

**Е.Ю. ЕРЕМИНА**

Мордовский госуниверситет имени Н.П. Огарева, г. Саранск

УДК 616.37-002:618.3

Панкреатит у беременных

Еремина Елена Юрьевнадоктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней
430011, г. Саранск, ул. Степана Разина, д. 23, кв. 34, тел. (834) 247-68-85, e-mail: eeu61@mail.ru

В статье представлены современные данные о распространенности и особенностях клинической симптоматики панкреатита у беременных. Подробно охарактеризованы основные патогенетические механизмы развития панкреатита в период беременности. В сравнительном аспекте изложена значимость основных методов диагностики заболевания. Представлены критерии дифференциальной диагностики панкреатита у беременных. Предложены алгоритмы тактики лечения панкреатита у беременных в зависимости от выраженности клинической симптоматики и периода заболевания.

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

E. YU. EREMINA

Mordovia State University named after N.P. Ogarev, Saransk

Pancreatitis in pregnancy

The article presents current data on the prevalence and characteristics of clinical symptoms of pancreatitis in pregnant. The basic pathogenetic mechanisms of pancreatitis are characterized in detail in pregnancy. The significance of the main methods the disease diagnosis in a comparative aspect is described. The criteria of the differential diagnosis of pancreatitis in pregnancy are presented. The algorithms of the tactics of treatment of pancreatitis in pregnant women are proposed, depending on the severity of clinical symptoms and the period of the disease.

Keywords: pregnancy, pancreatitis, clinical picture, diagnostics, therapy.

Несмотря на то, что беременность — это физиологическое состояние организма, она также является периодом повышенной нагрузки на все органы, особенно значительной для женщин, уже имеющих ту или иную патологию [1]. Влияние беременности на функцию поджелудочной железы до конца не установлено, поскольку считается, что панкреатиты у беременных встречаются нечасто. Вместе с тем распространенность панкреатита в популяции, как острого, так и хронического, и прежде всего алкогольного и билиарнозависимого, прогрессивно растет во всем мире и во всех возрастных группах, сопровождаясь увеличением смертности от осложнений этого заболевания [2, 3]. По данным **A.R. Hart et al. (2009)**, показатели распространенности и летальности от панкреатита за последние 20 лет возросли втрое. Летальность от хронического панкреатита, согласно **A.C. Gough, K.J. Palmer (2006)** и **Cancer statistics (2007)** составляет 12%, в т.ч. до 20% в течение первых 10 лет после первичного установления диагноза хронического панкреатита и более 50% — через 20 лет. 15–20% больных погибают от осложнений, связанных с атаками панкреатита, другие вследствие вторичных нарушений пищеварения и инфекционных осложнений. В среднем у 4% (до 8,3%) больных развивается рак поджелудочной железы, а 10–20-летний анам-

нез хронического панкреатита повышает риск развития рака поджелудочной железы в 10–15 раз.

В России наблюдается рост заболеваемости хронического панкреатита как среди взрослых, так и среди детей. Распространенность хронического панкреатита у детей составляет 9–25 случаев, у взрослых — 27–50 на 100 000 населения [4]. Хронический панкреатит заметно «помолодел»: средний возраст на момент установления диагноза снизился с 50 до 39 лет, среди заболевших на 30% увеличилась доля женщин [5], что требует уточнения данных по распространенности хронического панкреатита у беременных.

Под хроническим панкреатитом понимают прогрессирующее заболевание поджелудочной железы, характеризующееся проявлением во время обострения признаков острого воспалительного процесса, постепенным замещением паренхимы органа соединительной тканью и развитием внешнесекреторной и внутрисекреторной недостаточности поджелудочной железы [6].

Основными причинами хронического панкреатита являются алкоголь, билиарная патология, нарушения питания, курение, гипертриглицеридемия, инфекции, вирусы, паразитарные инвазии, прием ряда лекарств, аутоиммунные процессы и наслед-



ственные факторы. В развитии заболевания имеют значение хроническая ишемия поджелудочной железы, заболевания печени, патология сфинктера Одди, дуоденальная гипертензия, травмы и операции на органах брюшной полости, эндоскопические манипуляции (ЭРПХГ), токсические факторы в быту и на производстве, *Helicobacter pylori*, синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке, врожденные аномалии поджелудочной железы, воспалительные заболевания кишечника, системные заболевания соединительной ткани и др. [7].

В возникновении хронического панкреатита определенное значение имеют и случаи нераспознанного острого панкреатита, которые не диагностируются 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. У 85% больных с клиникой острого панкреатита выявляется значительное повышение эхогенности поджелудочной железы, свидетельствующее о наличии фиброза. Приведенные данные позволили сделать заключение, что в 20-30% случаев хронический панкреатит развивается вследствие перенесенного ранее острого панкреатита [8].

Перечисленные причины 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) в последнее время повышается, следует ожидать увеличения распространенности различных вариантов панкреатита среди этого контингента.

На сегодняшний день сведения о распространенности панкреатита среди беременных колеблются от 1:1000 до 1:12000, но в основном они касаются острого панкреатита или же всех случаев панкреатита [10, 11]. К тому же одни исследователи анализируют случаи панкреатита только во время беременности [10, 12], другие же включают и послеродовые случаи [13]. Число случаев панкреатита в опубликованных обзорах, как правило, невелико — максимальное число анализируемых случаев панкреатита во время беременности — 101 в обзоре Eddy J.J. et al., опубликованном в 2008 г. [14].

В то же время с накоплением опыта лечения панкреатита у беременных показатели материнской и перинатальной смертности при развитии у беременной панкреатита (как правило, речь идет об остром панкреатите) за последние десятилетия заметно уменьшились [12, 15]. 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% [15].

Ретроспективный анализ случаев острого панкреатита у 96 беременных, находившихся на лечении в Парклендской мемориальной больнице Юго-Западного университета Техаса, за период 2000-2006 гг. [12], 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% (1 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 3 мес. 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.

По данным 2 наиболее масштабных зарубежных исследований [14, 15], различные виды панкреатита встречаются примерно в 1 случае на 3000 беременностей (0,03%), в т.ч. в 88% регистрируется острый панкреатит и в 12% — обострение хронического панкреатита. Распространенность панкреатита увеличивается со сроком беременности и числом родов [17]: 24% случаев панкреатита были зарегистрированы в I триместре беременности, 33% — во II и 43% — в III триместре. 63% случаев панкреатита отмечались у повторнородящих, из которых в 36% наблюдались рецидивы хронического панкреатита во время предыдущих беременностей. Случаев материнской смертности среди проанализируемого контингента пациенток (101 женщина) зарегистрировано не было, но в 58% случаев были отмечены преждевременные роды, в основном в группе пациенток с небилиарнозависимым (алкогольным и др.) панкреатитом. Перинатальная смертность составила 3,6%.

Среди установленных причин панкреатита у беременных наиболее часто регистрируется билиарнозависимый вариант (66% острого панкреатита), с более благоприятным исходом, по сравнению с другими формами заболевания. Из небилиарнозависимых вариантов панкреатита отмечены алкогольный (в 12,3% случаев) панкреатит; панкреатит, ассоциированный с гипертриглицеридемией; панкреатит, ассоциированный с гиперпаратиреозом и гиперкальциемией; идиопатический панкреатит, а также случаи панкреатита, развившиеся у беременных с преэклампсией вследствие системных нарушений микроциркуляции [18-22].

С учетом имеющихся на сегодняшний день данных, наиболее распространенной причиной развития острого или обострения хронического панкреатита во время беременности, является билиарная патология, прежде всего желчно-каменная болезнь, особенно при наличии мелких желчных камней, блокирующих сфинктер Одди и панкреатический проток. Во время беременности создаются условия как для манифестирования уже имеющейся желчно-каменной болезни (в т.ч. в виде желчной колики или острого холецистита, требующего экстренного оперативного и интенсивного консервативного лечения), так и развития данной патологии на фоне свойственных беременности нарушений моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря (чаще — его гипокинезии с застоем желчи), а также повышения вязкости желчи с формированием билиарного сладжа и желчных камней. Риск развития желчно-каменной болезни и ее осложнений увеличивается при повторных беременностях у женщин, страдающих хроническим холециститом, билиарными дисфункциями и имеющих несколько факторов риска.

При беременности вследствие гормональных перестроек в пузырной желчи концентрируется холестерин, увеличивается общее содержание желчных кислот и их секвестрация в желчном пузыре и в тонкой кишке, что обусловлено замедленной билиарной и кишечной моторикой. Это приводит к снижению секреции желчных кислот, их энтеро-гепатической циркуляции и уменьшению соотношения хенодезоксихолевой и холевой кислот. Все перечисленные изменения предрасполагают к осаждению холестерина в желчи.

При беременности увеличивается тощачовый и остаточный объем желчного пузыря из-за снижения его сократительной способности. Следствием подобных изменений в организме беременной женщины является тот факт, что у 30% женщин



к концу II триместра развивается билиарный сладж; у 12% беременных при УЗИ выявляются камни в желчном пузыре, причем у 30% из них развиваются приступы желчной колики. Поэтому не

случайным 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 3 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 [23].

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 и панкреатит.

Довольно часто у пациенток с желчно-каменной болезнью и иной билиарной патологией начало беременности сопровождается ранним токсикозом, в т.ч. чрезмерной рвотой беременных. Симптомы раннего токсикоза у них могут продолжаться до 22 недель беременности с последующим более высоким риском развития внутрипеченочного холестаза беременных. Нельзя исключить, что более длительное и тяжелое течение симптомов раннего токсикоза у беременных с билиарной патологией (желчно-каменной болезнью, хроническим холециститом, билиарными дисфункциями) может быть в определенной степени обусловлено обострением хронического панкреатита. Следует учитывать и тот факт, что для периода беременности характерно увеличение провоспалительного потенциала мезенхимальных тканей, что способствует обострению ранее существовавших хронических заболеваний органов пищеварительной системы (панкреатита, холецистита, болезней печени, дисбиоза кишечника и др.).

Второй по частоте причиной панкреатита во время беременности является гиперлипидемия и гипертриглицеридемия (рост холестерина сыворотки крови во время физиологически протекающей беременности составляет от 25 до 50%). Эта причина развития панкреатита имеет особое значение для женщин с исходным нарушением жирового обмена (ожирением, метаболическим синдромом, наследственной гипертриглицеридемией, гипер- и дислипидемиями), и в значительной степени опосредована увеличением эффекта эстрогенов во время беременности. Наиболее выраженное повышение уровня сывороточных липидов, триглицеридов и липопротеидов отмечается в III триместре и совпадает по времени с ростом регистрируемых случаев панкреатита [21]. Высокая вероятность развития острого панкреатита или обострения хронического панкреатита отмечается при уровне триглицеридов сыворотки крови выше 750 мг/дл [24], при том, что уровень триглицеридов сыворотки во время нормальной беременности, как правило, менее 300 мг/дл, а после родов он восстанавливается до исходного.

На 3-м месте среди причин панкреатита — гиперпаратиреоз, который в той или иной степени присутствует при беременности и сопровождается нарушением обмена кальция с повышением содержания внутриклеточного кальция, что может приводить к образованию или росту обтурирующих панкреатические протоки кальцинатов.

К причинам панкреатита во время беременности относятся также лекарственные препараты, принимаемые по показаниям, а подчас и без показаний или в качестве самолечения (тиазидные диуретики, метронидазол, витаминно-минеральные комплексы, препараты кальция, железа, сульфасалазин, кортикостероиды и др.), алкоголь, наркотики, паразитарные инвазии (описторхоз, аскариды), вирусы (чаще цитомегаловирус), инфекции, синдром избыточного бактериального роста в кишечнике, а также преэклампсия и гестозы с нарушением микроциркуляции в поджелудочной железе. Значимым фактором, способствующим манифестированию панкреатита во время беременности, является перераспределение объема циркулирующей крови у беременных в результате шунтирования части крови через плаценту.

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.

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.

Обострение хронического панкреатита во время беременности возникает примерно у 1/3 женщин, страдающих этим заболеванием. В I триместре оно часто совпадает с развитием раннего токсикоза или же протекает под маской раннего токсикоза, причем рвота у таких пациенток может продолжаться до 17-22 недель беременности и более. В этой связи женщин с сильной и продолжительной тошнотой и рвотой, начавшимися в I триместре беременности, целесообразно обследовать на предмет панкреатита (УЗИ поджелудочной железы, исследование липазы, эластазы, изоамилазы или трипсина в сыворотке крови). 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.

Панкреатит у беременных приходится дифференцировать с широким спектром заболеваний:

- с заболеваниями, неассоциированными 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 внутрипеченочным холестазом беременных, преэклампсией, HELLP-синдромом, острой жировой печенью беременных).

К клинике острого панкреатита часто присоединяются признаки прерывания беременности, что затрудняет диагностику. Следует проводить дифференциальную диагностику острого панкреатита с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты и разрывом матки. Поэтому диагноз пан-



креатита у беременных, несмотря на отсутствие специфических особенностей, представляет достаточно трудную задачу.

Основными принципами диагностики панкреатита у беременных являются: выявление объективных признаков панкреатита, определение характера течения (острый, хронический), особенностей заболевания, имеющих значение для лечения больных (причина, преобладающий механизм развития, активность воспаления в поджелудочной железе, ферментемия, экзо- и эндокринная недостаточность железы), наличия осложнений и коморбидных состояний.

Помогают в диагностике активного панкреатита (острого или обострения хронического панкреатита) результаты УЗИ и лабораторные исследования (определение активности амилазы в крови и моче, липазы, трипсина, изо-амилазы или эластазы в крови). Чаще всего в клинической практике для диагностики активного панкреатита используется определение амилазы в крови и моче. Сывороточная амилаза повышается через 4-6 ч. от развития заболевания, с максимумом на 1-2 сут. и нормализуется через 6 ч. — 4 сут., но при развитии осложненной сохраняется более длительно. Следует отметить, что 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 сут., оставаясь повышенной 10-13 дней. 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 капелек нейтрального жира), креаторею (>5 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 -глутамилтранспептидаза, билирубин, протеинограмма), ИФА крови на вирусные гепатиты, простейшие, гельминты, электролиты крови (кальций, натрий, магний, калий). В ряде случаев возникает необходимость скрининга рака поджелудочной железы (УЗИ, сывороточные онкомаркеры СА 19-9 и раковоэмбриональный антиген в динамике).

Наиболее значимым для диагностики панкреатита у беременных является УЗИ, при котором определяются увеличение размеров и изменение структуры поджелудочной железы, неровность, нечеткость контуров, расширение протоков, кисты и псевдокисты, кальцинаты, сопутствующая патология билиарного тракта, в т.ч. камни, холестаза и др. Однако следует учитывать, что со второй половины беременности ультразвуковая визуализация поджелудочной железы бывает затруднена. До 32 недель возможно проведение ЭГДС, при котором обнаруживают косвенные признаки панкреатита.

Беременные с обострением хронического панкреатита предъявляют жалобы на тошноту, рвоту, различной степени выраженности боли в эпигастриальной 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 активизируются 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.

Распространенность острого панкреатита среди беременных составляет 1 на 4000 женщин [15]. Во время беременности острый панкреатит может возникнуть на любом сроке, но чаще во второй половине гестации, а также в послеродовом периоде. Он не имеет каких-либо специфических особенностей, свойственных беременным, однако протекает тяжелее и с большим числом осложнений.

Острый панкреатит и тяжелое обострение хронического панкреатита могут вызывать серьезные нарушения беременности: выкидыши, преждевременные роды, преждевременную отслойку нормально расположенной плаценты, маточные кровотечения в послеродовом и раннем послеродовом периодах, внутриутробную гибель плода, инфекционные осложнения. Высок риск развития острой почечной недостаточности, ДВС-синдрома, желудочно-кишечных кровотечений и образования ложных кист поджелудочной железы.

Вместе с тем, во время беременности возможны безболезненные формы панкреатита (чаще хронического, протекающего с преобладанием внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы). На ранних сроках беременности клиника панкреатита может маскировать симптомы раннего токсикоза в тех случаях, когда беременность своевременно не обнаружена.

Тактика ведения беременных с панкреатитом

При стойкой ремиссии заболевания, в отсутствии выраженных нарушений функции поджелудочной железы и осложнений, таких как, например, панкреатогенный сахарный диабет, бере-



менность при хроническом панкреатите не противопоказана. Хронический панкреатит существенно не влияет на течение второй половины беременности и на ее исход, а при отсутствии признаков выраженного обострения не нарушает фетоплацентарного гомеостаза. Вместе с тем женщины, страдающие хроническим панкреатитом, должны с первых недель беременности находиться под тщательным наблюдением специалистов (акушера-гинеколога, терапевта, гастроэнтеролога) с проведением мероприятий, направленных на предотвращение развития возможных обострений или осложнений заболевания.

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 [25].

Лечение обострения хронического панкреатита у беременных представляет собой не менее сложную задачу, чем его диагностика. Не вызывает сомнения, что оно должно быть комплексным, последовательным и строго индивидуализированным.

Основные направления терапии активного панкреатита [26]: устранение абдоминальной боли, устранение симптомов диспепсии, устранение интоксикации, ликвидация воспалительных изменений паренхимы поджелудочной железы, создание «функционального покоя» железе, устранение проявлений экзокринной и эндокринной недостаточности поджелудочной железы и ее адаптация к функциональным нарушениям, предотвращение и/или лечение осложнений.

Иными словами, принципы лечения панкреатита у беременных те же, что и у других категорий пациентов. Комплекс медикаментозных и немедикаментозных мероприятий у беременных определяется стадией хронического панкреатита (обострение, стихающее обострение, ремиссия), выраженностью обострения, наличием и выраженностью внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы, наличием осложнений и коморбидных состояний, а также сроком беременности [27].

Общие мероприятия традиционно включают в себя режим и диетические рекомендации. При обострении заболевания: голод на 2-3 дня, при тяжелом течении — с удалением содержимого желудка с помощью постоянного отсоса через назогастральный зонд. При необходимости пролонгирования голодания — парентеральное питание (с 3-го по 5-й день голодания — в/в полиионные растворы электролитов, гидролизаты белков, аминокислоты, альбумин) и/или энтеральное зондовое питание (с 6-го дня назоюнальное или назогастральное) с последующим переводом на пероральное питание, в т.ч. с добавлением на начальном этапе питательных смесей (бесшлаковое или низкошлаковое питание).

В период стихания рецидива и в межрецидивный период (до 6 мес. и более; в т.ч. в течение всего периода беременности и не менее 2 мес. после родов) рекомендуется ограничение жиров, продуктов богатых кальцием (творога, сыра), исключение алкоголя, тугоплавких жиров (особенно подвергшихся термической обработке), кислых, острых, жареных, кон-

сервированных продуктов, газированных напитков. Питание 5–6-разовое небольшими порциями (до 250 г на прием). Диета не должна стимулировать секрецию панкреатического сока. Все 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. 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). 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 [28]. Несмотря на необходимость минимизации лекарственной терапии у беременных, лечение должно быть адекватным тяжести заболевания.

• Лечение тяжелого обострения хронического панкреатита, приближающегося по симптоматике к острому панкреатиту (проводится в условиях палаты интенсивной терапии, в хирургическом отделении):

1. Октреотид — синтетический аналог эндогенного соматостатина, применяется при наличии выраженного болевого синдрома и гиперферментемии для подавления панкреатической секреции у беременных по 50-100 мкг п/к 3 раза в день 3-5 дней.

2. Ингибитор протонного насоса (ИПП) парентерально (например, пантопразол 40 мг в/в в 100 мл физ. р-ра 1 раз в день) 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 в/в дробное введение ингибитора протеаз аprotинина, обычно не более 3 дней.

4. Предупреждение или лечение инфекционных осложнений (полусинтетические пенициллины, цефалоспорины III-IV поколений).

5. Коррекция водно-электролитного баланса и возмещение плазмотерии (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, 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.

• Медикаментозное лечение при обострениях хронического панкреатита, не достигших степени острого:

1. ИПП парентерально до возобновления питания, затем per os (пантопразол или эзомепразол в дозе 20 мг/сут., длительность лечения определяется индивидуально).

2. Холинолитики, спазмолитики, анальгетики (платифиллин, дротаверин, папаверин, гиосцина бутилбромид, пирензепин (кром I триместра), баралгин, спазмалгон др.) парентерально.



3. Новокаин 0,5%-ный 50 мл (или 100 мл 0,25%-ногораствора) с 5%-ным раствором глюкозы в/в капельно.

4. Антациды (рег ос или в виде гелей через зонд).

• В период стихания рецидива и возобновления перорального питания:

1. ИПП рег ос (например, пантопрозол 40-20 мг/сут.) коротким курсом.

2. По показаниям:

а) Спазмолитики рег ос: селективные (мебеверин, пинаверия бромид, гиосцина бутилбромид) или неселективные (дротаверин) 2-недельными курсами при билиарнозависимом панкреатите (спазмолитики обычно не эффективны при небилиарнозависимом хроническом панкреатите).

б) Антациды (предпочтительно без кальция и магния) с учетом характера дефекации в стандартной дозе через 1 ч после еды и на ночь 7-10 дней.

в) При необходимости (выраженная тошнота, рвота) коротким курсом прокинетики (домперидон в виде лингвальных таблеток) или сульпирид в/м 50-100 мг в сутки, а также витамин В6 парентерально.

г) 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 3 раза в сутки.

д) При наличии метеоризма — препараты, содержащие симетикон или диметикон, в т.ч. в готовых комбинациях с антацидами или спазмолитиками.

• При купировании симптомов обострения хронического панкреатита, отсутствии ги-перферментемии и переходе на полноценное пероральное питание назначается полиферментная терапия (панкреатин во время приемов пищи) с целью коррекции симптомов диспепсии в условиях расширения питания и внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы.

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. Доза панкреатина зависит от степени внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы и рациона беременной. При полноценном питании пациенткам с выраженной внешнесекреторной недостаточностью (встречается редко) требуется 10 000-30 000 ЕД липазы с каждым приемом пищи. При низком рН дуоденального содержимого целесообразно сочетать прием панкреатина с антисекреторным препаратом (пантопрозолом, лансопрозолом или эзомепразолом в минимально эффективной дозе) или же с антацидом (чаще с фосфатом алюминия по 1 пак. за 30 мин. перед едой или через 40 мин. после еды). Критериями эффективности полиферментной терапии при хроническом панкреатите являются прекращение диареи, стеатореи и нормализация уровня эластазы-1 в кале.

• Лечение хронического панкреатита в межрецидивный период:

1. Диетические ограничения в течение всего периода беременности и не менее 2 мес. после родов, алкогольная абстиненция.

2. Антациды, не содержащие кальций, назначаемые с учетом характера дефекации — курсами по требованию, в т.ч. на период заместительной полиферментной терапии.

3. Коррекция избыточного бактериального роста в кишечнике (нифуроксазид, нифурател, рифамицин) — по строгим показаниям.

4. Энтеросорбция, нормализация функций кишечника и желчевыводящих путей (пищевые волокна курсами по 1-3 месяца).

5. Коррекции кишечного дисбиоза (современные про-, пре-, сим- и синбиотики).

6. Симптоматическая терапия (прокинетики или спазмолитики короткими курсами).

7. При наличии внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы — продолжение заместительной терапии микрогранулированным панкреатином (10 000-25 000 ЕД с каждым приемом пищи) до достижения клинико-лабораторного эффекта.

8. Учитывая присутствующую у беременных с хроническим панкреатитом дисфункцию гепатобилиарной системы, показано назначение препаратов, способствующих разрешению вторичного холестатического поражения печени (препараты УДХК 10-15 мг/кг массы тела в сутки до родоразрешения и не менее 3 мес. после родов).

Поскольку хронический панкреатит у беременных в большинстве случаев обусловлен патологией билиарной системы, существует высокая вероятность того, что пассаж желчных камней или даже микрокристаллов холестерина может послужить причиной развития приступа заболевания [29]. Долгосрочная терапия УДХК предотвращает развитие новых приступов рецидивирующего панкреатита примерно в 75% случаев [30].

Приведенные в данной статье схемы лечения имеют, безусловно, рекомендательный характер. В каждом конкретном случае медикаментозная терапия беременной должна строиться с учетом строгих показаний, выраженности клиники и необходимости соблюдать принцип максимальной безопасности для беременной, течения беременности и плода. Перед началом терапии в обязательном порядке следует информировать женщину или ее ближайших родственников о необходимости назначения тех или иных медикаментов, механизмах их действия, известных побочных эффектах, в т.ч. для плода, противопоказаниях и особенностях применения при беременности. Подробное информирование должно завершиться подписанием информированного согласия на проведение соответствующей терапии. В заключение следует отметить, что не только острый, но и рецидивы хронического панкреатита у беременных становятся все более актуальной клинической проблемой, требующей углубленного изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. 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.

2. Минушкин О.Н. Хронический панкреатит: эпидемиология, этиология, классификация. — Фарматека, 2007; 2: 53-56.

3. 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.

4. Маев И.В., Казюлин А.Н., Дичева Д.Т. и др. Хронический панкреатит. — Москва, ВУМНЦ, 2003.

5. Самсонов А.А. Современная фармакотерапия хронического панкреатита. — Российские аптеки. 2007; 3: 30-32.

6. Клинические рекомендации. Гастроэнтерология / под ред В.Т. Ивашкина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 208 с.

Полный список литературы на сайтах
www.mfvt.ru, www.pmatchive.ru