

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-195-11-28-34>

Современные аспекты диагностики и лечения хронического панкреатита у детей: опыт работы Центра лечения аномалий развития и заболеваний гепатопанкреатобилиарной системы у детей*

Кулевич Б. О.¹, Разумовский А. Ю.^{1,2}, Холостова В. В.^{1,2}, Митупов З. Б.^{1,2}, Хавкин А. И.^{1,3},
Задвернюк А. С.^{1,2}, Чумакова Г. Ю.², Гордеева Е. А.², Аманова М. А.¹

¹ ФГАУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова МЗ РФ

² ГБУЗ «Детская городская клиническая больница № 13 им. Н.Ф. Филатова» Департамента здравоохранения г. Москвы

³ Белгородский государственный исследовательский университет Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Россия, 308015, Белгородская область, Белгород, ул. Победы, д. 85

Для цитирования: Кулевич Б. О., Разумовский А. Ю., Холостова В. В., Митупов З. Б., Хавкин А. И., Задвернюк А. С., Чумакова Г. Ю., Гордеева Е. А., Аманова М. А. Современные аспекты диагностики и лечения хронического панкреатита у детей: опыт работы Центра лечения аномалий развития и заболеваний гепатопанкреатобилиарной системы у детей. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;195(11): 28–34. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-195-11-28-34

✉ Для переписки:

Хавкин Анатолий Ильич
gastropedclin@gmail.com

Кулевич Богдан Олегович, аспирант кафедры детской хирургии педиатрического факультета

Разумовский Александр Юрьевич, профессор, д.м.н., член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой детской хирургии педиатрического факультета; заведующий отделением торакальной хирургии

Холостова Виктория Валерьевна, доцент кафедры детской хирургии педиатрического факультета; кафедры детской хирургии педиатрического факультета; врач-хирург детского отделения гнойной хирургии

Митупов Зорикто Батоевич, д.м.н., профессор кафедры детской хирургии педиатрического факультета; врач-хирург детского отделения торакальной хирургии

Хавкин Анатолий Ильич, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отдела гастроэнтерологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии имени академика Ю. Е. Вельтищева

Задвернюк Александр Сергеевич, к.м.н., доцент кафедры детской хирургии педиатрического факультета; врач-хирург детского отделения торакальной хирургии

Чумакова Галина Юрьевна, к.м.н., врач-хирург детского отделения торакальной хирургии

Гордеева Екатерина Александровна, врач-педиатр высшей категории отделения торакальной хирургии

Аманова Маиса Анизалиевна, аспирант кафедры детской хирургии педиатрического факультета

Резюме

Хронический панкреатит является одной из наиболее актуальных проблем детской гастроэнтерологии и хирургии органов гепатопанкреатобилиарной области является. Диагностика и лечение этой категории пациентов требует комплексного обследования с использованием современных высокочувствительных методов исследования и коллегиального участия хирурга, гастроэнтеролога и эндокринолога. В связи с тем, что алгоритм ведения этих пациентов не регламентирован, пациенты нередко длительно получают заместительную ферментную терапию, имея показания к оперативному лечению. Кроме того, неспецифичность жалоб и клинических проявлений хронического панкреатита, бессимптомное течение и первичное выявление экзо- и эндокринной недостаточности приводят к более позднему выбору оптимального метода лечения и повышают риск развития осложнений. Залог эффективной помощи детям с хроническим панкреатитом — этапность и преемственность в исследовании и лечении. В Центре лечения аномалий развития и заболеваний гепатопанкреатобилиарной системы у детей на базе Филатовской больницы проводятся высокоэффективные вмешательства при хроническом панкреатите у детей, цель которых — обеспечение адекватного оттока панкреатического сока с помощью продольной панкреатикоюностомии, которая кроме дренирования поджелудочной железы, позволяет достичь клинической ремиссии и остановить прогрессирование патологического процесса, включая сахарный диабет. В статье отражен опыт диагностики и лечения хронического панкреатита у детей.

Ключевые слова: хронический панкреатит, наследственный панкреатит, дети, муковисцидоз, хирургическое лечение хронического панкреатита и аномалий развития поджелудочной железы, панкреатикоюностомия

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

* Иллюстрации к статье – на цветной вкладке в журнал.

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-195-11-28-34>



Modern aspects of diagnosis and treatment of chronic pancreatitis in children: experience of the center Center for the treatment of developmental anomalies and diseases of the hepatopancreatobiliary system in children*

B. O. Kulevich¹, A. Yu. Razumovsky^{1,2}, V. V. Kholostova^{1,2}, Z. B. Mitupov^{1,2}, A. I. Khavkin^{1,3}, A. S. Zadvernyuk^{1,2}, G. Yu. Chumakova², E. A. Gordeeva², M. A. Amanova¹

¹ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation

² N.F. Filatov Children's City Clinical Hospital No. 13 of the Moscow Department of Health

³ Belgorod State Research University Russian Federation, 85 Pobedy Street, Belgorod, the Belgorod region, 308015, Russia

For citation: Kulevich B. O., Razumovsky A. Yu., Kholostova V. V., Mitupov Z. B., Khavkin A. I., Zadvernyuk A. S., Chumakova G. Yu., Gordeeva E. A., Amanova M. A. Modern aspects of diagnosis and treatment of chronic pancreatitis in children: experience of the center Center for the treatment of developmental anomalies and diseases of the hepatopancreatobiliary system in children. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;195(11):28–34. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-195-11-28-34

Bogdan O. Kulevich, MD, postgraduate student of the Department of Pediatric Surgery, Pediatric Faculty; ORCID: 0000-0002-6127-1053

Alexander Yu. Razumovsky, Professor, MD, PhD, DrSci, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Pediatric Surgery at the Pediatric Faculty; Head of the Department of Thoracic Surgery; ORCID: 0000-0002-9497-4070

Viktoria V. Kholostova, MD, PhD, DrSci, Associate Professor of the Department of Pediatric Surgery, Faculty of Pediatrics; a surgeon, children's department of purulent surgery; ORCID: 0000-0002-3463-9799

Zorikto B. Mitupov, MD, PhD, DrSci, Professor of the Department of Pediatric Surgery, Pediatric Faculty; surgeon, children's department of thoracic surgery

Anatoly I. Khavkin, MD, PhD, DrSci, Professor, Chief Researcher of the Department of Gastroenterology, Scientific Research Clinical Institute of Pediatrics named after Academician Yu. E. Veltishev; ORCID: 0000-0001-7308-7280

Alexander S. Zadvernyuk, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Pediatric Surgery, Pediatric Faculty; surgeon, children's department of thoracic surgery

Galina Yu. Chumakova, MD, PhD, Surgeon, Pediatric Department of Thoracic Surgery

Ekaterina A. Gordeeva, MD, pediatrician of the highest category of the Department of Thoracic Surgery

Maisa A. Amanova, postgraduate student of the Department of Pediatric Surgery, Pediatric Faculty; ORCID: 0000-0001-9927-3620

✉ Corresponding author:

Anatoly I. Khavkin
gastropedclin@gmail.com

Summary

Chronic pancreatitis is one of the most pressing problems of pediatric gastroenterology and surgery of hepatopancreatobiliary organs. Diagnosis and treatment of this category of patients requires a comprehensive examination using modern highly sensitive research methods and the collegial participation of a surgeon, gastroenterologist and endocrinologist. Due to the fact that the algorithm for managing these patients is not regulated, patients often receive enzyme replacement therapy for a long time, with indications for surgical treatment. In addition, the non-specificity of complaints and clinical manifestations of chronic pancreatitis, the asymptomatic course and the initial detection of exo- and endocrine insufficiency lead to a later choice of the optimal treatment method and increase the risk of complications. The key to effective care for children with chronic pancreatitis is the staging and continuity in research and treatment. At the Center for the Treatment of Developmental Anomalies and Diseases of the Hepato-pancreatobiliary System in Children on the basis of the Filatov Hospital, highly effective interventions are carried out for chronic pancreatitis in children, the purpose of which is to ensure an adequate outflow of pancreatic juice using longitudinal pancreatico-jejunosomy, which, in addition to draining the pancreas, allows to achieve clinical remission and stop the progression pathological process, including diabetes mellitus. The article reflects the experience of diagnosis and treatment of chronic pancreatitis in children.

* Illustrations to the article are on the colored inset of the Journal.

Keywords: chronic pancreatitis, hereditary pancreatitis, children, cystic fibrosis, surgical treatment of chronic pancreatitis and pancreatic anomalies, pancreaticojejunosomy

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Введение

Одной из актуальных проблем детской гастроэнтерологии и хирургии органов гепатопанкреатобилиарной области является хронический панкреатит.

Частота встречаемости данной патологии среди детского населения возрастает и составляет до 10% от заболеваний органов брюшной полости [1, 2].

Диагностика и лечение этой категории пациентов требует комплексного обследования с использованием современных высокочувствительных методов исследования и коллегиального участия ряда специалистов: детского хирурга, гастроэнтеролога и эндокринолога. В настоящее время алгоритм ведения этих пациентов не регламентирован, поэтому зачастую пациенты длительно получают заместительную ферментную терапию, имея показания к оперативному лечению. Кроме того, неспецифичность жалоб и клинических проявлений хронического панкреатита, нередко бессимптомное течение и первичное выявление экзо- и эндокринной недостаточности приводят к более позднему выбору оптимального метода лечения и повышают риск развития осложнений. Поэтому, этапность и преемственность в исследовании и лечении детей

с хроническим панкреатитом, а также настороженность специалистов первичного звена, своевременная диагностика и разумная тактика лечения являются залогом успешного исхода заболевания.

С целью оказания специализированной высококвалифицированной консультативной, диагностической, амбулаторной и стационарной медицинской помощи в 2016 году по инициативе профессора Разумовского А.Ю. на базе Филатовской больницы был организован первый в России Центр лечения аномалий развития и заболеваний гепатопанкреатобилиарной системы у детей.

В статье отражен опыт диагностики и лечения хронического панкреатита у детей в Центре лечения аномалий развития и заболеваний гепатопанкреатобилиарной системы у детей на базе клиники Н. Ф. Филатова.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный и проспективный анализ результатов лечения детей с диагнозом «Хронический панкреатит» в клинике им. Н. Ф. Филатова с 2010 года по 2021 гг. В исследовании использованы данные лабораторной (клинический анализ крови и мочи, биохимический анализ крови и мочи) и инструментальной (УЗИ, МРТ, МСКТ) диагностики, изучены генетические маркеры хронического панкреатита, жалобы, клиническая картина до и после оперативного лечения, осложнения в послеоперационном периоде и пути их коррекции.

К настоящему времени в центре выполнено более 1200 оперативных вмешательств на органах билиопанкреатодуоденальной зоны, из которых 232 (табл. 1) реконструктивных вмешательства на поджелудочной железе, в том числе 41 операция по поводу хронического панкреатита и 4 – острого панкреатита. Возраст пациентов составил от 1 года

до 18 лет, распределения патологии по половой принадлежности не выявлено.

Проведен анализ результатов лабораторной (клинический анализ крови, биохимический анализ крови (амилаза, глюкоза, С-пептид)) и инструментальной (УЗИ (ультразвуковое исследование), МРТ (магнитно-резонансная томография), МСКТ (мультиспиральная компьютерная томография), МРХПГ (магнитно-резонансная холангиопанкреатография), диагностики пациентов с патологией поджелудочной железы (ПЖ), проходивших лечение в ДГКБ им. Н. Ф. Филатова. Кроме того в ряде случаев были исследованы генетические маркеры панкреатита (SPINK – serine protease inhibitor Kazal type 1, CFTR – cystic fibrosis transmembrane conductance regulator, PRSS1- cationic trypsinogen) и онкомаркеры (CA - Carbohydrate antigen и CEA – Carcinoembryonic antigen).

Таблица 1.
Заболевания поджелудочной железы, при которых выполнены хирургические вмешательства.

Table 1.
Diseases of the pancreas for which surgery has been performed

Хирургические заболевания поджелудочной железы	Количество пациентов
Врожденные пороки развития ПЖ – кольцевидная ПЖ	51
Острый панкреатит	4
Хронический панкреатит	41
Гиперинсулинизм	3
Внеорганные эктопии ПЖ (хористомы желудка и 12-перстной кишки, эктопии ПЖ при удвоениях ЖКТ и дивертикуле Меккеля)	45
Кисты/опухоли ПЖ	87 / 36
Острая травма – разрыв ПЖ, посттравматический панкреатит	3
Всего операций на ПЖ	232
Операции на желчных путях	875
Операции на печени	53
Операции на 12-перстной кишке	65

Результаты исследования

Все дети с хроническим панкреатитом были условно поделены на 2 группы в зависимости от этиологии: генетически обусловленный панкреатит и обструктивный. Это деление связано с тем, что наследственный панкреатит манифестирует раньше, имеет тяжелое течение и повышает риск

развития осложнений до и после оперативного лечения [3, 4]. Всего с 2010 года по 2020 прооперирован 41 пациент с ХП, из которых 16 пациентов с наследственным панкреатитом и 18 – с обструктивным. Отдельную группу составляют пациенты с посттравматическим панкреатитом (9 больных).

При развитии хронического панкреатита важную роль играют генетические факторы. Одним из начальных инициирующих событий в развитии панкреатита у детей является преждевременная внутриклеточная активация трипсиногена. Около 20% преждевременно активированного трипсина ингибируется белком, кодируемым геном SPINK1 (serine peptidase inhibitor Kazal Type 1 – панкреатический секреторный ингибитор трипсина), а оставшийся трипсин расщепляется другим белком, который кодируется геном PRSS1 (cationic trypsinogen gene – ген катионного трипсиногена). Появление мутации в PRSS1 связано с повышенной восприимчивостью к активации трипсина или устойчивой активностью фермента в поджелудочной железе, и эти мутации чаще вызывают наследственный панкреатит. Различные варианты мутаций гена PRSS1, индуцируют не только неправильное свертывание и стресс эндоплазматического ретикулума, но также играют патогенную роль в развитии наследственного панкреатита у детей [5]. CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator – ген регулятор трансмембранной проводимости при кистозном фиброзе) – ген, участвующий в регуляции транспортировке анионов: полная потеря его функции приводит к сгущению секрета, обструкции протоков и разрушению поджелудочной железы при муковисцидозе [6]. Мутации CFTR могут вызывать нарушение экспрессии CFTR в панкреатических протоках и повышать риск развития рецидивирующего и хронического панкреатита с помощью следующих механизмов: снижение внутриклеточного pH, снижение вымывания панкреатических ферментов, более вязкой и богатой белками протоковой жидкости, камнеобразование и атрофия железы [7]. Дети с вариантами PRSS1 более склонны к развитию хронического панкреатита, чем к рецидивирующему, с более ранним началом и быстрым прогрессированием до хронического панкреатита, чем у детей без мутаций [8, 9, 10].

В нашем исследовании среди детей с наследственным панкреатитом было 6 пациентов с мутацией генов PRSS1 (Cationic trypsinogen), 4 с CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) и 6 пациентов SPINK1 (Pancreatic secretory trypsin inhibitor).

Распределение нозологий, приводящих к obstructivному панкреатиту было следующее: Pancreatobiliary malunion (стеноз БДА, киста

Кольцевидная ПЖ

Кольцевидная поджелудочная железа в подавляющем большинстве случаев встречается у новорожденных и не представляет трудностей в диагностике еще на антенатальном этапе. Однако около 6% случаев этого порока в виде подковообразной железы, охватывающей двенадцатиперстную кишку (ДПК), проявляется в грудном и раннем возрасте рвотой и гипотрофией. Учитывая неспецифический характер клинической картины наибольшее значение придается инструментальной диагностике: УЗИ, КТ и динамической контрастной дуоденографии. При рентгенографии четко определяется дефект заполнения нисходящего отдела ДПК, через который контраст тонкой струей поступает из

холедоха) – 4, Pancreas divisum – 3, Annular pancreas – 5, ЖКБ, холангиолитиаз – 3, в т.ч. сочетанная гипертонией – 3. Кроме того, у детей первопричиной развития панкреатита могут быть и токсико-метаболические факторы. Однако они редко встречаются у детей только с хроническим панкреатитом [11]. В наблюдаемой нами группе дети с такими формами панкреатита не встречались.

Благодаря исследованию международной группы по изучению панкреатитов – INSPPIRE (International Study Group of Pediatric Pancreatitis: In Search for a CuRE Cohort Study) у детей разработаны диагностические критерии всех видов панкреатитов. Так, например, диагностика острого панкреатита включает два любых признака из триады: боли в животе, изменения структуры поджелудочной железы, соответствующую заболеванию и подтвержденную инструментальными методами исследования, и сывороточную амилазу или липазу, в 3 и более раза превышающую норму [12].

В Центре лечения аномалий развития и заболеваний гепатопанкреатобилиарной системы у детей на базе хирургической клиники ДГКБ им. Н.Ф. Филатова разработаны показания для хирургической коррекции:

1. структурные изменения ПЖ – вирсунгодилатация, вирсунголитиаз;
2. клиничко-лабораторные изменения: рецидивирующий болевой синдром, приступ острого панкреатита в анамнезе, эндокринная недостаточность (сахарный диабет), экзокринная недостаточность, гиперферментемия;
3. вторичные поражения – тромбоз селезеночной вены, портальная гипертония, нарушение дуоденальной проходимости.

Сочетание любого клинического признака, структурных изменений или вторичных поражений, а также 3 и более клинических признака при неэффективности консервативного лечения являются показаниями к хирургической коррекции хронического панкреатита. Вторичные изменения связаны с более поздним обращением пациентов ввиду отсутствия клинических проявлений и выявлены в нашем центре у 7 пациентов: чаще встречался фиброз ПЖ (рис. 1 на цветной вклейке в журнал) и тромбоз селезеночной вены (рис. 2) на фоне перипанкреатического фиброза.

расширенных желудка и луковицы ДПК. Симптом является патогномичным для этой патологии. УЗИ и КТ позволяют четко визуализировать подковообразную форму ПЖ, охватывающую с боковых и медиальной сторон нисходящий отдел ДПК. Особенностью данного порока развития ПЖ является частое наличие добавочного панкреатического протока и изменение нормальной конфигурации протоковой системы ПЖ, вызывающее нарушение оттока панкреатического сока и развитие хронического панкреатита.

В хирургической клинике ДГКБ им. Н.Ф. Филатова прооперированы 5 детей с хроническим панкреатитом на фоне данного порока развития: 2 детей

с кольцевидной ПЖ были первично оперированы по поводу острой дуоденальной непроходимости в периоде новорожденности (выполнена операция Кимура). В последующем панкреатит манифестировал в возрасте 3 и 10 лет соответственно. Трое детей впервые госпитализированы в центр в возрасте 3, 4 и 6 лет с клиническими проявлениями хронического панкреатита в сочетании с хронической дуоденальной непроходимостью. Этим пациентам была выполнена поперечная панкреатоюноанастомия и одному ребёнку выполнена панкреатодуоденальная резекция. В послеоперационном периоде осложнений не наблюдалось.

Pancreas Divisum представляет собой аномалию развития ПЖ, обусловленную нарушением слияния дорсального и вентрального панкреатических зачатков. Результатом этого является раздельное дренирование двух частей ПЖ: вентральная часть головки дренируется гипоплазированным Вирсунговым протоком, открывающимся

на большом дуоденальном соске, а секрет от дорсальной части головки, тела и хвоста оттекает через Санториниев проток и малый дуоденальный сосок. Вирсунгов проток при данном пороке может быть гипоплазирован или отсутствовать вообще. *Pancreas divisum* встречается у 5–10% в популяции и в большинстве случаев не проявляется клинически. Однако, в ряде случаев вследствие измененного Вирсунгова протока и неадекватного оттока секрета от большей части ПЖ через Санториниев проток повышается внутрипротоковое давление в железе, что и приводит к развитию панкреатита.

В хирургической клинике прооперированы 3 детей с хроническим панкреатитом на фоне данного порока развития в раннем детском возрасте с клиническими проявлениями острого панкреатита. Этим пациентам выполнялась продольная панкреатоюноанастомия. В послеоперационном периоде у данной категории пациентов осложнений не было.

Хронический панкреатит

Диагностика хронического панкреатита (ХП) проводится в соответствии со следующим алгоритмом:

1. Лабораторная диагностика (амилаза, глюкоза, инсулин, С-пептид, билирубин, АЛТ, АСТ, ГГТ, ХЭ и эластаза 1 кала)
2. Генетическое исследование (PRSS1, SPINK1, CFTR)
3. Инструментальная диагностика (УЗИ, МРХПГ, ФГДС)
4. Онкомаркеры (СА19)
5. Консультации специалистов – эндокринолога, гастроэнтеролога
6. Морфологическое исследование ПЖ

Для клинических проявлений ХП у детей (табл. 2) характерны две группы симптомов: рецидивирующее течение (обострения) панкреатита, признаки эндо- и экзокринной недостаточности. Зачастую ХП протекает под масками других болезней. Например, дебют сахарного диабета (СД) в подростковом возрасте не связывается с течением панкреатита, тогда как он является признаком необратимого или частично обратимого повреждения поджелудочной железы на фоне обструктивной формы панкреатита. Кроме того, у ряда детей с СД при генетическом обследовании выявление гена CFTR трактуется в пользу муковисцидоза, тогда как сочетание с СД может свидетельствовать в пользу ХП. У 33% исследуемых согласно нашим данным было бессимптомное течение панкреатита, а диагноз установлен на основании инструментальных методов исследования и выявления осложнений. В 68% случаев детей беспокоил рецидивирующий (от 3 до 6 раз в год) болевой синдром в эпигастральной области разной степени интенсивности в сочетании с гиперферментемией (повышение амилазы в десятки раз). 11% пациентов первично наблюдались у эндокринологов и получали терапию по поводу СД.

СД встречался чаще у детей с наследственным панкреатитом, а муковисцидоз не выявлялся вообще у детей с обструктивным панкреатитом.

Распределение сочетанных патологий с ХП в зависимости от этиологии панкреатита представлено в таблице 3.

Вирсунголитиаз выявлен у 94,4% (17/18) детей с обструктивным панкреатитом и у 87,5% (14/16) с генетически обусловленным панкреатитом (рис. 1). Сочетание вирсунгодилатации и камней Вирсунгова (рис. 2) протока чаще встречалось среди детей с обструктивным панкреатитом (соответственно 17/18 (94,4%) к 12/18 (66,7%).

В ДГКБ им. Н. Ф. Филатова выполняются все виды оперативных вмешательств на ПЖ, многие из них были усовершенствованы и впервые применены в детской практике. Все операции можно разделить на 2 группы – резекционные (с пересечением Вирсунгова протока и без) и дренирующие, включающие внутреннее и наружное дренирование протоковой системы ПЖ. Среди дренирующих чаще выполнялись продольная и поперечная панкреатоюноанастомия, панкреатоцистоеюноанастомия. Среди резекционных – секторальная и дистальная резекция поджелудочной железы, панкреатодуоденальная резекция.

Оптимальным способом хирургической коррекции ХП является продольная панкреатоюноанастомия, позволяющая удалить все конкременты и обеспечить наилучшие возможности для декомпрессии поджелудочной железы. Показанием к данному типу операции является расширение Вирсунгова протока (от 5 мм) при отсутствии воспалительного процесса в головке поджелудочной железы. Показанием к поперечной панкреатоюноанастомии операции является наличие у пациента клинической картины хронического панкреатита, не поддающегося консервативной терапии при отсутствии достоверной визуализации главного панкреатического протока.

Всего выполнено 28 продольных панкреатоюноанастомозов пациентам с ХП: поперечный панкреатоюноанастомоз использовался в лечении пациентов с первично-ацинарной формой панкреатита, при которой визуализация главного протока (ввиду невыраженной гипертензии)

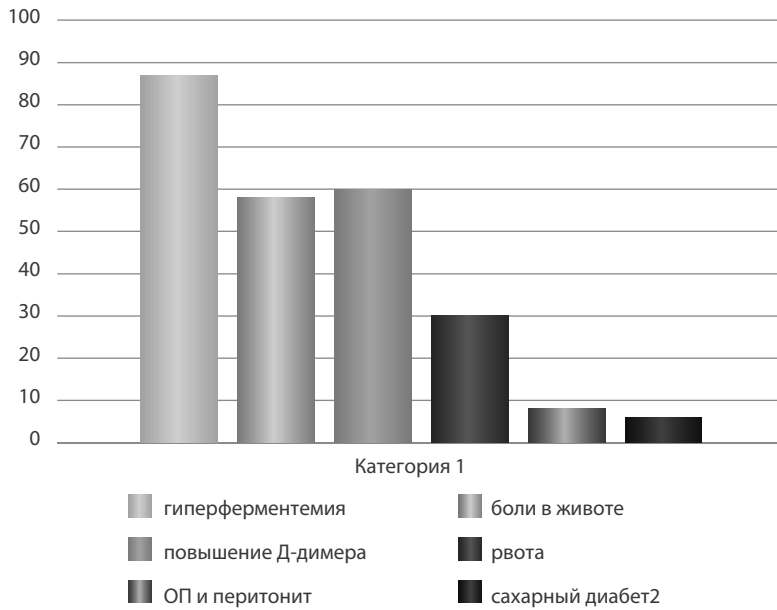


Таблица 2
Клинические проявления хронического панкреатита

1 группа (генетически обусловленный панкреатит)	2 группа (обструктивный)	Р
Сахарный диабет		
3/16 (18,7%)	2/18 (11,1%)	<0,058
Муковисцидоз		
4/16 (25%)	-	>0,34
Сочетанная патология билиарного дерева, ДПК и поджелудочной железы		
2/16 (12,5%)	3/18 (16,6%)	<0,061

Таблица 3

Критерии оценки эффективности	1 группа	2 группа	Р
Купирование болевого синдрома	8/9 (88,9%)	13/13 (100%)	<0,043
Нормализация гиперферментемии	10/14 (71,4%)	15/17 (88,2%)	<0,034
Регресс диабета	2/3 (66,7%)	1/2 (50%)	<0,06
Прекращение камнеобразования	14 (87,5%)	16 (94,1%)	<0,51
Панкреатический затек	1	1	<0,76
Кровотечение	2	3	<0,55
Стеноз п/ю анастомоза	-	1	<0,076
Спаечная кишечная непроходимость	1	-	<0,064
Летальность	1	1	<0,05

Таблица 4.
Результаты оперативного лечения детей как с наследственным и хроническим панкреатитом

Table 4.
The results of surgical treatment of children with both hereditary and chronic pancreatitis

поджелудочной железы затруднена. Выполнено три таких оперативных вмешательства. У 2 пациентов с сопутствующей билиарной гипертензией операция была дополнена наложением билиодигестивного анастомоза.

В большинстве случаев детям с ХП выполнялась продольная панкреатоеюностомия: у 13 с наследственным и 15 с обструктивным хроническим панкреатитом, поперечная панкреатоеюностомия у 2 и 1, соответственно. К основным этапам продольной панкреатоеюностомии относятся: рассечение Вирсунгова протока (рис. 3), экстракция конкрементов (рис. 4), наложение панкреатодигестивного анастомоза (рис. 5–6).

2 пациентам с хроническим обструктивным панкреатитом и кольцевидной ПЖ, приведшей к сдавлению ДПК, вторичным изменениям и хронической дуоденальной непроходимости с об-

структивным панкреатитом выполнена панкреатодуоденальная резекция. Вследствие грубого фиброза головки ПЖ в сочетании с перипанкреатическим фиброзом 12-перстной кишки 1 пациенту с наследственным панкреатитом и холангитом выполнена ПДР (рис 7–9). 3 пациентам с течением хронического холецистопанкреатита выполнено наложение холецистопанкреатоеюноанастомоза

Результаты лечения в подавляющем большинстве случаев были положительными, у преобладающей части детей как с наследственным, так и с хроническим панкреатитом, удалось купировать проявления, нормализовать уровень ферментов крови и предотвратить камнеобразование в железе (табл. 4). Снизить тяжесть проявлений СД удалось у двух детей с наследственным панкреатитом и у одного с обструктивным.

Наиболее непредсказуемым осложнением является аррозивное кровотечение, поскольку достоверно установить источник кровотечения не является возможным, а терапевтическая коррекция не всегда эффективна в полной мере. В нашей клинике

кровотечение в послеоперационном периоде было у 2 детей с наследственным панкреатитом и 3 с обструктивным, было 2 летальных исхода вследствие аррозивного кровотечения в послеоперационном периоде.

Заключение

Таким образом, в силу неспецифичности клинических проявлений ХП трудно заподозрить наличие хирургической патологии, что в свою очередь требует особого внимания и тесного взаимодействия гастроэнтеролога, эндокринолога и хирурга [13]. Всем пациентам с дебютом СД или поздно диагностированным муковисцидозом для исключения ХП необходимо определять уровень амилазы крови

и выполнять МРХПГ [14]. Цель оперативных вмешательств при ХП у детей – обеспечение адекватного оттока панкреатического сока. Удовлетворяющей этому требованию операцией при ХП у детей является продольная панкреатикоюностомия, которая кроме должного дренирования ПЖ позволяет достичь клинической ремиссии и остановить прогрессирование сахарного диабета [15].

Литература | References

- Wejnarska K., Kolodziejczyk E., Wertheim-Tysarowska K., Dadalski M., Sobczynska-Tomaszewska A., Kierkus J., et al. The Etiology and Clinical Course of Chronic Pancreatitis in Children With Early Onset of the Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016 Dec;63(6):665–670. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001414.
- Belmer S. V., Razumovsky A. Yu., Khavkin AI, Kornienko E. A., Privorotsky V.F. Diseases of the pancreas in children. Moscow. Publishing House “MEDPRACTICA-M”, 2019, 528 p. (in Russ)
Бельмер С. В., Разумовский А. Ю., Хавкин А. И., Корниенко Е. А., Приворотский В. Ф. Болезни поджелудочной железы у детей. М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2019, 528 с.
- Uc A., Fishman D. S. Pancreatic Disorders. *Pediatr Clin North Am.* 2017; 64(3):685–706. doi: 10.1016/j.pcl.2017.01.010.
- Löhr J.M., Dominguez-Munoz E., Rosendahl J., Besselink M., Mayerle J., Lerch M.M., Haas S.; HaPanEU/UEG Working Group. United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU). *United European Gastroenterol J.* 2017 Mar;5(2):153–199. doi: 10.1177/2050640616684695.
- Ausilia Enea, Antonio Pizzol, Michele Pinon, Fabio Cisarò, Francesco Tandoi, Carlo Arduino, Pier Luigi Calvo. Hereditary Pancreatitis in Paediatrics: The Causative Role of p.Leu104Pro Mutation of Cationic Trypsinogen Gene Also in Young Subjects. *Gut.* 2019 Apr;68(4):767–768. doi: 10.1136/gutjnl-2018-316443.
- Ooi C. Y., Durie P.R. Cystic fibrosis from the gastroenterologist's perspective. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2016;13(3):175–85. doi: 10.1038/nrgastro.2015.226.
- Hegyi P., Wilschanski M., Muallem S., et al. CFTR: A New Horizon in the Pathomechanism and Treatment of Pancreatitis. *Rev Physiol Biochem Pharmacol.* 2016;170:37–66. doi: 10.1007/112_2015_5002.
- Kumar S., Ooi C. Y., Werlin S., Abu-El-Haija M., Barth B., Bellin M. D., et al. Risk factors associated with pediatric acute recurrent and chronic pancreatitis: Lessons from INSPPIRE. *JAMA Pediatr.* 2016; 170:562–9, DOI: 10.1001/jamapediatrics.2015.4955.
- Giefer M. J., Lowe M. E., Werlin S. L., Zimmerman B., Wilschanski M., Troendle D., et al. Early-onset acute recurrent and chronic pancreatitis is associated with PRSS1 or CTRC gene mutations. *J Pediatr.* 2017;186:95–100. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.03.063.
- Liu Q. Y., Abu-El-Haija M., Husain S. Z., Barth B., Bellin M. Risk Factors for Rapid Progression From Acute Recurrent to Chronic Pancreatitis in Children: Report From INSPPIRE. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2019 Aug;69(2):206–211. doi: 10.1097/MPG.0000000000002405.
- John Pohl., Veronique Morinville., Sohail Z. Husain., Aliye Uc. Toxic-Metabolic Risk Factors Are Uncommon in Pediatric Chronic Pancreatitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016 Jun;62(6): e66–7. doi: 10.1097/MPG.0000000000001156.
- Garipey C. E., Heyman M. B., Lowe M. E., Pohl J. F., Werlin S. L., Wilschanski M., et al. Causal evaluation of acute recurrent and chronic pancreatitis in children: Consensus from the INSPPIRE group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;64:95–103. doi: 10.1097/MPG.00000000000001446.
- Kashirskaya N. Yu., Goryainova A. V., Semykin S. Yu., Petrova N. V., Khavkin A. I., Zinchenko R. A. Cystic fibrosis-associated pancreatitis: the implementation of genotype-phenotype correlation in the development of acute and chronic pancreatitis. *Vopr. det. dietol. (Pediatric Nutrition).* 2020; 18(3): 65–74. (In Russ). doi: 10.20953/1727-5784-2020-3-65-74.
Каширская Н. Ю., Горяинова А. В., Семькин С. Ю., Петрова Н. В., Хавкин А. И., Зинченко Р. А. Муковисцидоз-ассоциированный панкреатит: реализация гено-фенотипических связей в развитии острой и хронической патологии поджелудочной железы. Вопросы детской диетологии. 2020; 18(3): 65–74. doi: 10.20953/1727-5784-2020-3-65-74.
- Litvinova M.M., Khafizov K. F., Speranskaya A. S., et al. Spectrum of CFTR gene mutations in patients with chronic pancreatitis in Russia. *Vopr. det. dietol. (Pediatric Nutrition).* 2020; 18(3): 5–18. (In Russ). doi: 10.20953/1727-5784-2020-3-5-18.
Литвинова М. М., Хафизов К. Ф., Сперанская А. С., Мацвай А. Д., Никольская К. А., Винокурова Л. В., Дубцова Е. А., Мухина Т. Ф., Хавкин А. И., Бордин Д. С. Спектр мутаций гена CFTR у больных хроническим панкреатитом в России. Вопросы детской диетологии. 2020; 18(3): 5–18. doi: 10.20953/1727-5784-2020-3-5-18.
- Kulevich B. O., Razumovsky A. Yu., Kholostova V. V., et al. Experience in surgical treatment of diseases of the pancreas in children. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2021;185(1): 142–149. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-185-1-142-149.
Кулевич Б. О., Разумовский А. Ю., Холостова В. В., Митупов З. Б., Хавкин А. И., Задвернюк А. С., Чумакова Г. Ю., Гордеева Е. А. Опыт хирургического лечения заболеваний поджелудочной железы у детей. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;185(1): 142–149. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-185-1-142-149.

К статье

Современные аспекты диагностики и лечения хронического панкреатита у детей: опыт работы центр лечения аномалий развития и заболеваний гепатопанкреатобилиарной системы у детей (стр. 28–34)

To article

Modern aspects of diagnosis and treatment of chronic pancreatitis in children: experience of the center Center for the treatment of developmental anomalies and diseases of the hepatopancreatobiliary system in children (p. 28–34)

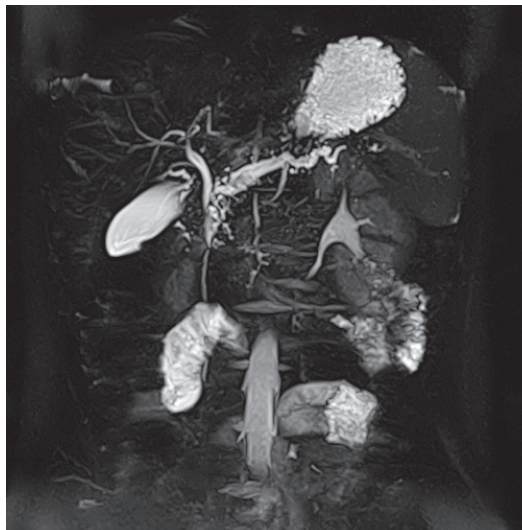
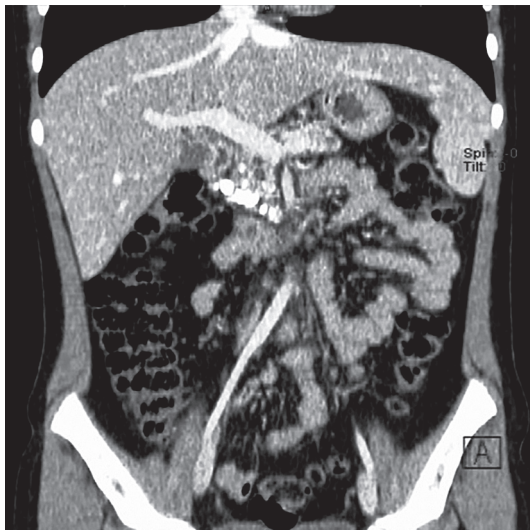


Рисунок 1.

МРХПГ пациента Б., 13 лет с хроническим панкреатитом: расширение Вирсунгова протока

Figure 1.

MRCP of patient B., 13 years old with chronic pancreatitis: enlargement of the Wirsung duct

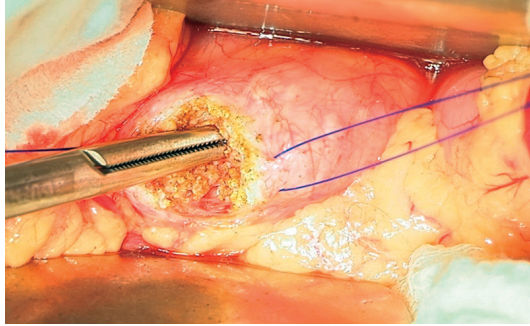
Рисунок 2.

МРХПГ пациента О., 14 лет с хроническим панкреатитом: расширение Вирсунгова протока, в просвете протока – камни

Figure 2.

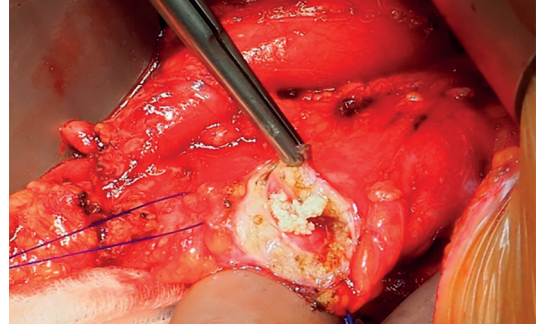
MRCP of patient O., 14 years old with chronic pancreatitis: expansion of the Wirsung duct, stones in the duct lumen

Рисунок 3.
Figure 3.



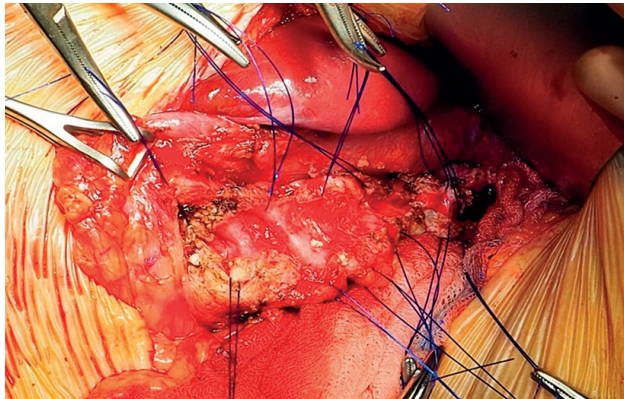
Этапы операции – продольная панкреатоеюностомия – пациентки П., 11 лет – рассечение вирсунгова протока
Operation stages – longitudinal pancreatojejunostomy – patient P., 11 years old – dissection of the Wirsung duct

Рисунок 4.
Figure 4.



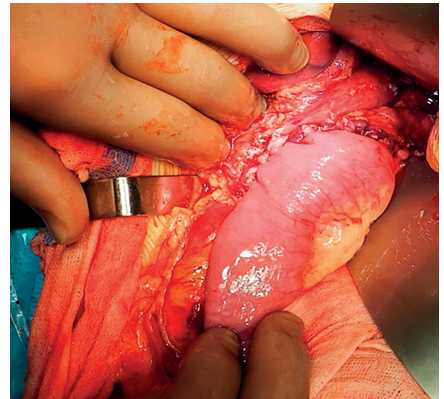
Этапы операции – продольная панкреатоеюностомия – пациентки П., 11 лет – экскреция конкрементов протока ПЖ
Operation stages – longitudinal pancreatojejunostomy – patient P., 11 years old – excretion of stones in the pancreatic duct

Рисунок 5.
Figure 5.



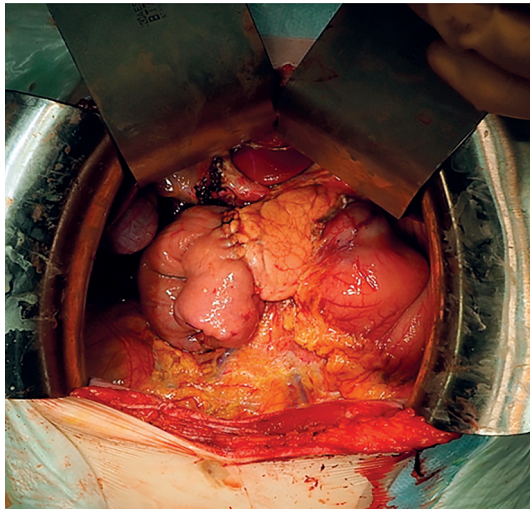
Этапы операции – продольная панкреатоеюностомия – пациентки П., 11 лет – расширенный вирсунгов проток рассечен на всём протяжении
Stages of the operation – longitudinal pancreatojejunostomy – patient P., 11 years old – the dilated Virungian duct is dissected throughout

Рисунок 6.
Figure 6.



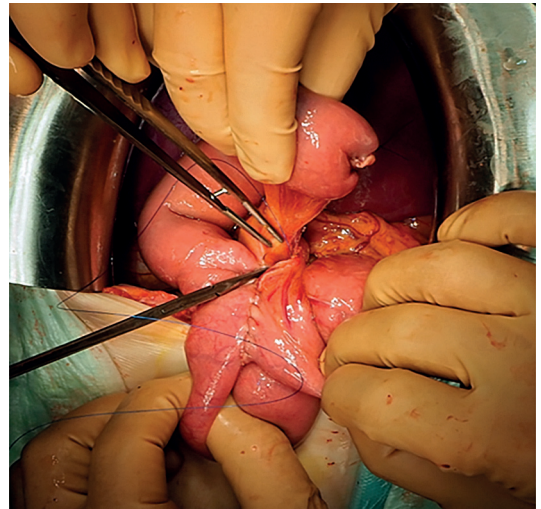
Этапы операции – продольная панкреатоеюностомия – пациентки П., 11 лет – наложение панкреатоеюноанастомоза
Operation stages – longitudinal pancreatojejunostomy – patient P., 11 years old – imposition of pancreatojejunostomy

Рисунок 7.
Figure 7.



Этап операции – ПДР, пациент Н., 9 лет: формирование панкреатоеюноанастомоз
Operation stage – PDR, patient N., 9 years old: formation of pancreatojejunostomosis

Рисунок 8.
Figure 8.



Этап операции – ПДР, пациент Н., 9 лет: формирование гастро-еюноанастомоза на петле по Ру
Operation stage – PDR, patient N., 9 years old: formation of gastrojejunostomosis on a Roux loop

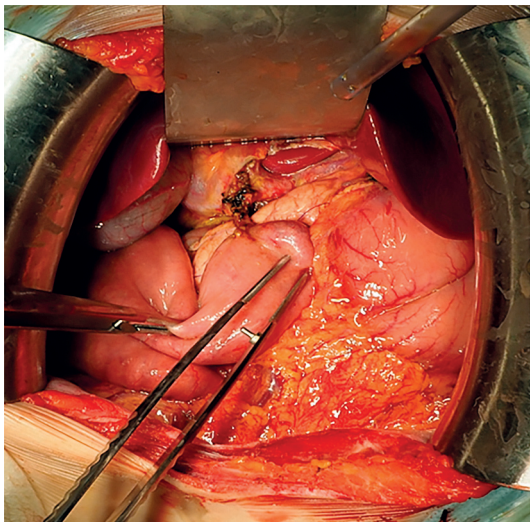


Рисунок 9.

Этап операции – ПДР, пациент Н., 9 лет: формирование холедохо-еюноанастомоза

Figure 9.

Operation stage – PDR, patient N., 9 years old: formation of choledocho-jejunoanastomosis