хворих, що дозволило вчасно діагностувати зміни в біліарній системі і визначити показання до ендоскопічної папілосфінктеротомії.

Ендоскопічне ретроградне втручання на папілі і жовчних протоках при вагітності (21 пацієнтка) має певні особливості. Це пов'язано з неможливістю використання рентгеновського контролю при обстеженні і проведенні сфінктеротомії і наступної літоекстракції, дуже обережним відношенням до значно збільшеної (від 26-27 тижнів вагітності) матки, яка може не тільки заважати втручанням зовнішньою деформацією дванадцятипалої кишки, але і змінювати свій тонус, що містить небезпеку для перебігу вагітності. Тому втручання проводили під глибокою аналгоседацією (або наркозом) з контролем сатурації крові киснем оксигенометром.

Канюлювання папіли проводили м'якою

канюлею або папілотомом. Аспіраційна проба (поява жовчі в канюлі при аспірації) дозволяє з мінімальним ризиком перекопатися у правильності проведення процедури та отримати жовч для мікробіологічного та мікроскопічного дослідження. У випадках стенозу папіли, гострого папіліту або защемлення конкременту в папілі (8 хворих – 38%) маніпуляцію починали з розсічення стінки папіли над конкрементом голчастим папілотомом. У чотирьох хворих незрозумілість ситуації під час канюлювання папіли все-таки вимагала використання рентгенологічного контролю: опромінення було мінімальним, а зону матки з плодом прикривали кількома шарами просвінцьованої гуми. До 25-26 тижнів вагітності цей захист не закриває ділянку гепатодуоденальної зв'язки і не перешкоджає візуалізації жовчних проток. Ревізію холедоха і літоекстракцію краще проводити не кошиком Дорміа, а балонним літоекстрактором: розмір балончика вибирається на підставі результатів ультрасонографії або МРХПГ. Конкременти в папілі або холедосі виявлено у 12 (57%) хворих.

Клінічні ознаки холангіту (дрощі, фебрильна температура тіла на фоні жовтяниці) і відповідні знахідки при ультрасонографії були у двох (9%) пацієнтів. Для порівняння, при ендоскопічному обстеженні та втручанні холангіт виявили у чотирьох (19%) пацієнток, який діагностували за наявністю відходження гною або гнійної жовчі з папіли при її огляді, інструментальній пальпації або після папілосфінктеротомії. При мікроскопії жовчі агрегати кристалів холестерину і білірубінатів (т. зв. мікрохоледохолітиаз) виявлено у 16 (76%) пацієнтів. Окрім того, ендоскопічно у двох (9%) пацієнтів діагностовано парапапілярні дивертикули; у 6 (29%) хворих виявили виражений підслизовий набряк медіальної і задньої стінок низхідного відділу дванадцятипалої кишки, й у 16 (76%) – різного ступеня ерозивний процес. Таким чином, при ретроградному ендоскопічному обстеженні ще у 6-29%, а в сукупності у 85% пацієнтів нам вдалося виявити ознаки біліарної гіпертензії і встановити конкретні її причини.

Перед і після ендоскопічного втручання хворим призначали відповідну консервативну терапію ГП, яка включала введення анальгетиків, спазмолітиків, інгібіторів протеолітичних ферментів, антибіотиків широкого спек-

тру дії (в основному цефалоспорини III-IV генерації), антацидних препаратів у комплексі з дезінтоксикаційною терапією і підтримкою життєдіяльності основних систем організму. При призначенні конкретних препаратів враховували фактор вагітності або лактації, а тому низка відомих препаратів (5-фторурацил, фторхінолони, похідні 5-нітроїмідазолу), які традиційно використовують при лікуванні ГП, були виключені; інші, менш токсичні препарати, призначалися лише за життєвими показаннями (пентоксифілін, тіенам, меронем, інванз).

Після ендоскопічної папілотомії, як правило, у той же день або через добу визначали значне суб'єктивне покращання стану хворих, особливо у випадках защемлення конкременту в папілі, коли гострий приступ болю припинявся під час процедури. У 4 (19%) пацієнтів був абортивний перебіг гострого панкреатиту. Якщо причиною жовтяниці була обструкція в дистальному відділі холедоха і/або папілі, то у сироватці крові хворих відзначали швидке зменшення рівня білірубину, особливо прямої його фракції. У хворих з набряковою формою біліарного ГП через дві-чотири доби після ранньої (до 72-100 годин від початку захворювання) папілотомії нормалізувалася активність амілази в крові, що не було так виражено в інших хворих, у яких і на сьомий-дев'ятий день відзначено гіперферментемію. Демонстративними в плані ефективності ранньої папілотомії при біліарному ГП були і зміни концентрації цитокінів у плазмі крові – швидке зменшення концентрації прозапальних цитокінів за відсутності значного наростання протизапальних, чого не спостерігали у хворих без проведення папілотомії. Лише у двох хворих ендоскопічне ретроградне втручання на

папілі і жовчних протоках практично не вплинуло на перебіг ГП.

Хворим з небіліарним ГП ендоскопічних втручань на папілі не проводили. У цій групі хворих було дві пацієнтки з жовчнокам'яною хворобою, але з алкогольним і гіперліпідемічним ГП без жодних клінічно-лабораторних та інших ознак ураження біліарної протокової системи і папіли.

Гіперліпідемія спричинила виникнення ГП у чотирьох хворих, причому одна з них – породілля. На цей рідкісний в загальній популяції етіологічний чинник ГП вказало значне підвищення в крові ліпопротеїдів, тригліцеридів та холестерину. У двох пацієнток виявлено виражену мікрохілонемію, що проявилася наявністю білої непрозорої плазми крові і для проведення аналізів флюорометричним способом потрібно було тривале центрифугування для відокремлення мікрохілонів. Перебіг ГП був важким у всіх хворих цієї групи. Лікувальна тактика практично не відрізнялася від інших типів панкреатитів, тому що етіотропна терапія у зв'язку з вагітністю неможлива: основні групи антигіперліпідемічних препаратів (похідні фібринової кислоти, статини, езетиміб, холестирамін) протипоказані при вагітності і лактації. Дозволене лише обережне введення нікотинової кислоти та прийом гуарової смоли. З метою покращання мікроциркуляції використовували гепарини. Лише розршення вагітності будь-яким шляхом швидко призвело до нормалізації показників ліпідного обміну, хоча одна з наших пацієнток була породілля, у якої і після пологів ще тривалий час утримувалася гіпертригліцеридемія.

При наростанні клінічних виявів гострого холециститу, нагноєнні некрозів та рідинних скупчень у різні терміни від початку за-

Таблиця 3.

Обсяг хірургічних втручань (n=8) у вагітних і породіль з ГП (n=6)

Обсяг операцій	Кількість хворих
Лапароскопічне дренажування черевної порожнини	3*
Лапароскопічна холецистектомія + дренажування черевної порожнини	2
Некрсеквестрэктомія + екстирпація матки	2*
Кесарський розтин + екстирпація матки + некрсеквестрэктомія	1

Примітка: \* – в одній хворій операція була як другий етап хірургічного лікування

хворювання шість (13,6%) хворих вимушені були оперувати шляхом лапаротомії (три пацієнтки) або лапароскопічно (табл. 3). Трьом жінкам одночасно з некрсеквестректомією на фоні перитоніту виконано екстирпацію матки з матковими трубами, причому в одній пацієнтки діагностовано завмерлу вагітність в терміні 20 тижнів; другій – це була третя по рахунку операція через 23 днів після родорозршення мертвим доношеним плодом (перша операція – через два дні після родорозршення – була лапароскопічна холецистектомія, друга – на 5 день – лапароскопічне редренування черевної порожнини і заочеревинного простору); третій хворій видалення матки проведено відразу після кесарського розтину (дитина здорова). У зв'язку з важким перебігом ГП трьох пацієнток (терміни гестації 36, 37 і 39 тижнів) родорозршили через природні родові шляхи: народжені здорові діти. Абортів з причини ГП не було.

Після ліквідації ознак клінічних виявів біліарного ГП після пологів ще 12 хворих оперували лапароскопічно у плановому, а одну хвору – в ургентному порядку у зв'язку із загостренням холециститу. Дві хворі перед холецистектомією вимагали повторного ендоскопічного ретроградного втручання на папілі з літоекстракцією, причому одну хвору оперували з приводу гострого холециститу і холедохолітіазу в терміні 12 тижнів наступної вагітності.

Загальна кількість ускладнень у вагітних і породіль з ГП була 26 (59,1%). Із специфічних ускладнень відзначено прееклампсія (1) та септичний ендометрит (2). У результаті – одна завмерла вагітність і одна антенатальна загибель плоду (4,5%), а також померли й дві (4,5%) жінки. Серед померлих одна пацієнтка 23 років з ідіопатичним ГП, який розвинувся на 19 тижні вагітності, ускладнився внутрішньоутробною смертю плоду, що на фоні перитоніту вимагало екстирпації матки і дренажу черевної порожнини. Через 14 днів хворій виконано дренажування перикарду у зв'язку з гнійним перикардитом, а смерть наступила на 21 день від початку панкреатиту внаслідок септичних ускладнень і поліорганної недостатності. Друга хвора 26 років поступила на 39 тижні вагітності з антенатальною загибеллю плоду на шостий день лікування біліарного ГП в домашніх умовах. Після трьох операцій хвора померла на 42 день після родорозр-

шення, потрапила статистично в графу материнської смертності.

Середній ліжко-день при лікуванні вагітних з ГП становив  $37 \pm 14,3$  днів, що пов'язано не тільки і не стільки з необхідністю лікування панкреатиту, скільки зі збереженням вагітності.

Гострий панкреатит вагітних і породіль – досить рідкісна ситуація, тому до цього часу відсутній значний статистичний матеріал і проспективні дослідження в цьому надзвичайно складному і відповідальному з точки зору лікування жінки і майбутньої дитини розділі клінічної медицини. Якщо пацієнтки з легким перебігом ГП можуть знаходитись як в акушерсько-гінекологічному, так і в хірургічному відділенні залежно від переваг проблем з того чи іншого боку, при важкому перебігу ГП пацієнтки повинні знаходитись у відділенні інтенсивної терапії під контролем лікарів реаніматологів, акушер-гінекологів, хірургів та інших за потребою спеціалістів. Має бути забезпечений моніторинг стану не тільки майбутньої матері, але й плода. Не дивлячись на інтенсивну увагу до лікування цих хворих материнська і перинатальна смертність серед них сягає 0-18% і 2-37% відповідно [10, 11, 12, 14]. Такі значні статистичні розбіжності в смертності ймовірно пов'язані з незначною кількістю спостережень. В нашому дослідженні показники смертності склали 4,5%.

Серед етіологічних чинників ГП у вагітних і породіль так само, як і в загальній популяції, переважає біліарний фактор (65-76%), особливо у ранні терміни вагітності, де цей фактор може сягати 95-100% [10, 13]. Це пов'язано з тим, що вагітність – один з важливих факторів виникнення конкрементів у жовчному міхурі, особливо дрібних, які легко можуть мігрувати у протоки. Кількість алкогольного панкреатиту зменшується з огляду на те, що алкоголізм серед молодих жінок не дуже розповсюджений, та й факт вагітності змушує свідому жінку втриматися від шкідливих звичок. До 15-23% припадає на ідіопатичний панкреатит і значно рідше виступають інші чинники ГП, такі як гіперпаратиреоз, травма підшлункової залози, токсична дія медикаментів, віруси паротиту, герпесу тощо.

Специфічним фактором виникнення ГП у вагітних вважають гіперліпідемію [4, 11]. Під час вагітності, особливо у третьому триместрі,

в крові зростає кількість тригліцеридів, що досить часто в 2-4 рази перевищує норму. При значному порушенні метаболізму ліпопротеїдів кількість холестерину в плазмі крові може збільшуватися у 4-6 разів, а тригліцеридів – у 20-50 разів. З хіломікронемічним синдромом і пов'язують виникнення ГП [8]. Гідроліз тригліцеридів в підшлунковій залозі і парапанкреатичній жировій клітковині під дією панкреатичної ліпази сприяє накопиченню вільних жирних кислот, що й призводить до утворення хіломікронів у панкреатичних капілярах, закупорки судин мікроциркуляційного русла підшлункової залози з розвитком ішемії і ацидозу в її тканині. В таких умовах вільні жирні кислоти активують трипсиноген і запускають каскад, що й призводить до виникнення ГП, який дуже часто має важкий перебіг і досить несприятливий прогноз. У лікуванні такого генезу ГП обов'язково повинні бути використані антигіперліпемічні засоби, проте практично всі вони, особливо фіbrates і статини, протипоказані при вагітності і годуванні грудьми. Після пологів рівень тригліцеридів дуже швидко зменшується до норми, а тому, враховуючи виникнення гіперліпемічного ГП в основному у III триместрі вагітності при життєздатному плоді, для попередження ускладнень всім хворим ми проводили передчасні пологи, що окрім покращення стану породіллі дозволило значно розширити арсенал лікувальних заходів.

Окрім особливостей етіології ГП, слід відмітити і деякі особливості його перебігу у вагітних: у I триместрі панкреатит буває не так часто, його перебіг легший, прогноз майже завжди сприятливий; у II і III триместрах збільшується частка важкого перебігу панкреатиту, погіршуються результати його лікування, про що свідчать результати нашого дослідження.

В діагностиці ГП у вагітних і породіль також є певні труднощі. Правильна діагностика ускладнюється різноманітними скаргами, пов'язаними з вагітністю, а тому частина легких форм ГП не діагностується, або діагностується з запізненням. При великих розмірах матки проблематично пропальпувати щось у животі і правильно визначити місце болючості, вловити характерні для ГП симптоми. В лабораторних аналізах вагітних можуть бути відхилення в лейкоцитозі і лейкоцитарній формулі, ШОЕ, збільшується концентрація

C-реактивного протеїну, збільшується у 1,5-2 рази активність амілази крові і сечі, а тому, при підозрі на ГП ми визначаємо активність панкреатичної амілази, ліпази, які є специфічними і більш чутливими тестами ураження підшлункової залози.

Через велику матку (28 тижнів і більше) зменшується діагностична точність, чутливість і специфічність ультрасонографії: поперше, матка закриває підшлункову залозу і гепатодуоденальну зв'язку, а по-друге, збільшується відстань від шкіри до органів, і навіть 3,5 МГц трансдюсер неспроможний дати зображення з такої глибини. Використання комп'ютерної томографії вкрай небажане з огляду на наявність плода, а тому при потребі використовують магнітно-резонансну томографію. Цей метод особливо цінний при необхідності створення зображення біліарного дерева (МРХПГ) та виявленні в ньому конкрементів. Провести прецизійне обстеження холедоха дозволяє ендосонографія, яку рекомендують обов'язково проводити перед ендоскопічним ретроградним втручанням на біліарній системі [6]. Саме обстеження рекомендують проводити без рентгенівського контролю, а перевірку завершеності біліарного кліренсу після папілотомії забезпечують шляхом трансдуоденальної холедохоскопії. Водночас, при потребі допускається використання й рентгенологічного контролю на високоякісних рентгенівських установках, які дають мізерне опромінення.

Лікування хворих на ГП, особливо при важкому перебігу, само по собі є дуже складною проблемою. Але зараз вже опрацьовані основні тактичні питання в лікуванні ГП, показання та методи операційних втручань. В той же час, в лікуванні вагітних з ГП існують значні проблеми, пов'язані з профілактикою ушкодження плода ліками та ендотоксинами, опроміненням, а тому залишається ще багато дискусійних питань. Лікувальна тактика залежить не тільки від важкості ГП, але й від періоду вагітності. Через ризик ушкодження плода значно обмежене використання лікувальних заходів під контролем рентгенівського опромінення, у тому числі ми не проводили високоефективну терапію шляхом введення лікувальних середників безпосередньо до підшлункової залози після канюлювання черевного стовбура. У зв'язку з вираженою дефор-

мацією 12-палої кишки маткою, ми лише одній пацієнтці провели зонд у порожню кишку для раннього ентєрального харчування.

Значні обмеження методів лікування вагітних з ГП стимулюють часом дуже агресивне відношення до вагітності. Зокрема, при ГП у ранні терміни вагітності (до 12 тижнів) рекомендують перервати вагітність, мотивуючи тим, в цей період плід дуже вразливий і чутливий до різних втручань, у тому числі й до токсичної дії препаратів. А тому більш доцільно провести аборт, а потім – активно лікувати ГП. Ми не маємо досвіду лікування вагітних на ранніх термінах гестації, проте при важкому панкреатиті такий підхід, напевно, може бути виправданим.

У другому триместрі вагітності проведення пізнього аборту небажано. Залишається проводити активне консервативне лікування, а при біліарному панкреатиті допускається виконання ендоскопічних ретроградних втручань на папілі і жовчних протоках. Така тактика дає в основному добрий результат, враховуючи те, що важких панкреатитах у цьому триместрі не так багато.

У третьому триместрі, особливо після 36 тижнів, плід вже життєздатний, а панкреатит часто має агресивний перебіг, тому при проблемах з лікуванням ГП доцільно провести дотермінові родорозрішення через природні родові шляхи [3, 7], що ми й виконали з добрими результатами у трьох вагітних. При необхідності виконання кесарського розтину бажано вибрати екстраперитонеальний доступ. Якщо операцію кесарського розтину проводять при наявності перитоніту або нагноєних секвестрів, то під час втручання з метою профілактики септичних акушерських ускладнень та материнської смертності доцільно проводити екстирпацію матки з трубами.

### **Висновки**

Таким чином, причинами виникнення та етіологічними чинниками гострого панкреатиту у вагітних II-III триместрів і породіль найчастіше є ускладнена жовчнокам'яна хвороба (54,5%). Гіперліпідемія – причина 9,1% ГП у вагітних – патогенетично пов'язана з гестозом. У вагітних підвищення активності амілази не є специфічною ознакою панкреатиту, а тому рекомендується визначати активність панкреатичної амілази та ліпази. Ендоскопіч-

ні ретроградні втручання на папілі і жовчних протоках бажано і можливо проводити без рентгенологічного контролю після підтвердження показань при ультрасонографії, магнітноядерній холангіографії, ендосонаграфії. Лікувальна тактика у вагітних з ГП узгоджується з акушер-гінекологами і реаніматологами, при чому обмежується використанням фетотоксичних препаратів. При виникненні ГП у вагітних з термінами більше 36 тижнів, рекомендовано відразу провести родорозрішення через природні родові шляхи з метою зберегти дитину, полегшити стан жінки і зняти певні обмеження у виборі лікувальних заходів. Кесарський розтин проводиться екстраперитонеально, а при необхідності відкритого хірургічного втручання з приводу панкреатиту і при наявності перитоніту або інших важких септичних ускладненнях ГП операцію закінчують екстирпацією матки з матковими трубами.

### **ОСТРЫЙ ПАНКРЕАТИТ У БЕРЕМЕННЫХ И РОДИЛЬНИЦ: ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

*М.П. Павловский, В.И. Коломийцев, Ю.И. Шаваров, А.Т. Чикайло, Т.И. Шахова, Р.Д. Коржинская, И.Г. Киричинская*

Увеличение частоты возникновения острого панкреатита (ОП) у беременных и родильниц, трудности диагностики и лечения обуславливают риск смертельно опасных осложнений для матери и угрозу гибели плода. Цель: Определить диагностическую программу и оптимальную тактику лечения беременных и родильниц, у которых развился ОП. Проведен анализ результатов диагностики и лечения 39 беременных и пяти родильниц, у которых развился ОП. У 19 из 39 беременных в II-III триместре и у пяти родильниц диагностировали тяжелое течение ОП (деструктивная форма). Преобладал билиарный панкреатит (54,5%). Клиническая картина была нетипичной. Это требовало использования для диагностики специфических биохимических тестов, ультрасонографии, магнитно-резонансной томографии, эндоскопической холангиографии, диагностической лапароскопии. Трудности выбора оптимальной тактики лечения связаны со стремлением сохранить беременность, обеспечить минимальную токсичность медикаментозного лечения и травматичность операции. Все этапы консервативного лечения и сроки операций согласовывались с акушерами-гинекологами и реаніматологами. Лапароскопическая операция позволила с успехом выполнить холецистэктомию, ревизию, полноценную санацию и адекватное дренирование брюшной полости у пяти больных. Трое оперированы при возникновении осложненного панкреатита – кесарево сечение (1) + нерсеквестрэктомиа (3) + экстирпация матки (3). В результате – одна замершая беременность, одна антенатальная гибель плода и умерло две женщины (4,5%). Для улучшения результатов лечения



острого панкреатита у вагітних і рідильниць необхідно визначити діагностичну програму і оптимальну лічebну тактику в тесному співробітстві з акушерами-гінекологами і реаніматологами.

**Ключевые слова:** острый панкреатит, беременность, родильница, лапароскопическая холецистэктомия, эндоскопическая папиллосфинктеротомия.

#### ACUTE PANCREATITIS IN PREGNANCY AND POSTPARTUM PERIOD: THE FEATURES OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT

*M. Pavlovsky, V. Kolomytsev, Ju. Shavarov, A. Chycaylo, T. Shakhova, R. Korzhynska, I. Kyrychynska*

Acute pancreatitis (AP) may be the cause of maternal death and pre- and antenatal mortality. The aim – to estimate the aetiology, optimal treatment and complications of AP in pregnancy and postpartum period. 39 pregnant women and 5 parturients with AP for last 15 years period were analyzed. In 19 out of 39 pregnant women (II-III trimester) and five parturients diagnosed with a severe course of AP. Biliary pancreatitis was predominant (54.5%). Because of atypical clinical features of AP, the specific laboratory tests, ultrasound, MRI, ERCP, MRCP, laparoscopy were used. Difficulties in choosing the optimal treatment strategy associated with the desire to maintain pregnancy, to ensure minimal toxicity of drug therapy and trauma of surgery. All stages of medical treatment and timing of operations are consistent with obstetricians. Laparoscopy has allowed to successfully perform cholecystectomy, revision, lavage and adequate abdominal drainage in five patients. Three patients were operated in the event of complications of pancreatitis: Caesarean section (1) + sequestrectomy (3) + hysterectomy (3). The result – a missed abortion, one of antenatal fetal death and two women died (4.5%). To improve results of treatment of acute pancreatitis in pregnant and postpartum women it is necessary to determine the diagnostic program and optimal therapeutic policy in close collaboration with obstetricians and intensive care medicine.

**Key words:** acute pancreatitis, pregnancy, postpartum period, laparoscopic cholecystectomy, endoscopic sphincterotomy.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Кондратенко П.Г. Острый панкреатит. Монография. / П.Г. Кондратенко, А.А. Васильев, М.В. Конькова. – Донецк, 2008. – 352 с.
2. Хомяк І.В. Індивідуалізована хірургічна тактика в лікуванні хворих на гострий некротичний панкреатит / І.В. Хомяк // Український журнал хірургії. – 2009. – № 1. – С. 129-133.
3. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. Монография. / М.М. Шехтман. – Изд-во “Триада-Х”, Москва. – 312 с.
4. Abu Musa A.A. Recurrent hypertriglyceridemia-induced pancreatitis in pregnancy / A.A. Abu Musa, I.M. Usta, J.B. Rechdan, A.H. Nassar // *Pancreas*. – 2006. – Vol. 32 (20). – P. 227.
5. Minimally invasive management of acute biliary tract disease during pregnancy / L.T. Chiappetta Porras, E.D. Napoli, C.M. Canullan [et al.] // *H. P. B. Surg.* – 2009. – 2009. – Epub 2009.
6. Chong V.H. Endoscopic management of biliary disorders during pregnancy / V.H. Chong, A. Jalihal // *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.* – 2010. – Vol. 9, № 2. – P. 180-185.
7. Pancreatitis in Pregnancy: a 10 year retrospective of 15 Midwest hospitals / J.J. Eddy, M.D. Gideonsen, J.Y. Song [et al.] // *Obstet. Gynecol.* – 2008. – Vol. 112, № 5. – P. 1075-1081.
8. Havel R.J. Pathogenesis, differential and management of hypertriglyceridemia / R.J. Havel. – *Adv. Intern. Med.* – 1969. – Vol. 15, № 1. – C. 117-154.
9. Acute pancreatitis and pregnancy: a 10 year single center experience / A. Hernandez, M.S. Petrov, D.C. Brooks [et al.] // *J. Gastrointestinal. Surg.* – 2007. – Vol. 11, № 12. – P. 1623-1627.
10. McKay A.J. Pancreatitis, pregnancy and gallstones / A.J. McKay, J. O'Neill, C.W. Imrie // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* – 1980. – Vol. 87, № 1. – P. 47-50.
11. Pitchumoni C.S. Acute pancreatitis in pregnancy / C.S. Pitchumoni, B. Yegneswaran // *World J. Gastroenterol.* – 2009. – Vol. 15 (45). – P. 5641-5646.
12. Outcome of intensive medical treatment in patients with infected severe necrotizing pancreatitis / J.H. Song, D.W. Seo, S.W. Byun [et al.] // *Korean J. Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 48, № 5. – P. 337-343.
13. Management of pancreatitis complicating pregnancy / S.G. Swisher, K.K. Hunt, P.J. Schmit [et al.] // *Am. Surg.* – 1994. – Vol. 60, № 10. – P. 759-792.
14. Acute biliary pancreatitis related with pregnancy: a 5-year single center experience / A.N. Turhan, M. Günenez, S. Kapan [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2009. – Vol. 15 (45). – P. 5641-5646.

Стаття надійшла 28.01.2011