

УДК 618.3:616.37-002.1-07-089

**М.І. Кравців<sup>1</sup>, Я.П. Фелештинський<sup>2</sup>, Т.П. Павлів<sup>2</sup>, М.О. Дудченко<sup>1</sup>,  
А.В. Мельник<sup>3</sup>, Г.М. Мазур<sup>3</sup>, Я.М. Пашинський<sup>3</sup>, Н.В. Титаренко<sup>3</sup>**

## **Особливості клінічної симптоматики та можливості ранньої діагностики гострого панкреатиту у вагітних**

<sup>1</sup>Полтавський державний медичний університет, Україна

<sup>2</sup>Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ

<sup>3</sup>Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, Україна

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2024. 3(99): 46-54; doi: 10.15574/PP.2024.3(99).4654

**For citation:** Kravtsiv MI, Feleshtynskiy YaP, Pavliv TP, Dudchenko MO, Melnyk AV, Mazur GM. et al. (2024). Features of clinical symptoms and possibilities of early diagnosis of acute pancreatitis in pregnant women. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 3(99): 46-54; doi: 10.15574/PP.2024.3(99).4654.

Традиційні методи діагностики гострого панкреатиту (ГП) у вагітних не відрізняються від діагностичних критеріїв у невагітній популяції. Натомість фізіологічні зміни під час вагітності та схожість клінічних проявів захворювання з низкою ускладнень перебігу вагітності асоціюються з труднощами діагностування, пізнім встановленням діагнозу та погіршенням результатів лікування.

**Мета** — проаналізувати діагностичну цінність критеріїв встановлення діагнозу ГП у вагітних жінок.

**Матеріали та методи.** Обстежено 123 вагітні віком від 18 до 42 років у терміні гестації від 12 до 37 тижнів із ГП: I (контрольна група — 62 вагітні з використанням традиційних методів діагностики; II (основна) група — 61 вагітна з використанням розробленого діагностично-лікувального алгоритму. Статистичну обробку даних проведено за допомогою програми «SPSS 21».

**Результати.** Встановлено, що триада клінічних симптомів ГП (типовий «панкреатичний» біль; нудота та блювання, паралітична кишкова непрохідність) виявлялася лише у 29% вагітних. Частота безбольових форм ГП становила 29,1%. Діагностична чутливість і специфічність лейкоцитозу крові для ГП у вагітних дорівнювали 75,8% та 54,8%, підвищення рівня сироваткової амілази в 3 рази відносно верхньої межі норми — 74,2% та 68,7%, ліпази — 77,4% та 90,3%, відповідно. Характерні для ГП сонографічні зміни протягом 1-ї доби з моменту маніфестації захворювання спостерігалися у 48,4% вагітних. Застосування діагностично-лікувального алгоритму в II групі дало змогу в 100% випадків виявити ГП на ранній стадії захворювання.

**Висновки.** Рання діагностика ГП у вагітних жінок за допомогою загальноприйнятих діагностичних критеріїв можлива не більше ніж у 48,8% випадків, що свідчить про необхідність її удосконалення в цієї категорії пацієнтів.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнток.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** гострий панкреатит, діагностика, вагітність.

### **Features of clinical symptoms and possibilities of early diagnosis of acute pancreatitis in pregnant women**

**M.I. Kravtsiv<sup>1</sup>, Ya.P. Feleshtynskiy<sup>2</sup>, T.P. Pavliv<sup>2</sup>, M.O. Dudchenko<sup>1</sup>, A.V. Melnyk<sup>3</sup>,  
G.M. Mazur<sup>3</sup>, Ya.M. Pashinskyi<sup>3</sup>, N.V. Tytarenko<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Poltava State Medical University, Ukraine

<sup>2</sup>Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

<sup>3</sup>National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine

Traditional methods of diagnosing acute pancreatitis (AP) in pregnant women do not differ from diagnostic criteria in the non-pregnant population. Instead, physiological changes during pregnancy and the similarity of clinical manifestations of the disease with typical pregnancy complications are associated with difficulties in diagnosis, late diagnosis, and deterioration of treatment results.

**Aim** — to analyze the diagnostic value of the criteria for diagnosing AP in pregnant women.

**Materials and methods.** 123 pregnant women aged 18 to 42 years with a gestation period of 12 to 37 weeks (on average — 21.95±8.81 weeks) with AP were examined: I (control) group — 62 pregnant women, using traditional methods of treatment and diagnosis, and II (main) group — 61 pregnant women, using the developed diagnostic and treatment algorithm. Statistical data processing was carried out using the SPSS 21 program.

**Results.** Our results show that the triad of clinical symptoms of AP (typical «pancreatic» pain, nausea and vomiting, paralytic intestinal obstruction) are found in only 29% of pregnant women. The frequency of painless forms of AP is 29.1%. The diagnostic sensitivity and specificity of blood leucocytosis for AP in pregnant women is 75.8% and 54.8%, an increase in the level of serum amylase 3 times about the upper limit of average — 74.2% and 68.7%, lipase — 77.4% and 90.3%, respectively. 48.4% of pregnant women had sonographic changes characteristic of AP within the first day from the moment of disease manifestation. In the group II, when applying the diagnostic and treatment algorithm, 100% of patients had acute pancreatitis at an early stage.

**Conclusions.** Our results indicate that early diagnosis of AP in pregnant women using generally accepted diagnostic criteria is possible in no more than 48.8% of cases, which suggests the need to improve early diagnosis of the disease in this category of patients.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interest was declared by the authors.

**Keywords:** acute pancreatitis, diagnosis, pregnancy.

Гострий панкреатит (ГП) є рідкісним ускладненням вагітності, рівень поширеності коливається від 1:1000 до 1:12000 вагітностей [16] та асоціюється зі збільшенням віку вагітних жінок, числом пологів в анамнезі, дієтою з високим вмістом жирів, а також збільшенням індексу маси тіла [10,15]. Під час вагітності ГП може розвинути в будь-якому терміні гестації, але частіше в III триместрі (понад 50% випадків), а також у післяпологовому періоді [1].

На відміну від загальної популяції, де холелітіаз та зловживання алкоголем є двома найпоширенішими етіологічними факторами ГП [21], у вагітних серед встановлених причин захворювання приблизно у  $\frac{2}{3}$  випадків реєструється біліарнозалежний варіант [8,13,18]. У решти причинами захворювання можуть бути алкоголь і/або гіпертригліцеридемія [4,12], у поодиноких випадках ГП під час вагітності асоціюється з гострою жировою дистрофією печінки вагітності, прееклампсією, блюванням вагітних, сімейною гіпертригліцеридемією, яка може посилюватися фізіологічною гіпертригліцеридемією вагітності [6,9].

Загальний рівень материнської смертності, пов'язаної з ГП під час вагітності, є порівняним із загальним показником популяції [5] і становить, за результатами метааналізу 23 досліджень за участю 8 995 пацієнток із ГП під час вагітності, 2,8%. Закономірно, що тяжкість захворювання корелює з вищим ризиком материнської та внутрішньоутробної смерті [14].

Розвиток ГП під час вагітності у 58% спостережень ускладнюється передчасними пологами, що позначається на показниках перинатальної захворюваності та смертності [9]. За даними різних авторів, рівень смертності плода на тлі ГП під час вагітності коливається від 5,7% до 24,7% [9]. При цьому внутрішньоутробна загибель плода найчастіше трапляється під час III триместру (8,8%), тоді як рівень мертвородженості є найвищим у II триместрі (6,2%) [9].

У дослідженні E. Cai et al. (2021) встановлено, що ГП асоціювався з підвищеним ризиком недоношеності, прееклампсії, післяпологової кровотечі; серед жінок із ГП пологи були пов'язані з підвищеним ризиком необхідності переливання крові, розвитком венотромбоемболій, гострої дихальної недостатності та дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові [3].

Розвиток ускладнень ГП і негативні результати захворювання у вагітних асоціюються з пізнім встановленням діагнозу в більш ніж 50% випадків [14]. Причиною цього є те, що симптоматика захворювання на тлі вагітності може бути варіабельною та атиповою, часто ідентичною з клінічними проявами інших гострих хірургічних захворювань та акушерської патології, зокрема, тяжкої прееклампсії, а традиційні методи діагностики ГП не відрізняються від діагностичних критеріїв у популяції невагітних жінок. Також певні складнощі у встановленні діагнозу створюють високий відсоток (25,6%) безбольових форм і несвоєчасність звернення по медичну допомогу [20]. Ситуацію погіршує неможливість використання під час вагітності усього спектра методів інструментальної діагностики, зокрема, комп'ютерної томографії (КТ) через радіаційне опромінення плода у всіх триместрах вагітності [19] та магнітно-резонансної томографії (МРТ) через теплове пошкодження плода в I триместрі вагітності. Тому рекомендують уникати КТ черевної порожнини протягом усієї вагітності, за винятком випадків, коли користь від дослідження переважає ризики для плода (тератогенний ефект), а також МРТ у I триместрі вагітності, оскільки це може спричинити перегрівання тканин і, як наслідок, порушення розвитку плода [23].

У зв'язку з цим доцільним є удосконалення ранньої діагностики ГП у вагітних жінок, для чого необхідним є встановлення діагностичної цінності загальноприйнятих критеріїв встановлення діагнозу в цієї категорії пацієнтів.

**Мета** дослідження — проаналізувати діагностичну цінність критеріїв встановлення діагнозу ГП у вагітних жінок.

### Матеріали та методи дослідження

Проаналізовано критерії встановлення діагнозу ГП у 123 вагітних віком від 18 до 42 років (у середньому —  $28,1 \pm 6,9$  року) у терміні гестації від 12 до 37 тижнів (у середньому —  $21,76 \pm 8,74$  тижня), які перебували на лікуванні в період із жовтня 2006 р. по жовтень 2015 р. у клініці кафедри хірургії та проктології Національного університету охорони здоров'я імені П.Л. Шупика та Київського обласного центру охорони здоров'я матері і дитини.

**Критерії залучення** пацієнток до дослідження:

- вік від 18 років;
- вагітність;

Таблиця 1

## Клініко-демографічні характеристики вагітних

Показник	I група (n=62)	II група (n=61)
Вік, абс. (%):		
<20 років	6 (9,7)	6 (9,8)
20–29 років	33 (53,2)	26 (42,6)
30–39 років	22 (35,5)	26 (42,6)
≥40 років	1 (1,6)	3 (4,9)
Середнє значення, роки	27,76±6,53	28,41±7,28
Індекс маси тіла, кг/м <sup>2</sup>	28,43±4,03	29,29±4,64
Ожиріння (ІМТ≥30 кг/м <sup>2</sup> ), абс. (%)	19 (30,6)	17 (27,9)
Термін гестації, абс. (%):		
I триместр	17 (27,4)	18 (29,5)
II триместр	20 (32,3)	17 (27,9)
III триместр	25 (40,3)	26 (42,6)
Середнє значення, тижні	21,95±8,81	21,56±8,75
Час від початку захворювання, абс. (%):		
0–24 год	12 (19,4)	17 (27,9)
24–48 год	33 (53,2)	31 (50,8)
≥48 год	17 (27,4)	13 (21,3)
Середнє значення, год	51,37±40,32	39,2±35,99

- наявність клінічних проявів ГП;
- згода жінки на участь у дослідженні.

**Критерії незалучення до дослідження:**

- вік до 18 років;
- післяопераційний, травматичний, параканкротний ГП, хронічний панкреатит;
- відмова пацієнтки від участі в дослідженні.

Гострий панкреатит у I триместрі виявлено у 35 (28,5%) вагітних, у II триместрі – у 37 (30,1%), у III триместрі – у 51 (41,5%) пацієнтки. При повторних вагітностях ГП відзначено в 47 (38,2%) жінок.

Залежно від діагностичної тактики пацієнток поділено на дві групи: I (контрольну) та II (основну) групи.

До I групи залучено 62 вагітні віком від 18 до 40 років (у середньому – 27,76±6,53 року), у яких вивчено скарги, анамнез захворювання, проведено лабораторне дослідження, ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини. Проведено порівняння результатів дослідження лейкоцитів крові, сироваткової амілази та ліпази в учасниць дослідження з результатами обстеження 30 вагітних жінок без ГП (II (порівняння) група).

До II групи залучено 61 вагітну віком від 18 до 42 років (у середньому – 28,41±7,28 року). Обстеження вагітних цієї групи виконано згідно з розробленим діагностично-лікувальним алгоритмом, яким передбачено, окрім загальноклінічних, лабораторних і біохімічних, інструментальні методи обстеження та дослідження панкреатичної еластази сироватки крові (Е1) на 1, 3, та 5-ту доби від початку захворювання та контроль цих показників на момент виписки.

Виділені групи вагітних були зіставними за основними клініко-демографічними характеристиками: віком, масою тіла, термінами гестації, часом від початку захворювання до госпіталізації (табл. 1).

Статистичну обробку отриманих даних проведено із застосуванням пакету статистичної обробки інформації «SPSS 21» (©SPSS Inc.). Дані наведено у вигляді  $M \pm \sigma$  (середнє значення  $\pm$  середнє квадратичне відхилення). Для порівняння середніх значень незалежних вибірок і зв'язаних вибірок застосовано t-критерій Стьюдента. Для знаходження відмінностей частот використано метод визначення  $\chi^2$  (Пірсона), встановлено співвідношення шансів (СШ) і 95% довірчий інтервал (ДІ). Статистично значущими прийнято відмінності при  $p < 0,05$ . Для оцінювання діагностичної точності використання лабораторних показників як критеріїв діагнозу ГП проведено ROC-аналіз.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження погоджено Локальним етичним комітетом Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика для всіх, хто брав участь. Від усіх пацієнток отримано інформовану згоду на участь у дослідженні.

**Результати дослідження та їх обговорення**

Клінічні прояви ГП у досліджуваних вагітних I групи і відмінності їхньої частоти виявлення залежно від терміну гестації наведено в таблиці 2.

За даними таблиці 1, на момент госпіталізації всі досліджувані жінки висловлювали скарги

Таблиця 2

## Клінічні прояви гострого панкреатиту у вагітних I групи (n=62) залежно від терміну вагітності, абс. (%)

Показник	I триместр (n=20)	II триместр (n=28)	III триместр (n=14)	Усього
Біль в епігастральній ділянці	12 (60,0)	20 (71,4)	11 (78,6)	43 (69,4)
Оперізуючий біль	1 (5,0)	5 (17,9)	1 (7,1)	7 (11,3)
Нудота, блювання	20 (100)	28 (100)	14 (100)	62 (100)
Здуття живота	15 (75,0)	2 (7,1)*	1 (7,1)*	18 (29,0)
Діарея	6 (30,0)	5 (17,9)	5 (35,7)	16 (25,8)
Жовтуватість шкіри	3 (15,0)	2 (7,1)	2 (14,3)	7 (11,3)
Гіпертермія	2 (10,0)	6 (21,4)	2 (14,3)	10 (16,1)
Гіпертензія (АТ $\geq$ 140/90 мм рт. ст.)	0	5 (17,9)	1 (7,1)	6 (9,7)
Гіпотензія (систолический АТ < 90 мм рт. ст.)	6 (30,0)	5 (17,9)	2 (14,3)	13 (21,0)
Тахікардія >90/хв	5 (25,0)	9 (32,1)	11 (78,6)*, #	25 (40,3)
Тахіпноє >20/хв	8 (40,0)	16 (57,1)	12 (85,7)*	36 (58,1)
Зниження діурезу <30 мл/год	1 (5,0)	2 (7,1)	2 (14,3)	5 (8,1)

Примітки: \* — рівень значущості відмінностей показників порівняно з I триместром вагітності  $p < 0,05$ ; # — рівень значущості відмінностей показників порівняно з II триместром вагітності  $p < 0,05$ .

ги на нудоту та блювання; натомість характерний для ГП типовий «панкреатичний» біль в епігастральній ділянці (оперізуючий, посилювався після їжі тощо) відзначався лише в 43 (69,4%) вагітних жінок. Отже, кожна четверта (29,1%) жінка не мала больового синдрому або він був невираженим, без чіткої локалізації та характерної іррадіації.

Тріада характерних симптомів (типовий «панкреатичний» біль; нудота і блювання, що не приносять полегшення; паралітична кишкова непрохідність), що дає змогу запідозрити ГП у вагітної жінки, виявлялася лише у 18 (29,0%) жінок I групи, оскільки здуття живота було характерним лише для жінок у I триместрі вагітності — 15 (75,0%) пацієнок проти 2 (7,1%) жінок у II триместрі та 1 (7,1%) особи в III триместрі (СШ: 39,0; 95% ДІ: 6,72–226,4,  $p < 0,001$ ; СШ: 39,0; 95% ДІ: 4,02–378,1,  $p < 0,001$ , відповідно).

Серед клінічних проявів на момент госпіталізації 16 (25,8%) жінок I групи мали діарею, 7 (11,3%) пацієнок — жовтувате забарвлення шкірних проявів, 10 (16,1%) осіб — гіпертермічну реакцію організму, 25 (40,3%) жінок — тахікардію понад 90/хв, 6 (9,7%) пацієнок — артеріальну гіпертензію, 36 (58,1%) осіб — тахіпноє понад 20 вдихів/хв, 5 (8,1%) жінок — зниження діурезу менше 30 мл/год.

За даними таблиці 2, у жінок I групи в III триместрі вагітності частіше виявлялася тахікардія — 78,6% проти 25% у I триместрі (СШ: 11,0; 95% ДІ: 2,16–56,1,  $p = 0,002$ ) та 32,1% у II триместрі (СШ: 7,74; 95% ДІ: 1,72–34,79,  $p = 0,005$ ), а також тахіпноє — 85,7% проти 40,0% у I триместрі (СШ: 9,0; 95% ДІ: 1,57–51,47,  $p = 0,008$ )

та 57,1% у II триместрі (СШ: 4,5; 95% ДІ: 0,84–23,99,  $p = 0,06$ ), що відображає фізіологічні зміни під час вагітності, а отже, спостерігається перекриття патологічних значень частоти серцевих скорочень і частоти дихання при ГП із діапазоном нормальних значень для III триместру вагітності. Випадки артеріальної гіпертензії у 6 (9,7%) вагітних створювали певні труднощі диференційної діагностики, особливо в термінах вагітності 20 і більше тижнів гестації. У цих випадках результати додаткового обстеження дали змогу віднести цей варіант гемодинамічних порушень до проявів вегетосудинної дистонії на тлі виникнення больового синдрому і зневоднення організму через блювання та діарею.

У досліджуваних жінок I групи тривалість захворювання до госпіталізації найчастіше перевищувала 24 години. Так, 33 (53,2%) вагітні звернулися по медичну допомогу через 24–48 год після початку захворювання, а 17 (27,4%) жінок — пізніше 48 год. Із 50 (80,6%) пацієнок із профільною госпіталізацією через  $\geq 24$  год після появи перших проявів і симптомів захворювання первинно звернулися до лікаря жіночої консультації або виклали швидку медичну допомогу та були госпіталізовані до акушерсько-гінекологічного або інфекційного відділення лікарень з такими діагнозами: кишкова токсикоінфекція — у 28 (45,2%) випадках, ранній токсикоз — у 9 (14,5%) жінок, загроза переривання вагітності — у 7 (11,3%) пацієнок, гіпертензивні розлади при вагітності — у 6 (9,7%) вагітних. Частота клінічних симптомів і ознак ГП достовірно не відрізнялася в групах пацієнок із різними строками го-

Таблиця 3

## Клінічні прояви гострого панкреатиту у вагітних I групи (n=62) залежно від строків госпіталізації від початку захворювання, абс. (%)

Показник	Час від початку захворювання		
	0–24 год (n=12)	24–48 год (n=33)	>48 год (n=17)
Біль в епігастральній ділянці	9 (75,0)	21 (63,6)	13 (76,5)
Оперізуючий біль	2 (16,7)	4 (12,1)	1 (5,9)
Нудота, блювання	12 (100)	33 (100)	17 (100)
Здуття живота	4 (33,3)	10 (30,3)	4 (23,5)
Діарея	2 (16,7)	10 (30,3)	4 (23,5)
Жовтуватість шкірних покривів	1 (8,3)	5 (15,2)	1 (5,9)
Гіпертермія	0	4 (12,1)	6 (35,4)*
Гіпертензія (АТ $\geq$ 140/90 мм рт. ст.)	1 (8,3)	3 (9,1)	2 (11,8)
Гіпотензія (систоличний АТ <90 мм рт. ст.)	3 (25,0)	8 (24,2)	2 (11,8)
Тахікардія >90/хв	8 (66,7)	11 (33,3)	6 (35,3)
Тахіпное >20/хв	6 (50,0)	18 (54,5)	12 (70,6)
Зниження діурезу <30 мл/год	0	1 (3,0)	4 (23,5)*

Примітки: \* — рівень значущості відмінностей показників, розрахованої за  $\chi^2$  критерієм, порівняно показниками жінок, госпіталізованих до 24 годин із моменту початку хвороби,  $p < 0,05$ .

Таблиця 4

## Середні значення лабораторних показників у вагітних I групи (n=62) у динаміці на 1, 3 і 5-ту доби захворювання

Показник	Доба захворювання		
	1-ша	3-тя	5-та
Лейкоцити ( $\times 10^9$ /л)	16,2 $\pm$ 4,9	16,47 $\pm$ 8,41	15,41 $\pm$ 8,22
Амілаза (ОД/л)	349,6 $\pm$ 282,1	391,05 $\pm$ 237,16	477,2 $\pm$ 210,3*
Ліпаза (ОД/л)	403,0 $\pm$ 277,5	569,5 $\pm$ 277,2*	543,35 $\pm$ 262,9*

Примітка: \* — рівень значущості відмінностей показників порівняно зі значенням на 1-шу добу захворювання  $p < 0,01$ .

Таблиця 5

## Результати ROC-аналізу для лабораторних критеріїв діагнозу гострого панкреатиту у вагітних I групи (n=62)

Показник	AUROC	p	95% ДІ	Cut off	Чутливість, %	Специфічність, %
Лейкоцити	0,678	0,001	0,580–0,775	12,0 $\times 10^9$ /л	75,8	54,8
Амілаза	0,859	<0,001	0,794–0,925	159 Од/л	74,2	68,7
Ліпаза	0,970	<0,001	0,945–0,995	180 Од/л	77,4	90,3

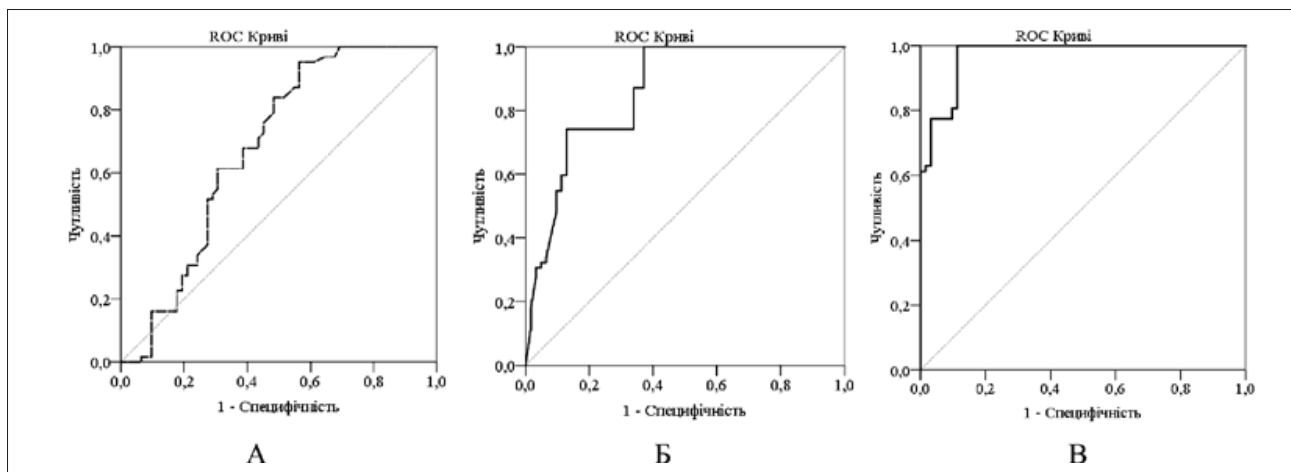
спіталізації від початку захворювання ( $p > 0,05$ ), за винятком більшої частоти гіпертермії та зниження погодинного діурезу в пацієнок, госпіталізованих через 48 год від початку захворювання — 6 (35,4%) і 4 (23,5%) жінки відповідно проти відсутності цих проявів у підгрупі з госпіталізацією до 24 год із моменту початку хвороби ( $p = 0,021$  та  $p = 0,048$ ) (табл. 3).

На момент госпіталізації у вагітних I групи визначався лейкоцитоз — у середньому  $16,2 \pm 5,06 \times 10^9$ /л, амілаземія — у середньому  $349,6 \pm 269,4$  Од/л, ліпаземія крові — у середньому  $403,0 \pm 287,5$  Од/л. З'ясовано достовірне зростання рівня амілази в крові на 26,7% до 5-ї доби захворювання ( $p < 0,001$ ) та ліпази в крові — на 29,3% протягом 3-ї доби та на 25,8% протягом 5-ї доби захворювання ( $p = 0,002$  та  $p = 0,006$ , відповідно). Динаміку змін цих показників наведено в таблиці 4.

Результати ROC-аналізу для лабораторних критеріїв діагнозу ГП у вагітних пацієнок наведено в таблиці 5.

За результатами дослідження II групи встановлено, що 31 (50,8%) вагітна первинно скаржилася на біль у животі та нудоту, що не давало змоги заперечити прееклампсію. Під час лабораторного обстеження виявлено підвищення рівня лейкоцитів до  $15,1 \times 10^9$ /л, нормальні показники амілази та ліпази крові, відсутність змін підшлункової залози, характерних для ГП, за даними УЗД, але у 10 (16,4%) вагітних виявлено холелітіаз без ознак холедохолітіазу. Дослідження панкреатичної еластази сироватки крові встановило підвищення рівня цього показника у 3 рази — до 10,6 нг/мл, що давало змогу встановити діагноз ГП та своєчасно розпочати специфічне лікування.

Решта 30 (49,2%) вагітних II групи мали типові скарги і клінічну картину ГП, показники



Примітки: для лейкоцитозу: площа під кривою (AUROC) — 0,678; чутливість — 75,8%, специфічність — 54,8%; для амілаземії: площа під кривою (AUROC) — 0,859; чутливість — 74,2%, специфічність — 68,7%; для ліпаземії: площа під кривою (AUROC) — 0,970; чутливість — 77,4%, специфічність — 90,3%.

**Рис.** ROC-крива залежності частоти правильно встановленого діагнозу гострого панкреатиту у вагітних I групи від рівня лейкоцитозу крові (А), сироваткової амілази (Б) і ліпази (В)

лейкоцитозу — до  $15,1 \times 10^9$ /л, але підвищення рівня амілази та ліпази під час госпіталізації відзначалося не у всіх вагітних: відповідно амілази у 15 (24,6%) вагітних — до 148,3 Од/л, а ліпази у 18 (29,5%) — до 239,5 Од/л разом зі змінами в підшлунковій залозі, характерними для ГП. У 12 (19,7%) вагітних поряд із типовими скаргами (біль у животі оперізуючого характеру, нудота, блювання), високим рівнем лейкоцитозу показники амілази та ліпази крові були в межах норми, тоді як рівень панкреатичної еластази сироватки крові в них був підвищений у 3,2 раза та становив до 11,3 нг/мл, що також давало змогу своєчасно розпочати лікування ГП.

Встановлено, що серед досліджуваних вагітних із ГП лише 30 (48,4%) жінок мали патогномонічні скарги та клінічні ознаки ГП (оперізуючий біль в епігастрії, нудоту, блювання), лейкоцитоз  $\geq 12,0 \times 10^9$ /л, підвищені рівні амілаземії та ліпаземії крові в 3 рази щодо верхньої межі норми в 1-шу добу від початку захворювання. За даними УЗД, у цих пацієнок відзначалися характерні зміни для ГП (збільшення розмірів, нечіткість контурів, зниження або підвищення ехогенності підшлункової залози). З них: за результатами УЗД холелітіаз діагностувався у 12 (19,4%), холедохолітіаз — у 2 (3,2%) вагітних, який супроводжувався ознаками жовтяниці (рівень загального білірубину — 50,2 мкмоль/л в одному випадку та 167,8 мкмоль/л в іншому).

Решта 32 (51,6%) вагітні жінки в II групі були госпіталізовані зі скаргами на біль у животі, нудоту, із лейкоцитозом до  $16,2 \times 10^9$ /л. Рівень сироваткової амілази та ліпази в них був у межах норми. У них за результатами УЗД

на момент госпіталізації виявлено холелітіаз в 11 (17,7%) пацієнок без ознак холедохолітіазу та типових змін підшлункової залози, характерних для ГП. Але з поступовим наростанням типових скарг і клініки ГП виконано УЗД на  $8,0 \pm 2,1$  добу, де виявлено збільшення розмірів підшлункової залози, нечіткість контурів, підвищення ехогенності, оментобурсит. Контроль показників амілази та ліпази крові підтвердив їхнє значне збільшення до 477,6 Од/л і 543,4 Од/л. У зв'язку з цим діагноз ГП встановлено зі значним запізненням — на  $8 \pm 2,1$  добу.

За допомогою МРТ на 3–4-му тижні захворювання діагностовано некроз підшлункової залози у 20 (32,3%) жінок, запальні зміни в заочеревинній клітковині, пов'язані з виходом панкреатичного секрету за межі підшлункової залози, — у 8 (12,9%) пацієнок, в 1 (1,6%) випадку — тільки у вигляді інфільтрації. Сформовані некротичні панкреатичні та паранепанкреатичні рідинні скупчення виявлено у 12 (19,4%) вагітних.

Діагностування ГП базується на двох із таких трьох діагностичних критеріїв: 1) абдомінальний біль (гострий, персистуючий, в епігастральній ділянці з іррадіацією в спину); 2) мінімум трикратне підвищення амілази або ліпази в сироватці крові; 3) патогномонічні зміни органів панкреатобіліарної системи, які візуалізуються за допомогою трансабдомінального УЗД, МРТ або КТ із контрастом, що є протипоказанням для застосування вагітними жінками [2,22,25]. Якщо пацієнт має типовий «панкреатичний» біль в епігастральній ділянці, але рівень амілази і/або ліпази менше трьох верхніх меж норми, це слугує показанням до

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

застосування методів інструментального дослідження, передусім УЗД [11]. Діагноз ГП має бути підтверджений протягом перших 48 год з моменту госпіталізації [24].

Отримані нами дані підтвердили, що найчастішими клінічними ознаками ГП під час вагітності були нудота та блювання — 62 (100%), біль в епігастральній ділянці — 43 (69,4%) випадки. Однак триада характерних симптомів (типовий «панкреатичний» біль; нудота і блювання, що не приносять полегшення; паралітична кишкова непрохідність), що дає змогу запідозрити ГП у вагітних жінок, була виявлена лише в 18 (29,0%) учасниць дослідження. Так, характерний для ГП типовий «панкреатичний» біль (оперізуючий, посилюється після їжі тощо) мали лише 43 (69,4%) вагітних. За даними літератури [20] співвідноситься виявлений нами високий відсоток (30,6%) безболісних форм ГП, що виявляються значно частіше, ніж у невагітних пацієнток. Щодо диспептичних порушень, то вони в I триместрі збігаються із симптомами раннього токсикозу, зокрема, блювання може тривати до 17–22 тижнів вагітності. Через це 9 (14,5%) учасниць нашого дослідження були госпіталізовані з помилковим діагнозом раннього токсикозу. Нарешті, здуття живота виявлено лише у 18 (29,0%) випадках (цей симптом був характерний лише для жінок у I триместрі вагітності,  $p < 0,001$ ).

Встановлено більшу частоту гіпертермії (6 (35,4%) випадків) і зниження погодинного діурезу (4 (23,5%) випадки) у пацієнток, госпіталізованих через 48 годин від початку захворювання ( $p = 0,021$  та  $p = 0,048$ ), що свідчить про прогресування захворювання зі збільшенням часу до встановлення діагнозу та початку патогенетичної терапії. Патологічні значення тахікардії та частоти дихання при ГП переक्रиваються з діапазоном нормальних значень для вагітності, що створює певні труднощі об'єктивного оцінювання стану вагітної з ГП.

Діагностика ГП базується на визначенні активності амілази сироватки крові і сечі, активності сироваткової ліпази [15]. Під час фізіологічної вагітності рівень ліпази не змінюється (до кінця вагітності досягає верхньої межі норми), а рівень амілази або нормальний, або трохи підвищений.

За отриманими нами даними, виявлено недостатньо високу діагностичну чутливість лейкоцитозу крові для ГП у вагітних жінок, що становить 75,8% та 54,8%, відповідно, підви-

щення рівня сироваткової амілази в 3 рази відносно верхньої межі норми — 74,2% та 68,7%, відповідно, підвищення рівня сироваткової ліпази в 3 рази відносно верхньої межі норми — 77,4% та 90,3%, відповідно. У цілому, це відповідає даним літератури щодо неспецифічності цих показників та відсутності кореляції між ступенем їхніх змін і рівнями материнської та перинатальної летальності. Так, амілаземія розвивається не тільки при панкреатиті, але й у разі нормального перебігу вагітності, ниркової недостатності, паротиту, захворювань жовчовивідних шляхів і перфорації виразки шлунка [7]. Сироваткова ліпаза більш специфічна для активного панкреатиту, але підвищується пізніше за амілазу — з кінця 4–5 діб, залишаючись підвищеною 10–13 діб.

З'ясовано, що характерні для ГП сонографічні зміни (збільшення розмірів, нечіткість контурів, зниження або підвищення ехогенності підшлункової залози) протягом 1-ї доби з моменту маніфестації захворювання спостерігалися лише в 48,4% учасниць проведеного нами дослідження. УЗД також дало змогу підтвердити або заперечити біліарну етіологію і можливі ускладнення ГП, такі як некроз паренхіми підшлункової залози, запальні інфільтрати або скупчення рідини. Це дослідження є безпечним для матері та плода, але втрачає цінність у III триместрі вагітності через нашарування вагітної матки на проекцію підшлункової залози, при ожирінні або наявності значної кількості газів у кишечнику [17].

Отже, отримані нами дані дають змогу стверджувати, що у вагітних ранне встановлення діагнозу ГП за допомогою не менше двох із трьох патогномонічних ознак захворювання [2,22,24] можливе не більше ніж у 48,8% випадках. У більшості пацієнток цієї категорії діагноз встановлюється зі значним запізненням (у середньому на  $8 \pm 2,1$  добу від початку захворювання), що асоціюється з погіршенням результатів лікування, зокрема, з розвитком некрозу підшлункової залози — у 32,3% випадків, запальних змін у заочеревинній клітковині — у 12,9% випадків, сформованих некротичних панкреатичних і парапанкреатичних рідинних скупчень — у 12 (19,4%) вагітних.

Останніми роками з'явилися поодинокі дослідження визначення панкреатичної еластази сироватки крові у вагітних із ГП. За результатами досліджень, сироваткова еластаза найбільш специфічна для ГП, її рівень підви-

щується з перших (4–6 год) годин захворювання [24]. Порівняльну діагностичну оцінку показників сироваткової амілази, ліпази та панкреатичної еластази в плазмі крові у вагітних раніше не досліджували. За отриманими нами даними, визначення рівня панкреатичної еластази сироватки крові дає змогу збільшити діагностичну точність традиційного діагностичного алгоритму з вивченням анамнезу захворювання і скарг, результатів традиційних лабораторних біохімічних показників амілази та ліпази крові, УЗД.

### Висновки

З'ясовано, що триада клінічних симптомів ГП (типовий «панкреатичний» біль; нудота та блювання, що не приносять полегшення; паралітична кишкова непрохідність), яка дає змогу запідозрити ГП у вагітних жінок, виявляється лише у 18 (29,0%) вагітних жінок. Частота безбольових форм ГП становить 29,1%. Здуття живота характерне для I триместру вагітності — 75,0% випадків проти 7,1% та 7,1% у II та III триместрах (СШ: 39,0; 95% ДІ: 6,72–226,4; СШ: 39,0; 95% ДІ: 4,02–378,1, відповідно).

Діагностична чутливість і специфічність лейкоцитозу крові для ГП у вагітних жінок становить 75,8% і 54,8%, відповідно, підвищення рівня сироваткової амілази в 3 рази відносно верхньої межі норми — 74,2% та 68,7%, відповідно, сироваткової ліпази — 77,4% та 90,3%, відповідно.

Характерні для ГП сонографічні зміни протягом 1-ї доби з моменту маніфестації захворювання виявляються лише у 48,4% вагітних жінок із втратою цінності в III триместрі вагітності через нашарування вагітної матки на проекцію підшлункової залози.

Обстеження вагітних згідно з розробленим діагностично-лікувальним алгоритмом, який передбачає визначення панкреатичної еластази сироватки крові (Е1) на 1, 3, та 5-ту доби від початку захворювання та контроль на момент виписки, дає змогу збільшити діагностичну точність традиційного діагностичного алгоритму та забезпечує раннє виявлення захворювання у вагітних.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

### References/Література

1. Abdullah B, Kathiresan Pillai T, Cheen LH, Ryan RJ. (2015). Severe acute pancreatitis in pregnancy. Case Rep Obstet Gynecol. 2015: 239068. doi: 10.1155/2015/239068.
2. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG et al. (2013). Classification of acute pancreatitis — 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. Gut. 62(1): 102–111. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302779.
3. Cai E, Czuzoj-Shulman N, Abenham HA. (2021). Perinatal outcomes in pregnancies complicated by acute pancreatitis. J Perinat Med. 50(1): 68–73. doi: 10.1515/jpm-2020-0580.
4. Cruciat G, Nemeti G, Goidescu I, Anitan S, Florian A. (2020). Hypertriglyceridemia triggered acute pancreatitis in pregnancy – diagnostic approach, management and follow-up care. Lipids Health Dis. 19(1): 2. doi: 10.1186/s12944-019-1180-7.
5. Fu CY, Yeh CN, Hsu JT, Jan YY, Hwang TL. (2007). Timing of mortality in severe acute pancreatitis: experience from 643 patients. World J Gastroenterol. 13(13): 1966–1969. doi: 10.3748/wjg.v13.i13.1966.
6. Gupta M, Liti B, Barrett C, Thompson PD, Fernandez AB. (2022). Prevention and Management of Hypertriglyceridemia-Induced Acute Pancreatitis During Pregnancy: A Systematic Review. Am J Med. 135(6): 709–714. doi: 10.1016/j.amjmed.2021.12.006.
7. Headley AJ, Blechman AN. (2008). Diagnosis of macroamylasemia in a pregnant patient. J Natl Med Assoc. 100(11): 1359–1361. doi: 10.1016/S0027-9684(15)31516-9.
8. Hot S, Eğin S, Gökçek B, Yeşiltaş M, Karakaş DÖ. (2019). Acute biliary pancreatitis during pregnancy and in the post-delivery period. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. 25(3): 253–258. doi: 10.14744/tjtes.2019.03846.
9. Hughes DL, Hughes A, White PB, Silva MA. (2021). Acute pancreatitis in pregnancy: meta-analysis of maternal and fetal outcomes. Br J Surg. 109(1): 12–14. doi: 10.1093/bjs/zna221.
10. Igbinosa O, Poddar S, Pitchumoni C. (2013). Pregnancy associated pancreatitis revisited. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 37(2): 177–181. doi: 10.1016/j.clinre.2012.07.011.
11. Johnson A, Cluskey B, Hooshvar N, Tice D, Devin C, Kao E et al. (2015). Significantly elevated serum lipase in pregnancy with nausea and vomiting: acute pancreatitis or hyperemesis gravidarum? Case Rep Obstet Gynecol. 2015: 359239. doi: 10.1155/2015/359239.
12. Liberis A, Petousis S, Tsikouras P. (2021). Lipid Disorders in Pregnancy. Curr Pharm Des. (36): 3804–3807. doi: 10.2174/1381612827666210421103245.
13. Lopez-Lopez V, Navaratne L, Ferreras D, Gil PJ, Bansal VK, Mattila A, (2023). Laparoscopic bile duct exploration during pregnancy: a multi-center case series and literature review. Langenbecks Arch Surg. 408(1): 45. doi: 10.1007/s00423-023-02793-9.
14. Luo L, Zen H, Xu H, Zhu Y, Liu P, Xia L et al. (2018). Clinical characteristics of acute pancreatitis in pregnancy: experience based on 121 cases. Arch Gynecol Obstet. 297(2): 333–339. doi: 10.1007/s00404-017-4558-7.
15. Mađro A. (2022). Pancreatitis in Pregnancy-Comprehensive Review. Int J Environ Res Public Health. 19(23): 16179. doi: 10.3390/ijerph192316179.



16. Magudapathi C, Shanthi S, Palanisamy R. (2020). Pancreatitis in Pregnancy: Case Series for 5 Years. *J Obstet Gynaecol India*. 70(2): 169–172. doi: 10.1007/s13224-019-01267-7.
17. Mamchich VI, Golyanovsky OV, Kandaurova IV, Pylypenko TYu, Yosypenko MO, Litvinets YuO. (2015). Diagnosis and treatment peculiarities of acute pancreatitis in pregnant. *Khirurgiia Ukrainy*. 4: 28–32 [Мамчич ВИ, Голановський ОВ, Кандаурова ІВ, Пилипенко ТЮ, Йосипенко МА, Литвінець ЮО. (2015). Особенности диагностики и лечения острого панкреатита у беременных. *Хірургія України*. 4: 28–32].
18. Maringhini A, Rossi M, Patti R, Maringhini M, Vassallo V. (2024). Acute Pancreatitis during and after Pregnancy: A Review. *J Clin Med*. 13(7): 2028. doi: 10.3390/jcm13072028.
19. Moon EK, Wang W, Newman JS, Bayona-Molano MP. (2013). Challenges in interventional radiology: the pregnant patient. *Semin Intervent Radiol*. 30(4): 394–402. doi: 10.1055/s-0033-1359734.
20. Robertson KW, Stewart IS, Imrie CW. (2006). Severe acute pancreatitis and pregnancy. *Pancreatol*. 6(4): 309–315. doi: 10.1159/000092694.
21. Shlapak IP, Mishchenko DL, Datsiuk OI, Tytarenko NV. (2007). Acute pancreatitis: priorities in intensive care. *Ukrainskyi zhurnal ekstremalnoi medytsyny imeni N. O. Mozhaieva*. 3: 56–60. [Шлапак ІП, Міщенко ДЛ, Дацюк ОІ, Титаренко НВ. (2007). Гострий панкреатит: пріоритети в інтенсивній терапії. *Український журнал екстремальної медицини імені Г.О. Можаяєва*. 3: 56–60].
22. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS, American College of Gastroenterology. (2013). American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 108(9): 1400–1415; 1416. doi: 10.1038/ajg.2013.218.
23. Wang PI, Chong ST, Kielar AZ, Kelly AM, Knoepp UD, Mazza MB, Goodsitt MM. (2012). Imaging of pregnant and lactating patients: part 1, evidence-based review and recommendations. *AJR Am J Roentgenol*. 198(4): 778–84. doi: 10.2214/AJR.11.7405.
24. Wilcox CM, Varadarajulu S, Morgan D, Christein J. (2010). Progress in the management of necrotizing pancreatitis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 4(6): 701–708. doi: 10.1586/egh.10.75.
25. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. (2013). IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatol*. 13; 4 Suppl 2: e1–15. doi: 10.1016/j.pan.2013.07.063.

## Відомості про авторів:

**Кравців Микола Ігорович** - к.мед.н., доц., зав. каф. хірургії № 1 ПДМУ. Адреса: м. Полтава, вул. Шевченка, 23; тел.: +38 (053) 260 20 51. <https://orcid.org/0000-0002-9602-4714>.

**Фелештинський Ярослав Петрович** - д.мед.н., проф., зав. каф. хірургії та проктології НУОЗ України імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: +38 (044) 205-49-46. <https://orcid.org/0000-0003-4376-4265>.

**Павлів Тетяна Петрівна** - аспірант каф. хірургії та проктології НУОЗ України імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: +38 (044)205-49-46. <https://orcid.org/0000-0003-3608-7403>.

**Дудченко Максим Олександрович** — д.мед.н., проф. каф. хірургії №1 ПДМУ. Адреса: м. Полтава, вул. Шевченка, 23; тел.: +38 (053) 260 20 51. <https://orcid.org/0000-0002-6897-0383>.

**Мельник Андрій Володимирович** — д.мед.н., проф., зав. каф. медичної та біологічної хімії ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56; тел.: +38 (0432) 57-03-60. <https://orcid.org/0000-0003-1315-7958>.

**Мазур Галина Миколаївна** — асистент каф. анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56; тел.: +38 (0432) 57-03-60. <https://orcid.org/0000-0001-5917-9824>.

**Пашинський Ярослав Миколайович** — к.мед.н., доц. каф. хірургії №1 з курсом урології ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56; тел.: +38 (0432) 57-03-60. <https://orcid.org/0000-0002-3001-9955>.

**Титаренко Наталія Василівна** — к.мед.н., доц. каф. анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56; тел.: +38 (0432) 57-03-60. <https://orcid.org/0000-0003-0192-1613>.

Стаття надійшла до редакції 09.05.2024 р.; прийнята до друку 04.09.2024 р.