

На правах рукописи

ЕФРЕМЕНКОВ Артем Михайлович

**ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ДИАГНОСТИКЕ И
ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА
У ДЕТЕЙ**

3.1.11. Детская хирургия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Москва – 2025

Диссертация выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный консультант:

Соколов Юрий Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Минаев Сергей Викторович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детской хирургии с курсом дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ахаладзе Дмитрий Гурамович – доктор медицинских наук, директор института детской хирургии и онкологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Щербакова Ольга Вячеславовна – доктор медицинских наук, заведующая хирургическим отделением Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр детей и подростков Федерального медико-биологического агентства России»

Ведущая организация:

Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «9» декабря 2025 года в 10.00 часов на заседании Диссертационного совета 21.3.054.01 на базе ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, по адресу: 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр.1

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России по адресу: 125445, г. Москва, ул. Беломорская, 19/38 и на сайте www.rmanpo.ru

Автореферат разослан «_____» _____ 2025 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук,
профессор

Зыков Валерий Петрович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Под хроническим панкреатитом (ХП) понимают хроническое рецидивирующее воспалительное заболевание поджелудочной железы (ПЖ), приводящее к прогрессирующей атрофии железистой ткани органа, замещению соединительной тканью клеточных элементов паренхимы, поражению протоков, болевому синдрому и потере экзо- и эндокринной функций (Гальперин Э.П., 2006, Бельмер С.В., 2019, Ивашкин И.Т., 2022). Заболеваемость ХП у детей оценивается примерно в 0,5 – 13,2 случаев на 100 000 человек в год (Бельмер С.В., 2009, Morinville V. D., 2012, Abu-El-Haija M., 2018), однако оценить истинную распространённость сложно, из-за многообразия клинических проявлений в разных возрастных группах, отсутствия единой классификации и алгоритмов диагностики (Цветкова Л.Н., 2012, Párnitzky A. 2015, Pohl J. F., 2015, Минина С.Н., 2020, Freeman A. J., 2021).

Этиологическая структура ХП у детей отличается от взрослых, разнообразна, и включает: аномалии панкреатических протоков и двенадцатиперстной кишки (ДПК), аномальное панкреатикобилиарное соустье (АПБС), генетические мутации, травмы, системные заболевания, лекарственные препараты, инфекции, болезни обмена и др. Несмотря на совершенствование диагностических методов – доля идиопатического ХП достигает 20 % (Kandula L., 2008, Schwarzenberg S. J., 2015, Камалова А.А., 2019, Минина С.Н., 2021).

Особенности клинического течения и прогрессирования при том или ином этиологическом варианте ХП у детей в настоящее время не определены. Наряду с обострениями ХП, определяющим критерием тяжести клинического течения является абдоминальная боль вне обострений. Считается, что протоковая гипертензия во много определяет наличие болевого синдрома при ХП (Seuhan G.O., 2009, Егоров В. И., 2013, Калинин А.В., 2017), однако при фиброзе ПЖ, зачастую дренирование главного панкреатического протока (ГПП) не приводит к купированию боли, что связано с вовлечением в воспалительный процесс нейронов (Парфёнов И.П., 2011, Иванов С.В., 2016, Кубышкин В.А., 2017, Куликовский В.Ф., 2017). Исходя из этого, основной задачей инструментальной диагностики должно являться не только установление этиологии ХП, но и определение степени и распространённости поражения паренхимы и протоков (Ивашкин В.Т., 2014, Yamashita Y., 2020).

В настоящее время, ввиду разнообразия этиологии и возрастов пациентов, относительно редкой встречаемости ХП, диагностические алгоритмы не определены, а существующие подходы больше направлены на установление этиологии ХП, чем на выявление вторичных изменений паренхимы и протоков ПЖ. В связи с относительно небольшими анатомическими размерами ребёнка трансабдоминальное ультразвуковое исследование (УЗИ) более информативно, чем у взрослых и позволяет определить состояние паренхимы, протоков и сосудов, а также выявить сопутствующую патологию ЖП и ДПК (Ольхова, Е.Б., 2013, Zeng, J. Q., 2019, Пыков М.И., 2021, Freeman A. J., 2021). Спиральная

компьютерная томография (СКТ), являясь ведущим методом диагностики заболеваний ПЖ у взрослых также имеет большую информативность и у детей, позволяя выявить кальцификацию паренхимы ПЖ, объём паренхимы, проходимость сосудов, однако имеет низкую чувствительность для определения анатомии протоков (Цветкова Л.Н., 2012, Шевченко Б.Ф., 2016, Lin T.K., 2017). Магнитно-резонансная томография (МРТ) позволяет получать характеристику паренхимы железы и её протоков, однако относительно нечувствительна для выявления кальциноза ПЖ (Tirkes T., 2013, Barral M. 2015, Lin T.K., 2017). Прорывом в диагностике панкреатобилиарных заболеваний у взрослых стало эндоскопическое УЗИ (эндоУЗИ), которое имеет ряд преимуществ в диагностике ХП и у детей, вызванного аномалиями протоков ПЖ, АПБС, рентгеннегативными конкрементами небольшого размера (Al-Rashdan A., 2010, Liu Q., 2020, Солоднина, Е. Н., 2022). В настоящее время, несмотря на доступность современных методов инструментальной диагностики не существует общепринятых способов оценки фиброза ПЖ и инструментально-диагностических критериев вторичных изменений ПЖ у детей.

Большинство авторов сходятся во мнении, что мишенями хирургических методов лечения ХП у взрослых являются как панкреатическая гипертензия, так и вторичные фиброзные изменения паренхимы ПЖ, обуславливающие стойкий болевой синдром (Егоров В. И., 2013, Мерзликин Н.В., 2014, Калинин А.В., 2017). Таким образом, у взрослых пациентов существует множество хирургических методов, применяемых дифференцированно в зависимости от стадии и специфических осложнений ХП (Егоров В. И., 2013, Мерзликин Н.В., 2014, Козлов И.А., 2017). В педиатрической практике подобных персонализированных стратегий выбора метода хирургического лечения не существует.

Степень разработанности темы исследования

В литературе широко освещены вопросы этиологии, патогенеза, клиники ХП у детей, однако, до сих пор не определены различия клинического течения, манифестации заболевания, сроков возникновения осложнений у детей при различных этиологических вариантах ХП.

Подробно изложены современные методы диагностики ХП у детей, однако, нет алгоритма диагностических мероприятий определяющих степень изменений паренхимы ПЖ и указывающих на дальнейший выбор метода лечения. Не существует стандартизированного способа для определения наличия и распространённости фиброзных изменений паренхимы ПЖ.

Несмотря на начало внедрения внутрисветного ультразвука, его накопленный опыт применения у детей с ХП остаётся относительно скромным. Публикации ограничены единичными центрами и насчитывают небольшое количество наблюдений (Kohoutova D., 2019, Солоднина Е.Н., 2020, Liu Q., 2020). Крайне мало данных о применении эндоУЗИ-эластографии ПЖ у детей.

В настоящее время нет общепринятого дифференцированного подхода к выбору метода хирургического лечения ХП у детей, включающего различные типы эндоскопического и хирургического лечения. Эффективность

эндоскопического лечения у детей с ХП демонстрируют немногочисленные исследования, включающие относительно небольшое количество наблюдений с катамнезом, не превышающим 3-х лет (Kargl S., 2015, Kohoutova, D., 2019, Liu Q., 2020) при этом отечественные публикации единичные (Солоднина Е.Н., 2020). Эндоскопическая реканализация посттравматических стриктур ГПП у детей не описана. Сообщений о повторных эндоскопических процедурах, или необходимости более радикального хирургического лечения крайне мало (Al-Rashdan, A., 2010, Jeropoulos R. M., 2024).

Публикации, посвящённые хирургическому лечению ХП у детей по-прежнему немногочисленные, не отражают полный спектр этиологии и методов лечения, не имеют достаточного количества наблюдений и длительного катамнеза, в связи с чем, ни одна из них, на наш взгляд, не претендует на роль полноценных клинических рекомендаций.

Наиболее часто выполняемой дренирующей операцией на ПЖ при ХП у детей является продольная панкреатикоеюностомия (Кулевич Б.О., 2021, Соколов Ю.Ю., 2023, Laje P., 2013). Однако, преобладание воспалительного процесса в головке ПЖ у некоторых больных, требует различных вариантов резекционно-дренирующих операций, опыт применения которых у детей, мы встретили лишь в единичных публикациях (Nathan J. D., 2022).

Наряду с этим, указание на использование лапароскопического доступа при выполнении продольной панкреатикоеюностомии имеется лишь в единичных публикациях (Zhang J. S., 2012, Deie K., 2016, Arora A., 2020, Соколов Ю.Ю., 2023), тогда как упоминаний о лапароскопических дуоденум-сохраняющих резекций головки ПЖ в какой-либо модификации мы не встретили.

В хирургическом лечении детей с кистозно-расширенными желчными протоками (КРЖП) и АПБС лапароскопия давно себя зарекомендовала наряду с вмешательствами из мини-доступа (Farello G.A., 1995, Hong L., 2008, Соколов Ю.Ю., 2020, Разумовский А.Ю., 2021). Количество робот-ассистированных вмешательств при данной патологии у детей с каждым годом растёт (Chang E. Y., 2012, Jin Y., 2023), однако в России подобного опыта нет. Кроме этого, результаты хирургического лечения данной категории больных относительно купирования панкреатической симптоматики описаны мало. Также мало данных касаемых показаний к транспапиллярным вмешательствам при АПБС, и их эффективности в отдалённом периоде (Matsumoto Y., 2002, Otto A. K., 2011, De Angelis P., 2012). Панкреатические осложнения парафатериальных кистозных образований (ПФКО) описаны также в единичных публикациях (Chen J.J., 2010, Taghavi K., 2017).

Цель исследования: улучшить результаты лечения детей с хроническим панкреатитом на основе разработки персонализированной стратегии, включающей применение инновационных диагностических и хирургических технологий.

Задачи исследования

1. Установить варианты клинического течения заболевания и оценить функцию поджелудочной железы, в зависимости от этиологии хронического панкреатита у детей.
2. Определить инструментально-диагностические признаки хронического панкреатита у детей. Доказать диагностические возможности эндоскопического ультразвукового исследования для определения этиологии хронического панкреатита и патологических изменений поджелудочной железы.
3. Предложить способ лучевой диагностики для оценки наличия и распространённости фиброза паренхимы поджелудочной железы при хроническом панкреатите у детей.
4. Определить анатомические варианты хронического панкреатита у детей, лежащие в основе развития и прогрессирования заболевания.
5. Определить персонализированные показания к хирургическому лечению для различных анатомических вариантов хронического панкреатита у детей.
6. Уточнить у детей с хроническим панкреатитом показания, технические особенности и эффективность эндоскопических транспапиллярных вмешательств на протоках поджелудочной железы.
7. Определить эффективность лапароскопических и роботических операций при парафатеральных кистозных образованиях и аномальном панкреатикобилиарном соустье у детей.
8. Разработать технику и оценить эффективность дренирующих и резекционно-дренирующих лапароскопических вмешательств на поджелудочной железе у детей с паренхиматозной формой хронического панкреатита.
9. Оценить эффективность применения предложенного персонализированного подхода к выбору минимально-инвазивного метода хирургического лечения хронического панкреатита у детей.

Объект и предмет исследования

Объект исследования – 128 детей в возрасте 1 года до 17 лет с клиническими проявлениями ХП и имеющие по данным инструментальных методов диагностики постоянное или периодическое расширение ГПП. Предмет исследования – разработка стратегии персонализированного лечения детей с ХП.

Научная новизна исследования

Впервые на основе систематизации данных об особенностях ХП различной этиологии выделены клинические варианты течения ХП у детей.

Определено значение эндоУЗИ панкреатобилиарной зоны для определения анатомических вариантов, лежащих в основе развития ХП у детей.

Впервые у детей с паренхиматозной формой ХП разработана и внедрена дифференцированная хирургическая тактика в зависимости от степени и распространённости фиброза паренхимы ПЖ (Патент № RU 2816792 С2.).

В исследовании впервые разработана и внедрена в практику стратегия персонализированного хирургического лечения детей с ХП с включением внутрипросветных транспапиллярных вмешательств и лапароскопических операций.

Впервые разработаны и внедрены технически инновационные эндоскопические транспапиллярные вмешательства у детей, дифференцированные с учетом возраста и анатомических вариантов (аномалии протоков ПЖ, врождённые и приобретённые стриктуры ГПП, АПБС).

Разработаны технические аспекты лапароскопических дренирующих и резекционно-дренирующих операций на ПЖ у детей с паренхиматозной формой ХП.

Впервые в отечественной детской хирургии у больных с КРЖП и АПБС и ПФКО, применены робот-ассистированные вмешательства, которые по полученным ближайшим и отдалённым результатам, сопоставимы с лапароскопическими операциями.

В работе впервые доказана эффективность и безопасность эндоскопических транспапиллярных вмешательств, лапароскопических операций на ПЖ, ЖП, ДПК при ХП у детей.

Впервые дана оценка эффективности предложенной стратегии персонализированного хирургического лечения детей с ХП в раннем и отдалённом периодах.

Теоретическая и практическая значимость

Изучение особенностей течения, выраженности клинических синдромов и развившихся осложнений у детей с ХП позволит гастроэнтерологам и детским хирургам проводить раннюю диагностику и своевременно ставить показания к патогенетическому хирургическому лечению.

Применение у детей эндоУЗИ органов панкреатобилиарной зоны значительно улучшает диагностику различных анатомических вариантов, лежащих в основе развития и прогрессирования ХП.

Внедрение эндоскопических транспапиллярных вмешательств позволяет миниинвазивно корректировать гипертензию панкреатических и желчных протоков у детей с врождёнными аномалиями и приобретёнными стриктурами и наследственным ХП на ранних стадиях.

Внедрение у больных с КРЖП, АПБС и ПФКО робот-ассистированных вмешательств демонстрируют ближайшие и отдалённые результаты, сопоставимые с лапароскопическими операциями.

Установление у детей с паренхиматозной формой ХП степени и распространённости фиброза паренхимы ПЖ позволяет дифференцированно применять лапароскопические дренирующие и резекционно-дренирующие операции на ПЖ.

Применение разработанного алгоритма персонализированного подхода позволяет оптимизировать диагностические мероприятия и улучшить результаты хирургического лечения ХП у детей.

Методология исследования

Методологическая основа диссертационного исследования построена в соответствии с поставленной целью и сформулированными задачами и основана на комплексном подходе, включающем применение анамнестических, клинических, лабораторных и инструментальных методов с последующим статистическим анализом полученных данных.

Предметом настоящего исследования являлось определение вариантов клинического течения и оценка функции ПЖ, в зависимости от этиологии ХП у детей. Определение инструментально-диагностических методов исследования, направленных на выделение анатомических вариантов ХП, для разработки персонализированной стратегии выбора метода хирургического лечения ХП у детей. Анализ диагностической ценности эндоУЗИ дуоденопанкреатобилиарной зоны, в том числе и в сочетании с эластографией при ХП у детей. Оценка эффективности и технических особенностей эндоскопических транспапиллярных, лапароскопических и робот-ассистированных операций при ХП различной этиологии у детей.

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием процедур пакета SAS 9.4 (Statistical Analysis System).

Полученные результаты были систематизированы и представлены в главах собственных исследований. На основании проведённого анализа сформулированы выводы и разработаны практические рекомендации.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. При различных этиологических вариантах хронического панкреатита у детей анамнестические проявления, возраст манифестации, частота и тяжесть обострений, степень выраженности абдоминального синдрома в период ремиссии, а также степень недостаточности функции поджелудочной железы имеют разную степень выраженности.

2. Применение эндоУЗИ панкреатобилиарной области у детей, в сочетании с определением относительной рентгеновской плотности паренхимы ПЖ и эндоУЗИ-эластографии позволяет установить анатомический вариант ХП и определить персонализированную стратегию хирургического лечения.

3. Эндоскопические транспапиллярные вмешательства показаны при обструктивном ХП, вызванным аномалиями и приобретёнными стриктурами протоков ПЖ, паренхиматозном ХП на ранних стадиях без выраженных фиброзных изменений паренхимы ПЖ, а также при блоке общего канала панкреатикобилиарного соустья с целью купирования обострения панкреатита и(или) холангита.

4. Лапароскопические и робот-ассистированные операции показаны при обструктивном ХП, вызванным парафатериальными кистозными образованиями и аномальном панкреатикобилиарным соустьем.

5. Выбор типа лапароскопических дренирующих и резекционно-дренирующих вмешательств на ПЖ у детей с паренхиматозной формой ХП определяется степенью выраженности и распространенности фиброза паренхимы ПЖ.

Полученные в ходе диссертационного исследования результаты внедрены в практику и используются для определения алгоритма диагностики и персонализированного выбора метода хирургического лечения детей с ХП на клинических базах кафедры детской хирургии имени академика С.Я. Долецкого: ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации, детская городская клиническая больница им. З.А. Башляевой ДЗМ, Детская клиническая больница Святого Владимира ДЗМ.

Основные положения диссертации внедрены в педагогический процесс и используются в лекциях, семинарах и практических занятиях в курсе подготовки ординаторов и аспирантов кафедры детской хирургии имени академика С.Я. Долецкого ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, а также в тематических специализированных циклах повышения квалификации по детской хирургии.

Внедрение результатов подтверждено актами внедрения в практику (ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления Делами Президента Российской Федерации – утвержден 3 марта 2025, детская городская клиническая больница Святого Владимира ДЗМ – утвержден 17 апреля 2025 года, детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой ДЗМ – утверждён 21 апреля 2025) и актом внедрения в учебный процесс кафедры детской хирургии имени академика С.Я. Долецкого ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России от 16.04.2025 г.

Степень достоверности и апробация диссертации

Достоверность результатов диссертационной работы подтверждается достаточным объемом материала исследования, длительным периодом наблюдения с регулярной оценкой и обусловлена применением комплексного подхода с использованием адекватных клинических, инструментальных, аналитических и статистических методов.

Материалы диссертации доложены и обсуждены на расширенном заседании кафедр детской хирургии имени академика С.Я. Долецкого ФГБОУ ДПО «Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования» Минздрава России, кафедры анестезиологии, реаниматологии и токсикологии детского возраста ФГБОУ ДПО «Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования» Минздрава России, кафедры педиатрии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, протокол № 5/25 от 27 июня 2025г. Тема диссертации утверждена на заседании Ученого совета ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России 3 июня 2025, протокол № 6. Диссертационное исследование одобрено Комитетом по этике научных исследований ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, протокол № 4 от 12 марта 2025 г.

Достоверность полученных результатов подтверждается также актами проверки первичного материала 2017-2023 гг. (ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления Делами Президента

Российской Федерации – утвержден 3 марта 2025, детская городская клиническая больница Святого Владимира ДЗМ – утвержден 17 апреля 2025 года, детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой ДЗМ – утверждён 21 апреля 2025).

По теме диссертации опубликовано 47 печатных работ, в т.ч. 19 статей в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, включая 9 публикаций в изданиях, индексируемых в международной базе данных SCOPUS. Получен 1 патент на изобретение РФ (№ RU 2816792 С2.).

Результаты диссертационной работы были представлены в докладах на: XX Конгрессе педиатров России; VI, VII, VIII, IX, X, XI, XII Всероссийских научно-практических конференциях с международным участием «Неотложная детская хирургия и травматология»; Международной конференции по детской хирургии и нейрохирургии, (Ереван, 2018 г.); Всероссийской педиатрической научно-практической конференции «Фармакотерапия и диетология в педиатрической практике», (Пенза, 2018 г.); X, XI, XIII, XIV, XV Международных конгрессах «Звёзды детской хирургии на Байкале»; Всероссийской научной конференции «Инновационные технологии в хирургии», (Пермь, 2018 г.); IV, VI, VII, VIII, IX Московских городских съездах педиатров «Трудный диагноз в педиатрии»; IV, V, VI, VII, VIII, IX Форумах детских хирургов России; Симпозиуме «Хирургия пороков развития у детей», (Душанбе, 2018 г.); XVII Ассамблее «Здоровье Москвы»; Общероссийских хирургических форумах (2019 г., 2020 г.); Конгрессах Международной педиатрической эндохирургической группы (Сантьяго, Чили, 2019 г., Соренто, Италия, 2023); Всероссийской конференции «Пациент – ориентированные технологии в перинатологии и педиатрии», (Санкт-Петербург, 2019 г.); 1-ом съезде Ассоциации детских хирургов Центральной Азии «Казахстанские детские хирурги», (Алматы, Казахстан, 2019 г.); XIX, XX, XXI Российских конгрессах «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»; VII VIII IX X Московских международных фестивалей эндоскопии и хирургии «Endofest Хирургия как искусство; XIII, XV Съездах хирургов России; II Съезде детских врачей Московской области с международным участием; I, II, III Всероссийских научно-практических форумах «Педиатрия сегодня и завтра»; III и VI Всероссийских конгрессах «5П Детская медицина»; конференции, «Детская хирургия Дальнего Востока», (Хабаровск, 2022 г., 2025 г.); XXIX Международном Конгрессе «Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии»; I, II Всероссийских междисциплинарных конгрессах «ЗОНТ: здоровье, образование, наука, технологии»; II научно-практической конференции «Эндоскопические технологии в педиатрической практике»; XIV Всероссийской конференции «Актуальные вопросы эндоскопии»; II Всероссийской педиатрической Ассамблее; Национальной школе гастроэнтерологии «Фундаментальные знания и клиническая практика», (2024 г.). I Всероссийском Форуме «Здоровье детей – национальный приоритет России», XXVI Конгрессе педиатров России «Актуальные проблемы

педиатрии»; XXXII Конгрессе детских гастроэнтерологов России и стран СНГ «Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей» (Москва, 2025 г.).

Личный вклад автора в получении результатов, изложенных в диссертации, является основным на всех этапах работы – анализ научной отечественной и зарубежной литературы, обоснование актуальности темы диссертационной работы и степени разработанности проблемы, разработка дизайна работы, формулировка цели и задач, определение методологического подхода и методов их решения; непосредственное участие соискателя в получении исходных данных. Самостоятельно выполнена основная часть работы – разработана методология отбора пациентов, участие в более чем 70 % оперативных вмешательств, анализ и статистическая обработка полученных данных, обобщение результатов, формулировка положений, выносимых на защиту, выводов и практических рекомендаций, подготовка публикаций, апробация результатов исследования.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация на тему «Инновационные технологии в диагностике и хирургическом лечении ХП у детей» соответствует формуле специальности 3.1.11. Детская хирургия. Результаты представленного исследования соответствуют пунктам области исследований паспорта научной специальности: п.№1 – Исследования по изучению этиологии, патогенеза и распространенности врожденных и приобретенных хирургических заболеваний и травм детского (начиная с антенатального) и подросткового возраста; п.№2 Исследования по направлениям: хирургическая гастроэнтерология; п.№3 Разработка и усовершенствование методов ранней диагностики и профилактики пороков развития, хирургических заболеваний, травм и их последствий у детей; п.№4 Экспериментальная и клиническая разработка методов и технологий лечения хирургических болезней детского возраста, внедрение полученных данных в клиническую практику, совершенствование организации оказания хирургической помощи детям.

Объём и структура диссертации

Диссертация изложена на 270 страницах компьютерного текста и состоит из введения; обзора литературы; главы, посвященной объекту и методам исследования; глав с результатами собственных данных; заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 339 источников, из них 140 отечественных и 199 – зарубежных авторов. Работа содержит 51 таблицу и 120 рисунков.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал, дизайн и методы исследования

Работа выполнена в ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования на кафедре детской хирургии имени академика С.Я. Долецкого. Клинические базы кафедры: ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации (главный врач – профессор Витько Н.К.),

детская городская клиническая больница им. З.А. Башляевой ДЗМ (главный врач – профессор Османов И.М.), Детская клиническая больница Святого Владимира ДЗМ (главный врач – Заворохин С.И.).

Объектом исследования стали 128 пациентов в возрасте 1 года до 17 лет с клиническими проявлениями ХП и имеющие по данным инструментальных методов диагностики постоянное или периодическое расширение ГПП, проходящие обследование и лечение на клинических базах кафедры детской хирургии в период с 2017 по 2023 год включительно и которым выполнены миниинвазивные внутрипросветные эндоскопические и лапароскопические операции. Клинические параметры внесены в анализ в конце 2024 года. В исследуемые группы не включали больных с токсической, лекарственной, инфекционной этиологией панкреатита, аутоиммунным панкреатитом, а также – панкреатитом в составе генетических синдромов и панкреатитом на фоне системных заболеваний.

На начальном этапе исследования больные были традиционно разделены на группы в соответствии с выявленной этиологией, проведён анализ анамнестических, клинических и лабораторно-инструментальных проявлений ХП (рисунок 1). Медиана возраста на момент лечения составила 8 лет [5_{Q1} ; 12_{Q3}]. Возраст больных в исследовании на момент начала лечения статистически значимо отличается в этиологических группах (рисунок 2).

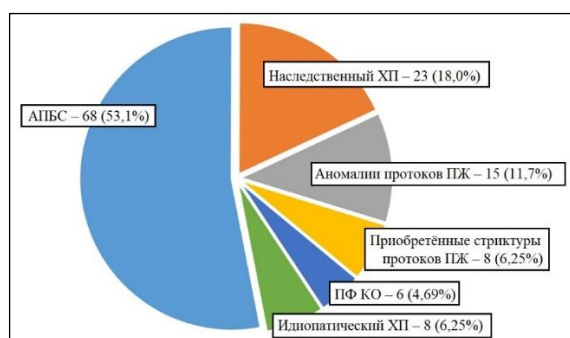


Рисунок 1. Распределение больных по этиологическим группам в исследовании

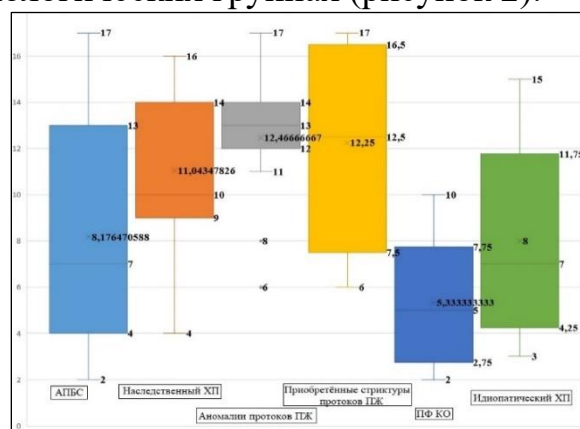


Рисунок 2. Диаграмма размаха: возраст (лет) на момент начала лечения в этиологических группах (Kruskal-Wallis P-Value – 0,0004)

Больные в группе ПФКО получали лечение в более раннем возрасте с медианой 5 лет. Большинство пациентов с наследственным ХП возрасте от 5 до 11 лет. В группах с аномалиями и приобретёнными стриктурами протоков ПЖ возраст на момент начала лечения был несколько больше: с медианой в 13 и 12,5 лет соответственно. Группа больных с АПБС-ассоциированным панкреатитом имела самый разнообразный возрастной состав в исследовании с медианой возраста 7 лет.

Распределение больных по полу следующее: мальчиков. Распределение по полу в этиологических группах представлено в таблице 1.

Таблица 1 – Распределение больных по полу в исследовании

Этиология ХП	n	Мальчики	Девочки
АПБС	68	22 (32,4%)	46 (67,6%)
Наследственный ХП	23	9 (39,1%)	14 (60,9%)
Аномалии протоков ПЖ	15	7 (46,7%)	8 (53,3%)
Приобретённые стриктуры протоков ПЖ	8	3 (37,5%)	5 (62,5%)
ПФКО	6	2 (2,33%)	4 (66,7%)
Идиопатический ХП	8	5 (62,5%)	3 (37,5%)
Всего:	128	48 (37,5%)	80 (62,5%)

Группа пациентов с наследственным панкреатитом включала больных со SPINK1 (n-9) и PRSS1 (n-14). Группа аномалий протоков ПЖ включала больных с кольцевидной ПЖ (n-3), полным типом разделённой ПЖ (n-4), неполным типом разделённой ПЖ (n-8). Приобретённые стриктуры включали – посттравматические (n-6) и постнекротические (n-2). ПФКО явились кистозными удвоениями ДПК (n-5) и холедохоцеле (n-1).

Клинические проявления ХП у детей оценивали по количеству и тяжести эпизодов обострений ХП, а также эпизодам боли, тошноты и качества жизни в период ремиссии. Для последующего анализа эффективности хирургического лечения оценивали эти же параметры за период катамнеза, который составил от 1 до 5 лет включительно. Экзокринную функцию ПЖ оценивали по каловой эластазе 1, эндокринную – по показателю гликированного гемоглобина (Hb_{A1c}). Диагностический алгоритм наряду с традиционными УЗИ, магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ), СКТ включал эндоУЗИ панкреатобилиарной зоны в сочетании с эластографией и был направлен на выявление этиологии ХП и вторичных фиброзных изменений паренхимы ПЖ.

Сбор информации осуществляли на основе предварительно разработанных формализованных опросников, для которых была разработана онлайн база данных в закрытом контуре на сервере со специализированными формами для ввода и сервисами по формированию и выгрузке отчетных форм в формате Excel и csv. Были внесены данные о 748 записях для 128 пациентов.

Все используемое медицинское оборудование сертифицировано в Российской Федерации. Для выполнения эндоУЗИ использовали стойки Olympus с ультразвуковым блоком ME-1 и Pentax EUS-J10 с блоком Noblus. У детей старшего возраста использовали терапевтический эхогастроскоп с датчиком конвексного сканирования, у детей с массой тела менее 15 кг – эхобронхоскоп, дополненный смоделированным инсуффлятором (на основе помпы для нагнетания воздушной смеси EndoClot PHS).

Для эндоскопических операций использовали терапевтический дуоденовидеоскоп Olympus TJF-Q 180 V с инсуффлятором UCR для подачи углекислого газа, канюляционный и игольчатый папиллотомы, набор струн-проводников, баллонных литоэкстракторов, бужей, пластиковые стенты с фиксирующими лепестками, 5, 7, или 9 Fr, длиной 3, 5, 7 см. В качестве контрастного препарата использовали Йогексол (Омнипак®) разведённое 1:1 с изотоническим раствором хлорида натрия.

Эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ) большого дуоденального сосочка (БДС) выполняли после получения панкреатограммы канюляционным папиллотомом (n-32), в редких случаях предварительно проводили послойное рассечение тканей игольчатым папиллотомом (n-6). ЭПСТ малого дуоденального сосочка выполнили у 6 больных (рисунки 3, 4, 5).



Рисунок 3 – Дуоденоскопия. ЭПСТ БДС канюляционным папиллотомом



Рисунок 4 – Дуоденоскопия. ЭПСТ БДС канюляционным папиллотомом



Рисунок 5 – Дуоденоскопия. ЭПСТ малого дуоденального сосочка 5x5

При стриктурах ГПП проводили их бужирование эндоскопическими бужами (n-11) или баллонную дилатацию (n-2). Литоэкстракцию проводили экстракционным баллоном под контролем рентгеноскопии (n-12) (рисунки 6-8).



Рисунок 6 – Панкреатограмма. Эндоскопический буж заведён по струне за зону стриктуры



Рисунок 7 – Панкреатограмма. Талия на дилатационном баллоне соответствует стриктуре



Рисунок 8 – Панкреатограмма. В просвете протока литоэкстракционный баллон

При стриктурах дистального отдела ГПП выполняли установку 1-го или 2-х пластиковых стентов диаметром 5 или 7 Fr длиной 3-5 см, в зависимости от возраста и диаметра протока (рисунки 9, 10). Рестентирование выполняли в сроки от 3 до 6 месяцев, полное удаление – в сроки 12-15 месяцев после первичного вмешательства. При конкрементах в общем канале АПБС после канюляции БДС, проведения струны в ЖП и их контрастирования проводили ЭПСТ и баллонную литоэкстракцию (рисунки 11 и 12).



Рисунок 9 –
Дуоденоскопия.
Установленный
панкреатический
стент через БДС



Рисунок 10 –
Рентгенограмма.
Рентгенконтрастны
й панкреатический
стент



Рисунок 11 –
Холангиограмма,
множественные
дефекты
наполнения.



Рисунок 12 –
Дуоденоскопия,
литоэкстракция,
белковый
конкремент

При лапароскопических операциях оперирующего хирурга располагали со стороны ног пациента, больного укладывали в положении лягушки (Frog-position) или с раздвинутыми ногами. Ассистента(ов) располагали слева от пациента.

Трансдуоденальную фенестрацию ПФКО провели лапароскопическим (n-5) и роботическим (n-1) способами при этом оперативные приёмы были аналогичные: ДПК мобилизовали по Кохеру, проводили косопоперечную дуоденотомию, кистозное образование после визуализации БДС иссекали с использованием ультразвукового или биполярного диссекторов или роботических ножниц с монополярной коагуляцией (рисунки 13, 14). Дуоденотомическую рану ушивали непрерывным однорядным швом, дренажа не оставляли.



Рисунок 13 – Лапароскопия. ПФКО
эвентрировано через дуоденотомную рану.
Иссечение биполярным диссектором



Рисунок 14 – Лапароскопия.
Роботическое иссечение ПФКО
монополярными ножницами

Формирование Ру-петли проводили экстракорпорально через расширенный околопупочный доступ или интракорпорально, с использованием линейных сшивающих аппаратов.

При выполнении всех типов операций на ПЖ, широко рассекали желудочно-ободочную связку, после чего большую кривизну желудка фиксировали через переднюю брюшную стенку, затем вскрывали задний листок брюшины и под контролем УЗИ монополярным крючком вскрывали

расширенный панкреатический проток (рисунок 15), аспирировали панкреатический сок после чего при помощи ультразвукового или биполярного диссектора проток ПЖ рассекали на всем протяжении и эвакуировали белковые конкременты (рисунок 16). Сформированную Ру-петлю проводили позадибодочно, раскрывали по противобрыжеечному краю. Панкреатикоеюноанастомоз формировали непрерывным швом нитью PDS 3-0. При выполнении дуоденумсохраняющей резекции головки ПЖ с продольной панкреатикоеюностомией по Ру проводили широкое иссечение паренхимы головки ПЖ до стенки ДПК при помощи ультразвукового или биполярного диссектора (рисунок 17), после чего аналогичным образом формировали анастомоз. Операции заканчивали дренированием сальниковой сумки через троакарную рану в левой лумбодорзальной области (рисунок 18).

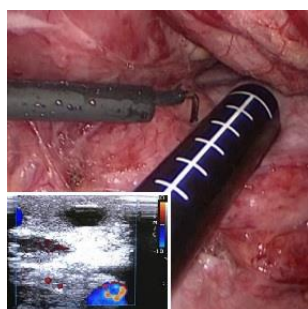


Рисунок 15 – Лапароскопия. Интраоперационное УЗИ. Лоцирован расширенный ГПП

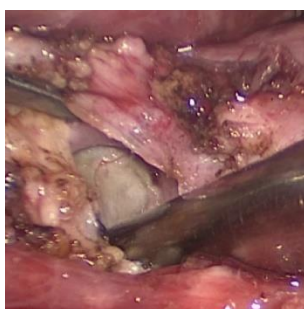


Рисунок 16 – Лапароскопия. Вскрыт расширенный ГПП в просвете которого конкремент



Рисунок 17 – Лапароскопия. Иссечение передней поверхности головки ПЖ ультразвуковым диссектором



Рисунок 18 – Лапароскопия. Завершающий вид продольного панкреатикоеюноа анастомоза. Проведён дренаж сальниковой сумки

При проведении дуоденумсохраняющей резекции головки ПЖ с дистальной панкреатоеюностомией по Ру после получения доступа к ПЖ проводили ее тоннелизацию по перешейку (рисунок 19), после чего пересекали железу (рисунок 20). Большую часть фиброзированной паренхимы головки ПЖ и крючковидный отросток ПЖ мобилизовывали и удаляли при помощи ультразвукового или биполярного диссектора, затем культю головки герметизировали двухрядным обвивным швом нитью PDS 3-0 (рисунок 21). Ру-петлю проводили, через окно в мезоколон и формировали двухрядный инвагинационный панкреатоеюноанастомоз «конец в конец» отдельными узловыми швами (рисунок 22). Операцию заканчивали установкой двух дренажей сальниковой сумки справа и слева.



Рисунок 19 –
Лапароскопия.
Туннелизация ПЖ



Рисунок 20 –
Лапароскопия.
Пересечение ПЖ в
области перешейка



Рисунок 21 –
Лапароскопия.
Большая часть
головки ПЖ
удалена



Рисунок 22 –
Лапароскопия.
Финальный вид
дистального
панкреатоеюно-
анастомоза

Большинство операций при КРЖП и АПБС выполнены из лапароскопического доступа. Техника лапароскопических или лапароскопически-ассистированных операций подробно изложены в предыдущих работах кафедры детской хирургии имени академика С.Я. Долецкого. Робот-ассистированные операции выполнены в 7 наблюдениях при помощи хирургической системы «daVinci» III Si (Intuitive Surgical). При использовании трёх «рук» хирургического робота, ребёнка располагали на правый край операционного стола на подушке толщиной 10 см – для полноценного маневрирования третьей «руки» робота. В большинстве наблюдений начальным этапом, в месте установки роботических троакаров устанавливали лапароскопические и выполняли мобилизацию начального отдела тощей кишки, после чего через расширенный околопупочный доступ формировали Ру-петлю, после чего троакары меняли на роботические и подключали роботическую систему. Две рабочие «руки» робота использовали в 4-х случаях, а в качестве ретрактора печени применяли зажим по типу граспер, проведённый через доступ в эпигастральной области к основанию купола диафрагмы, на который «вывешивали» печень (рисунок 23). Первым роботическим этапом проводили холецистэктомию от дна с обработкой пузырных сосудов без пересечения пузырного протока. После этого рассекали брюшину гепатикодуоденальной связки и из её элементов выделяли кистозно-расширенный гепатикохоледох (рисунок 24). После выделения интрапанкреатического отдела холедоха переднюю стенку последнего вскрывали, проводили ревизию, удаление сладжей желчи, после чего дистальный отдел клипировали и пересекали. Далее проводили мобилизацию кисты до конfluence долевых протоков и на этом уровне пересекали. Ру-петлю проводили позадибодочно и формировали гепатикоеюноанастомоз (ГЕА) отдельными узловыми швами нитями Викрил или Монокрил 5-0 (рисунок 25). Операцию заканчивали санацией брюшной полости и дренированием подпечёночного пространства. Интракорпоральное формирование Ру-петли при помощи линейного сшивающего аппарата выполнено у двух пациентов (рисунок 26).

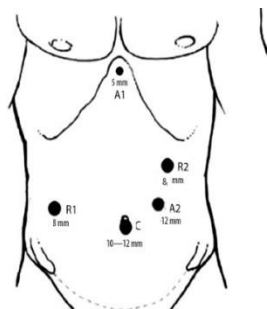


Рисунок 23 – Схема расстановки троакарров при двухпортовой схеме операции робот-ассистированной резекции КРЖП, холецистэктомии, гепатико-еюностомии по Ру



Рисунок 24 – Роботическое выделение дистального отдела общего желчного протока



Рисунок 25 – Роботическое формирование гепатико-еюноанастомоза

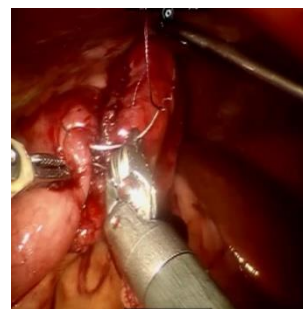


Рисунок 26 – Роботическое ушивание мест введения бранши сшивающего аппарата при формировании анастомоза по Ру

Для статистического анализа использовали стандартные методы описательной статистики, частотного, корреляционного, дисперсного и событийного анализа. Для проверки гипотез о различиях распределений категориальных признаков использовали анализ таблиц сопряженности, для оценки значимости применяли двусторонний критерий Фишера. При использовании таблиц сопряженности для оценки согласованности использовали коэффициент Каппа Коэна. Для проверки гипотезы о несимметричности матрицы переходов использовали критерий Мак-Немара. Для проверки гипотез о наличии различий в распределениях числовых показателей в группах сравнения использовали непараметрический ранговый критерий Манна-Уитни. В качестве критериев эффективности лечения использовали кумулятивную функцию интенсивности неблагоприятных событий (MCF, Mean Cumulative Function). При оценке отношения рисков использовали модель пропорциональных рисков (модель Кокса) с указанием значения относительного риска с соответствующим 95% доверительным интервалом. Статистический анализ проводили с помощью процедур пакета SAS (Statistical Analysis System) 9.4.

РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

1. АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА У ДЕТЕЙ

Медиана возраста манифестации ХП была наибольшей в группе аномалий протоков ПЖ и составила 13 лет, наследственный ХП манифестировал несколько раньше с медианой возраста 8 лет. Наиболее ранние клинические проявления панкреатита имели место при ПФКО и АПБС (рисунок 27).

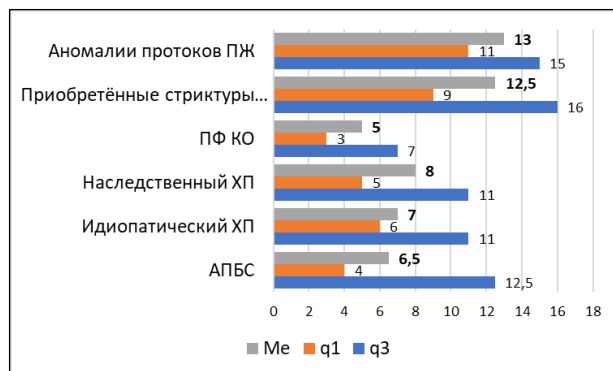


Рисунок 27 – Возраст манифестации ХП у больных разных этиологических групп

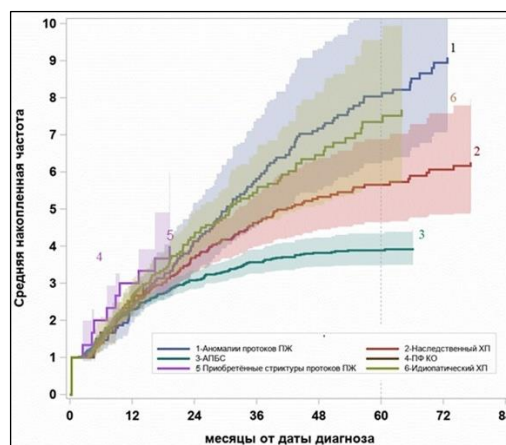


Рисунок 28 – Инцидентность эпизодов обострения ХП в этиологических группах

Инцидентность обострений ХП на 1 больного в зависимости от этиологии за все время анамнеза до момента лечения (рисунок 28). Динамика обострений существенно зависит от этиологии ($p < 0,0001$). В группе аномалий протоков ПЖ к 60 месяцам от даты установки диагноза среднее количество обострений на одного больного составило 8, наследственного ХП – 6, идиопатического ХП и ПФКО – 7, АПБС – 4. При этом, характер кривых инцидентности изменяется с течением времени, на начальных этапах накопленное количество обострений монотонно возрастает, а затем выходит на плато. В группе аномалий протоков ПЖ интенсивность накопления обострений была наибольшей, тогда как в группе наследственного ХП выход на плато происходил раньше и рост среднего количества обострений проходил значительно медленнее.

Во всех группах отмечено увеличение частоты обострений – среднее количество обострений за последний год болезни больше, чем в среднем за время болезни (таблица 2).

Таблица 2 – Показатели частоты эпизодов обострений ХП

Этиология	Среднее количество эпизодов обострений ХП в год до установления диагноза ($M \pm m$)	Среднее количество обострений за последний год болезни ($M \pm m$)
Аномалии протоков ПЖ	$2,38 \pm 0,77$	$2,73 \pm 1,10$
ПФКО	$2,33 \pm 0,75$	$2,5 \pm 0,54$
Наследственный ХП	$1,99 \pm 0,6$	$2,36 \pm 0,66$
Идиопатический ХП	$2,1 \pm 0,57$	$2,15 \pm 0,59$
АПБС	$2,19 \pm 0,6$	$2,31 \pm 0,6$
P-Value	0,0034	

Наибольший показатель отмечен в группе аномалий протоков ПЖ. В группе больных с ПФКО этот показатель был несколько ниже, что косвенно подтверждает, что панкреатическая гипертензия определяет выраженность клинических проявлений панкреатита независимо от причины её возникновения. При наследственном, идиопатическом и АПБС-ассоциированном ХП данные показатели были несколько меньше. В группе

приобретённых стриктур протоков ПЖ у 6 пациентов из 8 – стриктуры локализовались дистальнее перешейка и не имели болевых проявлений.

Наибольшая доля обострений ХП тяжёлой степени была в группе аномалий протоков ПЖ.

Основным показателем тяжести течения ремиссии, определяющим качество жизни ребёнка и его социальную адаптацию является наличие абдоминальной панкреатогенной боли в животе (рисунок 29). У большинства больных эпизод абдоминальной боли был чаще чем 1 раз в месяц. Доля пациентов, у которых подобные эпизоды имели место более чем 1 раз в неделю, была наибольшей в группе наследственного ХП (73,9%). В большинстве наблюдениях обструктивной этиологии ХП эпизоды боли в животе вне обострений были не чаще одного раза в неделю. Эпизоды боли в животе менее одного раза в неделю и реже имели место у большинства пациентов с АПБС-ассоциированным панкреатитом. Разница показателей имела статистическую достоверность ($p = 0,044$).



Рисунок 29 – Эпизоды абдоминальной боли в период ремиссии

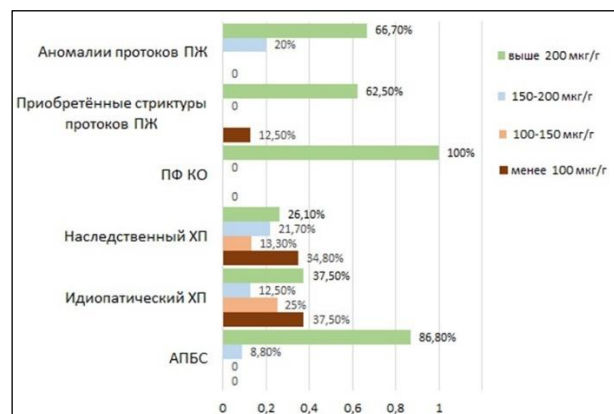


Рисунок 30 – Уровень каловой эластазы 1 у больных исследуемых групп

Большинство пациентов в исследовании имели нормальное значение каловой эластазы 1 (рисунок 30). Более половины пациентов с наследственным и идиопатическим ХП выявили снижение каловой эластазы 1, при чем доля пациентов с тяжёлой экзокринной недостаточностью в этих группах была примерно одинаковая – 34,8% и 37,5% соответственно. В группе с аномалиями протоков ПЖ только 2 (13,3%) больных имели экзокринную недостаточность ПЖ средней степени тяжести. ПФКО не вызывали снижения каловой эластазы 1. При приобретённых стриктурах протоков ПЖ данный показатель зависел от уровня блока: стеноз ГПП в области головки у 3 пациентов привел к развитию экзокринной недостаточности ПЖ средней и тяжёлой степени. Половина больных с идиопатическим ХП также имела экзокринную недостаточность ПЖ.

Результаты скрининговой оценки эндокринной функции ПЖ представлен в таблице 3.

Таблица 3 – Доля пациентов с изменёнными показателями гликированного гемоглобина (Hb_{A1c})

Этиология	Hb _{A1c} > 6,0 - < 6,5 % n (%)	Hb _{A1c} > 6,5 % n (%)	Ранее выявленный сахарный диабет
Аномалии протоков ПЖ	1 (6,7 %)	0	0
Наследственный ХП	3 (13%)	1 (4,35%)	2 (8,75%)
Идиопатический ХП	2 (25%)	0	1 (12,5%)
АПБС	0	0	2 (2,9%)

Только у одного ребёнка с наследственным ХП выявлено значимое повышение Hb_{A1c}, в последующем диагностирован сахарный диабет I типа. Диагностированный до начала клинических проявлений ХП сахарный диабет I типа был у 5 больных (в группе АПБС (n-2(2,9%)), наследственного ХП (n-2(8,75%)) и в группе идиопатического ХП (n-1(12,5%)). Обращает на себя внимание относительно высокий процент сахарного диабета, выявленного у больных с наследственным ХП.

Таким образом, клинические особенности манифестации, обострений и ремиссий, прогрессирования эндо- и(или) экзокринной недостаточности ПЖ определяется этиологией ХП. Этиологические факторы возможно разделить на факторы, вызывающие первичное повышение давления в протоках ПЖ и факторы, приводящие к прямому поражению паренхимы ПЖ с возможным развитием вторичной панкреатической гипертензии из-за образованных конкрементов и стриктур. АПБС нельзя рассматривать, как только обструктивный, в связи с тем, что гипертензия возникает не только при обструкции, сколько из-за реципрокного рефлюкса желчи, и внутрипротоковой активации ферментов, однако у некоторых больных происходит закупорка общего канала с развитием панкреатической и(или) билиарной гипертензии, что проявляется частыми и тяжёлыми эпизодами обострения ХП. У части пациентов с АПБС нет панкреатических проявлений (не входили в исследование). В группу идиопатического ХП возможно входят пациенты с не установленной наследственной или токсико-метаболической этиологией, а в основе заболевания у некоторых больных лежит обструкция протоков, но вторичные фиброзные изменения паренхимы не позволили это определить. Следовательно, с течением болезни появляются вторичные механизмы, которые определяют изменение клинических проявлений, и должны быть учтены при выборе метода лечения.

На основании вышесказанного, возможно выделение нескольких форм клинического течения ХП: обструктивный, паренхиматозный и билиарный, которые в свою очередь также могут подразделяться на подварианты. Для обструктивного ХП характерны более частые и тяжелые эпизоды обострения, а для паренхиматозного – наличие болевого синдрома в период ремиссии и недостаточность функции ПЖ.

2. РЕЗУЛЬТАТЫ ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА У ДЕТЕЙ

Выявленные инструментально-диагностические признаки ХП у детей представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Инструментально-диагностические признаки хронического панкреатита у детей

Этиология	Аномалии протоков ПЖ (n-15)	Приобретённые стриктуры протоков ПЖ (n-6)	ПФКО (n-6)	Наследственный ХП (n-23)	Идиопатический ХП (n-8)	АПБС (n-68)
Инструментально-диагностическая семиотика ХП у детей	n (%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)
Расширение ГПП 3-5 мм	14 (93,3%)	6 (75%)	6 (100%)	9 (39%)	5 (62,5%)	68 (100%)
Расширение ГПП более 5 мм	1 (6,7%)	2 (25%)	0	14 (60,9%)	3 (37,5%)	-
Расширение ГПП до перешейка	-	-	1 (16,7%)	-	-	63 (92,6%)
Расширение ГПП дистальнее перешейка	3 (20%)	7 (87,5%)	-	-	-	3 (4,4%)
Расширение ГПП на всем протяжении	12 (80%)	1 (12,5%)	-	23 (100 %)	8 (100%)	2 (2,9%)
Расширение бранш ГПП	-	-	-	15(%)	3 (37,5%)	-
Кальцинаты паренхимы в области головки	2 (13,3%)	1 (12,5%)	1 (16,7%)	5 (65,2%)	4 (50%)	-
Кальцинаты паренхимы на всем протяжении	-	-	-	5 (65,2%)	3 (37,5%)	-
Конкремент(ы) ГПП в области головки	4 (26,7%)	-	-	6 (26,1%)	-	6 (8,8%)
Конкременты на всем протяжении ГПП	-	-	-	14 (60,9%)	3 (37,5%)	-
Расширение общего желчного протока	-	-	-	-	-	66 (97%)
Аномальное панкреатикобилиарное соустье	-	-	-	-	-	68 (100%)
Сладж в дистальном отделе общего желчного протока	-	-	-	-	-	33 (48,5%)
Кистозное образование ДПК	-	-	6 (100 %)	-	-	-
Интрапаренхиматозные панкреатические псевдокисты	1 (6,7%)	-	-	2 (8,7%)	1 (12,5%)	1 (1,5%)
Экстрапаренхиматозные панкреатические псевдокисты	-	-	-	2 (8,7%)	1 (12,5%)	-

У большинства пациентов в группе обструктивного панкреатита диагностировано умеренное (до 0,5 мм) расширение ГПП. Дилатацию ГПП более 5 мм наблюдали у одного больного с аномалиями протоков ПЖ и у двух пациентов с приобретёнными стриктурами протоков. Расширение ГПП на всем протяжении также отмечено у большинства пациентов этой группы за исключением больных с ПФКО. При этом, расширение ГПП дистальнее головки и перешейка наблюдалось только у трёх больных в группе аномалий протоков ПЖ и у большинства больных с приобретёнными стриктурами (уровень стриктуры). Расширения бранш ГПП не отмечено ни в одном наблюдении.

Клинико-диагностические признаки в группах паренхиматозного поражения были несколько другие. Большая часть пациентов имела расширение ГПП больше 5 мм, у всех больных имела место дилатация ГПП на всем протяжении, при этом у половины наблюдали расширение бранш.

У всех пациентов с АПБС наблюдали незначительное (до 5 мм) расширение ГПП, которое у большинства больных не распространялось дистальнее перешейка ПЖ, а расширение на всем протяжении ГПП было зафиксировано только у двух больных. Расширения бранш не отмечено. Это может говорить об отсутствии значимой панкреатической гипертензии у большинства больных с АПБС-ассоциированным ХП.

В группах обструктивного ХП кальцинаты паренхимы определяли в области головки ПЖ у единичных больных. Тогда как при паренхиматозном панкреатите кальцификация паренхимы имело место у половины больных, при чем у четверти из них кальцинаты диагностированы по всей паренхиме железы. Кальцинатов паренхимы при АПБС не было.

Конкременты в области головки ПЖ диагностированы у 4-х больных с аномалиями протоков ПЖ (перед стриктурой). У половины больных с паренхиматозным панкреатитом, в большей части наследственным ХП диагностированы множественные конкременты по всему протоку ПЖ. Конкременты в области головки ПЖ диагностированы у пациентов с АПБС в 6 случаях. Все они локализовались в устье общего канала панкреатикобилиарного соустья.

Расширение общего желчного протока (ОЖП) у пациентов с обструктивным панкреатитом мы не встретили. При паренхиматозном панкреатите в 2-х наблюдениях у детей с наследственным и идиопатическим ХП наблюдали незначительное расширение ОЖП без клинических проявлений, что связано с выраженным фиброзом головки ПЖ. Расширение ОЖП диагностировано у большинства больных с АПБС, однако у 2 больных длительное время на фоне клиники ХП не было значимого расширения ОЖП. Таким образом, отсутствие значимого расширения ОЖП не исключает диагноз АПБС, так и сопутствующее расширение ОЖП не убедительно свидетельствует о наличии АПБС.

Интрапаренхиматозные несформированные псевдокисты по данным исследований диагностированы у 5-ти пациентов в исследовании, в большей

части при паренхиматозном панкреатите. Экстрапаренхиматозные панкреатические псевдокисты диагностированы у 3-х пациентов с паренхиматозным панкреатитом на фоне расширения ГПП, что косвенно может говорить об их ретенционной природе.

Таким образом, аналогично можно выделить характерные для обструктивного и паренхиматозного генеза, а также для АПБС признаки. Большинство пациентов с обструкцией протоков ПЖ имели незначительное расширение ГПП, без расширения его бранш, не имели множественных конкрементов протоков и кальцинаты паренхимы если и имели место быть, то локализовались больше в головке ПЖ. При паренхиматозном генезе ХП напротив, большинство пациентов имело значительное расширение ГПП на всем протяжении с вовлечением его бранш, множественные конкременты, распространяющиеся во всей длине ГПП, а также при наличии кальцинатов паренхимы они локализовались во всех отделах ПЖ. Подавляющее большинство больных с АПБС имело сопутствующее расширение ОЖП, которое значительно превышало верхнюю границу возрастной нормы, при этом дилатация ГПП у большинства пациентов не превышала 5 мм и не распространялась дистальнее перешейка ПЖ.

Роль эндоскопического ультразвукового исследования в инструментальной диагностике хронического панкреатита у детей

Диагностическую эффективность эндоУЗИ панкреатобилиарной области определяли путём вычисления чувствительности, специфичности и точности по общепринятым методикам и сравнении с МРХПГ. Референсным исследованием, при котором устанавливали окончательный диагноз являлось эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ).

Сравнение чувствительности, специфичности и точности диагностики причин дилатации ГПП (есть анатомическая причина или нет), а также варианта аномалии протоков ПЖ представлено в таблице 5.

Таблица 5 – Чувствительность, специфичность и точность МРХПГ и эндоУЗИ для диагностики причины дилатации ГПП и варианта аномалии протоков ПЖ

Метод диагностики	Причина дилатации ГПП (обструкция есть/нет)		
	Чувствительность	Специфичность	Точность
МРХПГ	71,43%	76,47%	75%
ЭндоУЗИ	93,75%	75%	87,5%
Метод диагностики	Вариант аномалии протоков ПЖ		
	Чувствительность	Специфичность	Точность
МРХПГ	60%	70%	66,7%
ЭндоУЗИ	85,7%	62,5%	73,3%

Чувствительность эндоУЗИ для диагностики причины расширения ГПП при ХП у детей оказалась значительно выше, чем традиционное МРХПГ, тогда как специфичность у исследований оказалась приблизительно равной. Таким образом, диагностическая точность определения данного критерия у больных с расширением ГПП у эндоУЗИ выше и составила 87,5% против 75% у МРХПГ.

Только у 5 больных в исследовании по данным МРХПГ удалось достоверно подтвердить или исключить предполагаемую аномалию протоков

ПЖ, в связи с чем, чувствительность метода была относительно низкой – 60%, а специфичность 70%. Диагностические возможности эндоУЗИ выше и составили 85,7% и 62% соответственно. Точность эндоУЗИ для определения вида аномалии протока ПЖ составила 73,3% и была несколько выше, чем МРХПГ – 66,7%.

ПФКО были визуализированы при проведении всех типов инструментальных исследований. Однако, только при эндоУЗИ удалось дифференцировать парафатериальное кистозное удвоение ДПК и холедохоцеле (рисунки 31 и 32).

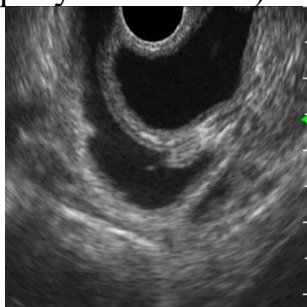


Рисунок 31 – ЭндоУЗИ-грамма. Подслизистое парафатериальное кистозное образование с анэхогенным содержимым и слоистой стенкой, по нижнему контуру визуализируется интрамуральный отдел главного панкреатического протока



Рисунок 32 – ЭндоУЗИ-грамма. Общий желчный проток впадает в полость кисты. Стенка кисты тонкая, слоистость отсутствует

Особую диагностическую ценность эндоУЗИ имеет в отношении мелких конкрементов общего канала панкреатикобилиарного соустья.

Диагностика фиброзных изменений паренхимы поджелудочной железы

О фиброзных изменениях паренхимы ПЖ судили по относительной рентгеновской плотности в период ремиссии, на полученных в нативном режиме СКТ сканах (Патент № RU 2816792 C2). В группах аномалий протоков и приобретённых стриктур ПЖ у большинства больных рентгеновская плотность в головке, теле и хвосте находилась в пределах +30-40 единиц Хаунсфилда) НУ. Значимое повышение рентгеновской плотности в головке ПЖ было у одного ребёнка с полным типом разделённой ПЖ и множественными кальцинатами паренхимы.

В группах наследственного и идиопатического ХП у части пациентов (n-9) рентгеновская плотность была приблизительно равной в пределах +30-45 НУ. Равномерное увеличение рентгеновской плотности по всем отделам ПЖ до +45-55 НУ было у 11 больных. Увеличение этого показателя в головке ПЖ до +60-70 НУ встретилось у 6 пациентов. Повышение рентгеновской плотности головки ПЖ (более 60 НУ) при относительно нормальных значениях плотности тела и хвоста (+30-45 НУ) имело место у 5 больных. Рентгеновская плотность всех отделов ПЖ у больных с ПФКО и АПБС была в пределах +30-40 НУ.

Выделение анатомических вариантов хронического панкреатита у детей

Таким образом, на основании клинических и инструментальных данных возможно выделить ряд анатомических вариантов, объединённых в несколько групп со схожим патогенетическим механизмом (таблица 6).

Таблица 6 – Инструментально-диагностические признаки выделенных анатомических вариантов ХП

Патогенетическая группа	Анатомический вариант	Характерные инструментально-диагностические признаки
Обструктивный панкреатит	Обструкция ГПП	Умеренное расширение ГПП дистальнее обструкции Бранши ГПП не расширены Единичный конкремент в дистальном отделе ГПП Признаки фиброза паренхимы ПЖ отсутствуют
	Внепротоковая обструкция ГПП	ПФКО Умеренное расширение ГПП до тела ПЖ Бранши ГПП не расширены
Паренхиматозный панкреатит	Паренхиматозный панкреатит без выраженных фиброзных изменений паренхимы ПЖ	Умеренное расширение ГПП на всем протяжении Бранши ГПП не расширены Единичный конкремент Признаки фиброза паренхимы ПЖ отсутствуют
	Паренхиматозный панкреатит с равномерно-распространенным фиброзом паренхимы ПЖ	Значительное расширение ГПП Бранши ГПП расширены Множественные конкременты Кальцинаты паренхимы всех отделов Признаки равномерно-распространённого фиброза паренхимы ПЖ
	Паренхиматозный панкреатит с преобладанием фиброза головки ПЖ	Значительное расширение ГПП Бранши ГПП расширены Множественные конкременты Кальцинаты паренхимы всех отделов Преобладание фиброзных изменений головки ПЖ
	Паренхиматозный панкреатит с изолированным фиброзом головки ПЖ	Умеренное расширение ГПП на всем протяжении дистальнее головки ПЖ. Возможны кальцинаты головки ПЖ. Признаки фиброза паренхимы головки ПЖ с отсутствием признаков фиброза тела и хвоста.
АБПС-ассоциированный панкреатит	Без обструкции общего канала АБПС	Умеренное расширение ГПП, распространяющееся до перешейка ПЖ Умеренное или выраженное расширение внепечёчных желчных протоков Подтверждённое данными инструментальной диагностики АБПС
	С обструкцией общего канала АБПС	Умеренное расширение ГПП, на всем протяжении Умеренное или выраженное расширение внепечёчных желчных протоков Подтверждённое данными инструментальной диагностики АБПС с конкрементом (-ми) в общем канале

3 ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫХ ПОКАЗАНИЙ К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

Выделение патогенетических групп и анатомических вариантов ХП у детей позволило определить основные мишени хирургического лечения и разработать персонализированную хирургическую стратегию (таблица 7).

Таблица 7 – Персонализированный алгоритм выбора метода хирургического лечения хронического панкреатита у детей

Анатомический вариант	Метод хирургического лечения, тип операции
Обструкция ГПП	Эндоскопическое лечение
Внепротоковая обструкция ГПП	Трансдуоденальное иссечение парафатериального кистозного образования
Паренхиматозный панкреатит без выраженных фиброзных изменений паренхимы ПЖ	Эндоскопическое лечение
Паренхиматозный панкреатит с равномерно-распространенным фиброзом паренхимы ПЖ	Продольная панкреатикоеюностомия по Ру
Паренхиматозный панкреатит с преобладанием фиброза головки ПЖ	Дуоденумсохраняющая резекция головки ПЖ с продольным панкреатико-еюноанастомозом по Ру
Паренхиматозный панкреатит с изолированным фиброзом головки ПЖ	Дуоденумсохраняющая резекция головки ПЖ с дистальным панкреато-еюноанастомозом по Ру
Без обструкции общего канала АПБС	Удаление КРЖП, холецистэктомия, ГЕА
С обструкцией общего канала АПБС	Эндоскопическое лечение; После купирования обострения — радикальная операция

4 ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА У ДЕТЕЙ

Результаты хирургического лечения обструктивного хронического панкреатита у детей

Длительность операций представлена в таблице 8.

Таблица 8 – Длительность эндоскопических операций в группе обструктивного панкреатита

Тип операции	n	Длительность операции (минуты)					p
		M	Std Dev	Me	Q1	Q2	
Эндоскопическое лечение при аномалиях протоков ПЖ	15	78,67	63,09	64	48	82	0,024
Эндоскопическое лечение при приобретенных стриктурах ГПП	8	73,13	25,48	66,5	54	88	

Среднее время эндоскопических операций в этих группах было приблизительно равным.

Из интраоперационных трудностей при лечении аномалий протоков ПЖ отмечены неудачные попытки в 4-х (26,67%) наблюдениях (у 2-х пациентов с полным типом и у 2-х пациентов с неполным типом разделённой ПЖ). Повторные операции через 5-8 суток оказались успешными. Ранних послеоперационных осложнений не было. В 4-х наблюдениях отмечена постманипуляционная бессимптомная гиперферментемия.

Безуспешные попытки реканализации посттравматических стриктур были у 4-х (50%) больных. Повторная попытка оказалась эффективной лишь у двух пациентов (25%). Таким образом, эндоскопическое лечение приобретённых стриктур протоков ПЖ оказалось неэффективным в 25% наблюдений. Ранних послеоперационных осложнений не было. В 2-х наблюдениях отмечена бессимптомная гиперферментемия.

Результаты лапароскопических операций для лечения кистозных парафатериальных образований

Среднее время операций составило $62,5 \pm 17,8$ минут, 65 [54; 75]. В одном наблюдении потребовалась конверсия в связи со спаечным процессом. Ранних послеоперационных осложнений не было.

Результаты эндоскопических операций в лечении паренхиматозного хронического панкреатита у детей

Среднее время операций составило $52,7 \pm 11,46$ минут, 55 [45; 58]. Среднее время операций в этой группе было достоверно меньше, чем в группе обструктивного панкреатита: 52,7 минут против 78,67. Ранних осложнений не отмечено. Бессимптомная гиперферментемия была у 3 (33%) пациентов.

Результаты лапароскопических операций в лечении паренхиматозного хронического панкреатита у детей

Длительность операций представлена в таблице 9.

Таблица 9 – Длительность лапароскопических операций в группе паренхиматозного панкреатита

Тип операции	n	Длительность операции (минуты)					p
		M	Std Dev	Me	Q1	Q2	
продольная панкреатико-еюностомия	11	172	21,55	174	156	187	0,025
дуоденумсохраняющая резекция головки ПЖ с продольным панкреатико-еюноанастомозом	6	181	7,48	181,5	174	186	
дуоденумсохраняющая резекция головки ПЖ с дистальным панкреато-еюноанастомозом	5	229,4	38,37	220	202	234	

Среднее время лапароскопических дуоденумсохраняющих резекций головки ПЖ было несколько больше, чем продольной панкреатико-еюностомии. Дуоденумсохраняющая резекция с дистальным панкреато-еюноанастомозом требовала значительно большее времени ($p=0,025$).

Интраоперационные осложнения отмечены у 4-х больных (18,2%) и связаны с кровотечением из паренхимы и панкреатодуоденальных сосудов. В трех из четырёх случаях гемостаз выполнен лапароскопическим доступом, в одном (4,55%) – потребовалась конверсия. Ранние послеоперационные осложнения представлены в таблице 10.

Таблица 10 – Ранние послеоперационные осложнения лапароскопических операций при паренхиматозном панкреатите

Тип операции	Осложнение / степень осложнения по Clavien–Dindo (CD)	n (%)	Метод лечения
продольная панкреатико-еюностомия	Панкреатическая фистула типа А (BL) (по ISGPS) / CD - I	1 (4,55%)	Консервативное
дуоденумсохраняющая резекция головки ПЖ с продольным панкреатико-еюноанастомозом	Панкреатическая фистула типа А (BL) (по ISGPS) / CD - I	1 (4,55%)	Консервативное
дуоденумсохраняющая резекция головки ПЖ с дистальным панкреато-еюноанастомозом	Панкреатическая фистула типа А (BL) (по ISGPS) / CD - I	3 (13,6%)	Консервативное
	Желудочно-кишечное кровотечение из острой язвы ДПК/ CD - IIIb	1 (4,55%)	Эндоскопический гемостаз
Всего:		6 (27,3%)	

Большинство осложнений не требовали изменения тактики лечения.

Результаты хирургического лечения АПБС-ассоциированного хронического панкреатита у детей

Среднее время операций составило $58,2 \pm 13,5$ минут, 54 [50;55]. Интраоперационных трудностей и осложнений – не отмечено. Ранних послеоперационных осложнений не было.

Результаты лапароскопических операций в лечении АПБС - ассоциированного хронического панкреатита у детей

Длительность операций представлена в таблице 11.

Таблица 11 – Длительность оперативных вмешательств у больных с АПБС-ассоциированным панкреатитом

Тип операции	n	Длительность операции (минуты)					p
		M	Std Dev	Me	Q1	Q2	
Лапароскопически-ассистированное удаление КРЖП, холецистэктомия, ГЕА	39	177	16,3	174	161	186	0,001
Лапароскопическое удаление КРЖП, холецистэктомия, ГЕА	16	187	17,8	184	172	198	
Роботическое удаление КРЖП, холецистэктомия, ГЕА	7	246,2	33,2	247	222	280	

Интраоперационные осложнения отмечены у 5 (11,1%) больных (кровотечение из сосудов оболочки КРЖП (4 (8,9%)) и из паренхимы головки ПЖ (1 (2,2%)). Ранние послеоперационные осложнения представлены в таблице 12.

Таблица 12 – Ранние послеоперационные осложнения хирургического лечения больных с АПБС-ассоциированным хроническим панкреатитом

	Осложнение / степень осложнения по Clavien–Dindo (CD)	n (%)	Метод лечения
Лапароскопически-ассистированное удаление КРЖП, холецистэктомия, ГЕА	Желчная фистула типов А и В (по ISGLS) / CD - I	4 (6,4%)	консервативное
	Желчная фистула тип С (по ISGLS) / CD - IIIb	1 (1,6%)	Минилапаротомия, реконструкция ГЕА
	Желчная фистула тип С (по ISGLS), желчный перитонит / CD - IIIb	1 (1,6%)	Релапароскопия, санация дренирование брюшной полости
	Спаечная кишечная непроходимость, деформация Ру-анастомоза / CD - IIIb	1 (1,6%)	Релапароскопия, минилапаротомия адгезиолизис, реконструкция Ру-анастомоза
	Панкреатическая фистула типа С, аррозивное кровотечение из гастродуоденальной артерии / CD - IIIb	1 (1,6%)	1. Лапаротомия, остановка кровотечения. 2. ЭРХПГ, ЭПСТ.
Лапароскопическое удаление КРЖП, холецистэктомия, ГЕА	Желчная фистула тип А и В (по ISGLS) / CD - I	2 (3,2%)	консервативное
Роботическое удаление КРЖП, холецистэктомия, ГЕА	Желудочно-кишечное кровотечение / CD - II	1 (1,6%)	консервативное
Всего:		11 (17,7%)	

Результаты морфологического исследования

Во всех наблюдениях ПФКО (n-6) гистологическая структура кисты соответствовала кишечным дупликациям и характеризовалась наличием всех слоев стенки. В случае инструментально подтверждённого холедохоцеле гистологическая структура также соответствовала кистозному удвоению, что неоднократно описано в публикациях и не противоречит диагнозу (рисунок 33).

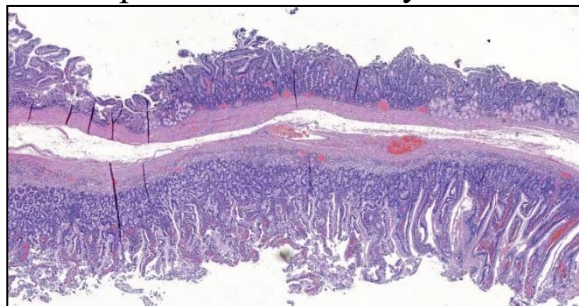


Рисунок 33 – Стенка кистозного удвоения, общий план. Слизистая оболочка тонкокишечного типа, с сохраненной гистоархитектоникой. Г+Э, x50

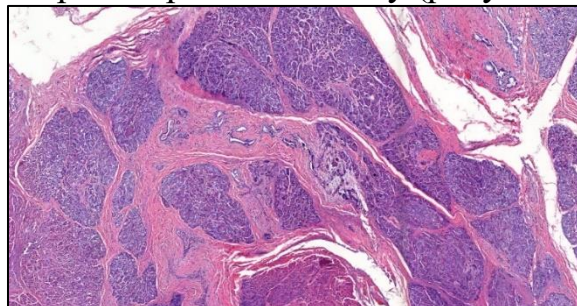


Рисунок 34 – Диффузный неравномерно выраженный перилобулярный фиброз и очаговая атрофия ацинарной ткани. Г+Э, x50

Гистологическое исследование ткани ПЖ в группе паренхиматозного ХП подтвердило наличие триады основных признаков ХП: потерю ацинарной ткани, фиброз и изменения протоков во всех случаях (рисунки 34 и 35).

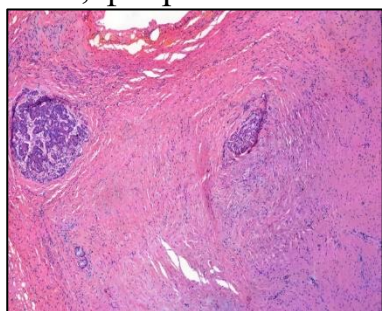


Рисунок 35 – Выраженный фиброз паренхимы ПЖ, редукция внутри и меж-дольковых протоков. Единичные островки Лангерганса с атрофией клеток. Г+Э, x100

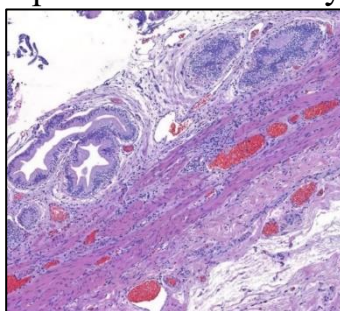


Рисунок 36 – Стенка желчного пузыря. Полнокровие интрамуральных сосудов, лимфоцитарная инфильтрация. Г+Э, x100

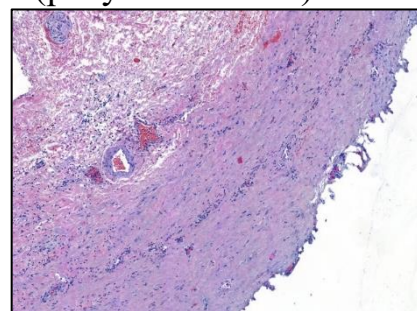


Рисунок 37 – Стенка общего желчного протока. Атрофия слизистой оболочки, фиброз, слабо выраженная воспалительная инфильтрация стенки. Г+Э, x200

Признаки хронического воспаления стенки желчного пузыря были только у 34 больных (75,56%) (рисунок 36). Хроническое воспаление с необратимыми структурными изменениями стенки ОЖП имели место во всех наблюдениях (рисунок 37).

5 ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА У ДЕТЕЙ

Отдалённые результаты хирургического лечения обструктивного хронического панкреатита у детей

Количество эпизодов обострений до и после лечения у больных в группе обструктивного панкреатита представлена в таблице 13.

Таблица 13 – Количество эпизодов обострений за время болезни и катамнеза у больных с обструктивным панкреатитом

Вид лечения	Длительность (лет) M±SD		Среднее количество обострений в год M±SD		p
	болезни	катамнеза	до	после	
ЭЛ при аномалиях протоков ПЖ	3,26±1,43	2,6±1,12	2,38±0,77	0,53±0,43	0,001
ЭЛ приобретённых стриктур ГПП	1,13±0,35	2,13±1,12	1,13±0,99	0	
Удаление ПФКО	1,83±1,17	2,66±1,37	2,33±0,75	0,33±0,21	

Среднее время катамнеза во всех группах составило более двух лет. Среднее количество эпизодов обострений уменьшилось в 4,49 раза в группе аномалий протоков ПЖ, и в 8 раз – в группе ПФКО, в которой эпизод обострения зафиксирован у одного ребёнка. Среднетяжелые обострения ХП были только у одного ребёнка.

Доля больных, с абдоминальным болевым синдромом в период ремиссии чаще чем один раз в неделю в группе аномалий протоков ПЖ сократилось с 9 до 0. При приобретённых стриктурах ГПП количество детей с абдоминальным болевым синдромом менее одного раза в неделю увеличилось с 1 до 7, а в группе ПФКО – с 1 до 5. (p – 0,0003) (рисунок 38).

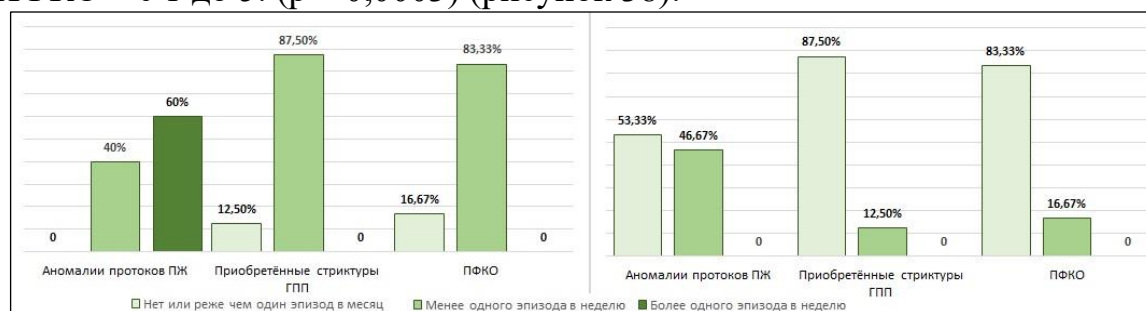


Рисунок 38 – эпизоды боли в животе в период ремиссии до и после лечения у больных с обструктивным панкреатитом

Значения каловой эластазы 1 до и после лечения приведены в **таблице 14**.

Таблица 14 – Значения каловой эластазы 1 до и после лечения у больных обструктивным панкреатитом

Вид лечения	Эластаза 1 (мкг/г) n(%)							
	выше 200		150-200		100-150		менее 100	
	до	после	до	после	до	после	до	после
ЭЛ при аномалиях протоков ПЖ	10 (66,7%)	13 (86,7%)	3 (20%)	2 (13,3%)	2 (13,3%)	0	0	0
ЭЛ приобретённых стриктур ГПП	5 (62,5%)	6 (75%)	0	1 (12,5%)	2 (25%)	1 (12,5%)	1 (12,5%)	0
Удаление ПФКО	6 (100%)	6 (100%)	0	0	0	0	0	0

p – 0,002

В группе аномалий протоков ПЖ тяжёлой экзокринной недостаточности не было. ЭЛ позволило несколько улучшить показатели: количество пациентов с легкой и средней степенью тяжести экзокринной недостаточности уменьшилось. Такая же тенденция отмечена и в группе приобретённых стриктур ГПП, даже учитывая, что эффективность эндоскопического лечения в

этой группе была 75%. В группе ПФКО у всех пациентов значения каловой эластазы 1 до и после лечения были в пределах нормы.

Отдалённые результаты хирургического лечения паренхиматозного хронического панкреатита у детей

Количество эпизодов обострений до и после лечения у больных в группе паренхиматозного панкреатита представлена в таблице 15.

Таблица 15 – Количество эпизодов обострений за время болезни и катамнеза у больных с паренхиматозным панкреатитом

Вид лечения	Длительность (лет) M±SD		Среднее количество обострений в год M±SD		p
	болезни	катамнеза	до	после	
эндоскопическое лечение	2,77±1,98	1,94±1,33	2,12±0,45	0,51±0,42	0,002
продольная панкреатико-еюностомия	2,09±1,76	4,09±1,3	1,77±0,56	0,09±0,30	
дуоденумсохраняющая резекция головки ПЖ с продольным панкреатико-еюноанастомозом	2,5±0,84	2,67±1,21	1,58±0,69	0,16±0,41	
дуоденумсохраняющая резекция головки ПЖ с дистальным панкреато-еюноанастомозом	2±0,71	3±1,58	2,72±0,26	0,26±0,58	

Количество эпизодов обострений значительно меньше при всех видах оперативного лечения. Результаты дренирующих и резекционно-дренирующих операций сопоставимы. Различия количества эпизодов обострения до и после лечения были статистически-достоверным ($p < 0,05$). После лечения, тяжёлых и среднетяжёлых эпизодов обострений не было.

Количество больных, отмечающих ту или иную кратность боли до и после лечения в период ремиссии представлено на рисунке 39.

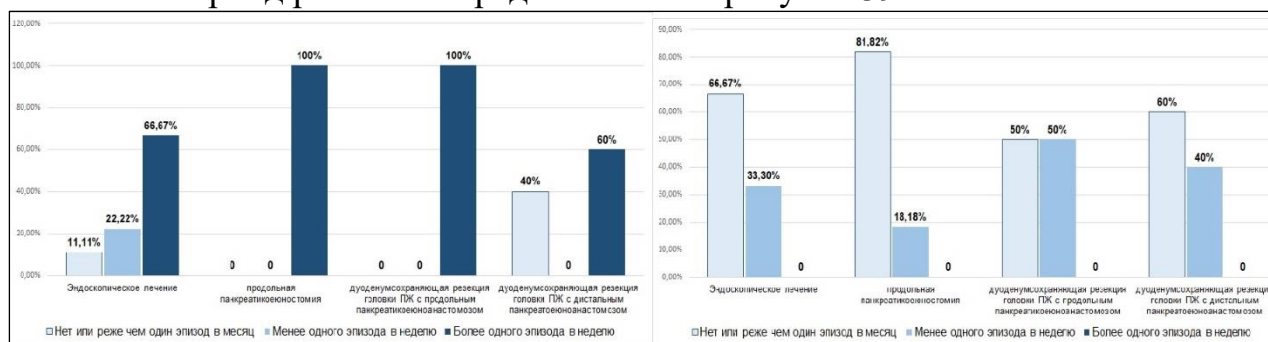


Рисунок 39 – Эпизоды боли в животе у пациентов с паренхиматозным панкреатитом в период ремиссии до и после лечения ($p=0,034$)

Кратность боли у большинства больных после лечения уменьшилась. Часть детей отмечают эпизоды панкреатогенной боли с кратностью менее 1 раза в неделю.

Показатели каловой эластазы 1 у пациентов с паренхиматозной формой ХП до лечения и в конце срока катамнестического наблюдения представлены в таблице 16.

Таблица 16 – Показатели каловой эластазы 1 до и после лечения паренхиматозного хронического панкреатита

Вид лечения	Эластаза 1 (мкг/г) n(%)							
	выше 200		150-200		100-150		менее 100	
	до	после	до	после	до	после	до	после
эндоскопическое лечение	6 (66,7%)	6 (66,7%)	2 (22,2%)	2 (22,2%)	1 (11,1%)	1 (11,1%)	0	0
продольная панкреатико-еюностомия	1 (9,1%)	0	1 (9,1%)	0	1 (9,1%)	2 (18,2%)	8 (72,7%)	9 (81,8%)
Дуоденумсохраняющая резекция головки ПЖ с продольным панкреатико-еюноанастомозом	0	0	1 (16,7%)	1 (16,7%)	2 (33,3%)	2 (33,3%)	3 (50%)	3 (50%)
Дуоденумсохраняющая резекция головки ПЖ с дистальным панкреато-еюноанастомозом	2 (40%)	2 (40%)	2 (40%)	2 (40%)	1 (20%)	0	0	1 (20%)

В группе эндоскопического лечения большая часть пациентов не имела экзокринной недостаточности ПЖ, и в катамнезе динамики показателей не было. У большинства больных до операции продольной панкреатикоеюностомии была экзокринная недостаточность ПЖ, которая после лечения прогрессировала у нескольких больных. Дуоденумсохраняющая резекция головки ПЖ с продольным панкреатикоеюноанастомозом не повлияла на экзокринную функцию ПЖ. В группе больных с изолированным фиброзом головки ПЖ большинство не имели тяжёлой экзокринной недостаточности, однако в катамнезе у одного ребёнка произошло её прогрессирование до тяжелой степени.

Отдалённые результаты хирургического лечения АПБС-ассоциированного хронического панкреатита у детей

Количество эпизодов обострений до и после лечения у больных группы АПБС-ассоциированного ХП представлена в таблице 17.

Таблица 17 – Количество эпизодов обострений за время болезни и катамнеза у больных с паренхиматозным панкреатитом у больных с АПБС-ассоциированным панкреатитом

Вид лечения	Длительность (лет) M±SD		Среднее количество обострений в год M±SD		P
	болезни	катамнеза	до	после	
Эндоскопическое лечение	2±1,41	2,75±1,7	2,67±0,58	1,6±0,54	0,001
Удаление КРЖП, ГЕА по Ру	1,84±1,11	3,38±1,3	2,32±0,59	0,09±0,28	

До лечения все больные имели обострения, тогда как после вмешательств только у 10 (14,7%) больных, большая половина из которых перенесли эндоскопическое вмешательство, доля средне-тяжелых обострений составила 33,3%. У больных, перенёсших разобщающую операцию, зафиксировали

единичные эпизоды обострений, при этом средне-тяжелые были только 2 больных 3,2%.

Количество больных, отмечающих ту или иную кратность боли до и после лечения представлено на рисунке 40.

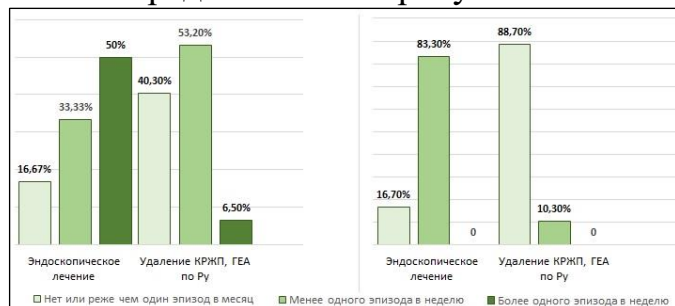


Рисунок 40 – Эпизоды боли в животе у пациентов с АПБС-ассоциированным панкреатитом в период ремиссии до и после лечения ($p=0,002$)

До лечения боль в животе вне эпизодов обострения менее одного раза в месяц имела место только у 4 (5,9 %) пациентов, тогда как после лечения 56 (82,35 %) детей не испытывали абдоминальную боль чаще чем 1 раз в месяц. Это в большей мере касается больных перенесших удаление КРЖП.

Таким образом, из представленных параметров клинического течения обострений и ремиссии, очевидно, что ЭЛ не может рассматриваться как самостоятельный метод. В связи с этим, оно может применяться как этап хирургического лечения при блоке общего канала с целью купирования острого процесса и подготовки для радикального лечения. Разобщение желчных и панкреатических протоков эффективно купирует панкреатические проявления АПБС вне зависимости от техники операции (лапароскопия, робот).

Отдалённые результаты применения персонализированного алгоритма диагностики и лечения хронического панкреатита у детей

Регрессионный анализ с использованием модели пропорциональных рисков Кокса с переменным фактором (время до лечения), зависящим от времени, показал, что хирургическое лечение является существенным фактором, уменьшающим интенсивность обострений ХП ($p = 0,0229$), но при этом воздействие этого фактора отличается в разных группах ($p = 0,0004$) (рисунок 41).

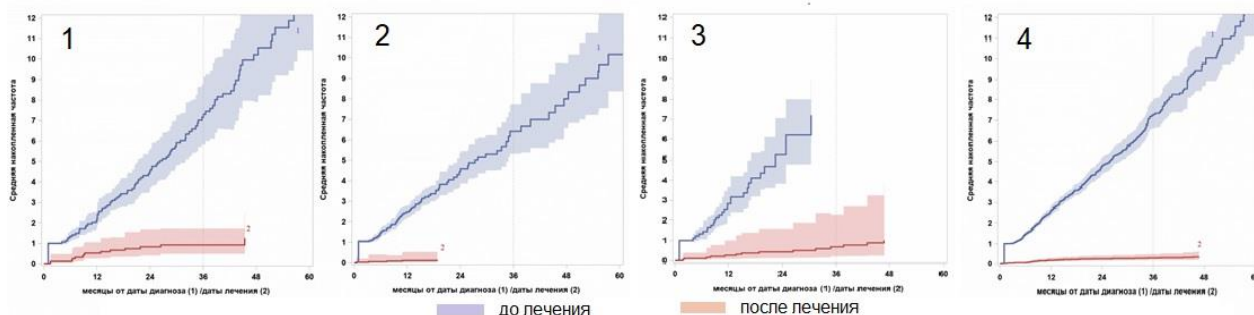


Рисунок 41 – Средняя накопленная частота обострений до и после хирургического лечения: 1 – аномалии протоков ПЖ; 2 – наследственный ХП; 3 – идиопатический ХП; 4 – АПБС-ассоциированный ХП

Для группы аномалий протоков ПЖ отношение рисков (HR) составило 0,19 (ДИ 95% 0,10-0,33), для группы наследственного ХП HR составило 0,05 (ДИ 95% 0,02-0,12)), а для группы АПБС HR – 0,027 (ДИ95% 0,014-0,051), для группы идиопатический ХП HR – 0,21 (0,10-0,45)). Эпизоды абдоминальной боли во время ремиссии до и после хирургического лечения представлены в таблице 18.

Таблица 18 – Эпизоды абдоминальной боли в период ремиссии до и после хирургического лечения

этиология (n)	До лечения			После лечения		
	Нет или реже чем один эпизод в месяц n (%)	Менее одного эпизода в неделю n (%)	Более одного эпизода в неделю n (%)	Нет или реже чем один эпизод в месяц n (%)	Менее одного эпизода в неделю n (%)	Более одного эпизода в неделю n (%)
АПБС (n-68)	26 (38%)	35 (52%)	7 (10%)	56 (82,4%)	12 (17,6%)	0
Наследственный ХП (n-23)	2 (8,7%)	4 (17,4%)	17 (73,9%)	16 (70%)	7 (30%)	0
Аномалии протоков ПЖ (n-15)	0	6 (40%)	9 (60%)	8 (53,33%)	7 (46,67%)	0
Приобретённые стриктуры протоков ПЖ (n-8)	1 (13%)	7 (87%)	0	7 (87,5%)	1 (12,5%)	0
ПФКО (n-6)	1 (17%)	5 (83%)	0	5 (83,33%)	1 (16,67%)	0
Идиопатический ХП (n-8)	1 (12,5%)	4 (50 %)	3 (37,5%)	5 (62,5%)	3 (37,5%)	0
Всего	31 (24,2%)			97 (75,8%)		
p – 0,0034						

Как видно из таблицы абдоминальная боль чаще чем эпизод в неделю после лечения не отмечено ни у одного больного. Кроме этого, во всех группах доля больных с отсутствием абдоминальной панкреатогенной болью или её проявлениями реже чем один раз в месяц резко увеличилась.

Таким образом, предложенный персонализированный алгоритм выбора и применение миниинвазивных хирургических технологий привели к достоверному уменьшению количества эпизодов обострений ХП и частоты абдоминальной панкреатогенной боли в период ремиссии у больных всех исследуемых групп.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В исследовании выделен ряд этиологических групп, лежащих в основе ХП у детей и требующего проведения хирургического лечения. Среди этих групп: аномалии и приобретённые стриктуры протоков ПЖ, ПФКО, наследственный ХП, АПБС-ассоциированный панкреатит, а также группа идиопатического ХП.

На первом этапе исследования решена задача выделения ведущих симптомокомплексов ХП в зависимости от этиологии. Для этого, согласно

представлению о ведущем механизме реализации панкреатита, этиологические группы были разделены на обструктивный, паренхиматозный и АПБС-ассоциированный ХП. Показаны различия манифестации, клинического течения и прогрессирования ХП у больных представленных групп. Доказано, что при наследственном ХП, при котором патогенетический механизм заключается в ранней активации ферментов ПЖ и первичном поражении ацинарной ткани клинические проявления обострений ХП менее выражены, чем при аномалиях протоков ПЖ, при которых первично возникает панкреатическая гипертензия. Клиника ПФКО менее яркая, чем при аномалиях протоков ПЖ, что с высокой долей вероятности связано с тем, что степень панкреатической гипертензии при этой патологии значительно меньше. Кроме этого, реализация клинических симптомов панкреатической гипертензии напрямую зависит от уровня блока ГПП. Так, в нашей серии наблюдений приобретённых стенозов протоков ПЖ, при даже полном блоке дистальнее перешейка ПЖ панкреатическая гипертензия не имела болевых проявлений. В связи с тем, что патогенез панкреатита при АБПС нельзя рассматривать исключительно как обструктивный и в связи с тем, что панкреатическая гипертензия возникает не только при обструкции, сколько из-за реципрокного рефлюкса желчи, при котором возникает внутрипротоковая активация ферментов панкреатического сока, клинические проявления АПБС-ассоциированного панкреатита заключаются в сочетании панкреатических и билиарных проявлений. Механизм реализации панкреатита также влияет на проявления в период ремиссии и функцию ПЖ. Так при паренхиматозном поражении при наследственном и в большей части – идиопатическом ХП доля пациентов, испытывающих характерную панкреатогенную боль в животе, была достоверно выше, чем в других группах. Кроме этого, только в этих группах больных были наблюдения эндокринной и тяжёлой степени экзокринной недостаточности ПЖ. Таким образом, можно выделить несколько форм клинического течения: обструктивный, паренхиматозный и билиарный.

Клинические проявления ХП определяются не только этиологией, а степенью возникших изменений протоков и паренхимы, и именно они приводят к развитию ведущих симптомокомплексов ХП у конкретного больного. В связи с этим, следующим этапом работы стало решение задачи определения оптимального комплекса лучевых методов диагностики, для определения анатомического варианта ХП, лежащего в основе клинических проявлений и прогрессировании заболевания. Установлено, что большинство пациентов с обструкцией протоков ПЖ имели незначительное расширение ГПП, без расширения его бранш, не имели множественных конкрементов протоков и кальцинаты паренхимы если и имели место быть, то локализовались больше в головке ПЖ. При паренхиматозном генезе ХП напротив, большинство пациентов имело значительное расширение ГПП на всем протяжении с вовлечением его бранш, множественные конкременты, распространяющиеся во всей длине ГПП, а также при наличии кальцинатов паренхимы они локализовались во всех отделах ПЖ. Подавляющее большинство больных с

АПБС имело сопутствующее расширение ОЖП, которое значительно превышало верхнюю границу возрастной нормы, при этом дилатация ГПП у большинства пациентов не превышала 5 мм и не распространялась дистальнее перешейка ПЖ. Ввиду того, что внутри выделенных групп были больные не имеющие характерные представленные инструментально-диагностические признаки, нами продолжился поиск диагностического метода для более точного определения анатомических вариантов ХП. Таким методом в исследовании стало эндоУЗИ, которое позволило с большей чувствительностью и диагностической точностью определить наличие или отсутствие обструкции при расширении ГПП, а также установить вариант аномалии протоков ПЖ.

В связи с тем, что основным субстратом, определяющим хронический болевой синдром во время ремиссии, усугубляющим панкреатическую гипертензию в протоках головки ПЖ и обуславливающим прогрессирование экзо- и эндокринной недостаточности является фиброз паренхимы нами предложен метод позволяющий ориентировочно судить о наличии и распространённости фиброза паренхимы ПЖ. Для реализации этой задачи, мы предложили определение рентгеновской плотности паренхимы ПЖ (Патент РФ Патент № RU 2816792 C2). Предложенный метод, наряду с применением эндоУЗИ эластографии позволил выделить 4 анатомических варианта паренхиматозного ХП.

На основе выделенных анатомических вариантов ХП, определены показания и противопоказания к транспапиллярным вмешательствам и лапароскопическим операциям на поджелудочной железе, ЖП и ДПК. Обозначены технические особенности эндоскопических операций. Установлена эффективность и технические особенности лапароскопических трансдуоденальных вмешательств при ПФКО у детей. Разработана техника лапароскопических дренирующих и резекционно-дренирующих операций на ПЖ. Опробованы роботические технологии в лечении детей с АПБС и ПФКО.

В финальной части работы, на основе анализа отдалённых результатов лечения показана эффективность предложенного персонализированного подхода к диагностике и хирургическому лечению ХП у детей.

ВЫВОДЫ

1. Особенности манифестации, клинического течения и прогрессирования заболевания, зависят от этиологического варианта хронического панкреатита. Для обструктивного хронического панкреатита, вызванного аномалиями панкреатических протоков, характерна наибольшая частота обострений в исследовании (средняя частота обострений в год – $2,38 \pm 0,77$), тогда как при наследственном панкреатите этот показатель был значительно меньше ($1,99 \pm 0,6$) ($p < 0,05$). Абдоминальный болевой синдром во время ремиссии более выражен при паренхиматозном поражении (73,9% больных при наследственном панкреатите имели эпизоды абдоминальной боли более 1 эпизода в неделю).

2. Основными диагностическими критериями хронического панкреатита у детей являются расширение протоков, конкременты протоков, кальцинаты паренхимы поджелудочной железы. Для обструктивного ХП характерно расширение ГПП до 5 мм, без расширения его бранш, единичные конкременты протоков или их отсутствие. Для паренхиматозного ХП характерно значительное постоянное расширение ГПП и его бранш, множественные конкременты протоков, кальцинаты паренхимы. Для АПБС-ассоциированным ХП характерно сочетание расширения ГПП до 5 мм и общего желчного протока. ЭндоУЗИ имеет большую диагностическую ценность для определения наличия или отсутствия анатомической причины расширения ГПП (аномалия, стриктура, конкремент), для дифференциальной диагностики парафаретриального кистозного удвоения двенадцатиперстной кишки и холедохоцеле, а также для диагностики конкремента общего канала панкреатикобилиарного соустья.

3. Предложенный способ неинвазивной лучевой диагностики наличия и распространенности фиброза паренхимы поджелудочной железы у детей, основанный на измерении относительной рентгеновской плотности при СКТ в период ремиссии, является простым и эффективным методом диагностики вторичных фиброзных изменений паренхимы и способом выбора метода хирургического лечения (Патент № RU 2816792 C2). Показана эффективность эндоУЗИ-эластографии для подтверждения наличия фиброза паренхимы поджелудочной железы у детей.

4. Выделено 8 анатомических вариантов хронического панкреатита у детей. Обструктивный панкреатит включает два анатомических варианта с внутрипротоковой обструкцией, вызванной аномалиями или приобретёнными стриктурами главного панкреатического протока и внепротоковое сдавление парафатериальными кистозными образованиями. Паренхиматозный панкреатит по степени наличия и распространённости фиброза включает 4 анатомических варианта: без выраженного фиброза паренхимы, с равномерным распространением фиброза по всей железе, преобладание фиброза головки ПЖ и изолированный фиброз головки ПЖ. АПБС-ассоциированный панкреатит включает два анатомических варианта: с обструкцией общего канала панкреатикобилиарного соустья и без.

5. Определены персонализированные показания для каждого анатомического варианта хронического панкреатита у детей. При наличии обструкции ГПП, а также при паренхиматозном панкреатите без фиброзных изменений детям показано эндоскопическое лечение. Равномерные фиброзные изменения паренхимы являются показанием к продольной панкреатикоеюностомии, преобладание фиброза головки ПЖ является показанием к дуоденумсохраняющей резекции головки ПЖ с продольным панкреатикоеюноанастомозом, а изолированный фиброз головки ПЖ – к дуоденумсохраняющей резекции головки ПЖ с дистальным панкреатоеюноанастомозом. Блок общего канала панкреатикобилиарного

соустья является показанием для эндоскопического лечения с целью купирования обострений панкреатита и(или) холангита.

6. У больных с аномалиями протоков поджелудочной железы эндоскопическое лечение привело к сокращению среднего количества обострений с $3,26 \pm 1,43$ до $0,53 \pm 0,43$ в год ($p < 0,05$), а доля больных, имеющих менее одного эпизода боли в животе в месяц в период ремиссии увеличилась с 0 до 53,33% ($p < 0,05$). В группе больных с приобретёнными стриктурами ГПП эндоскопическое лечение было успешно у 75% больных, у которых не было обострений панкреатита в катамнезе $2,13 \pm 1,12$ ($p < 0,05$), а доля детей, имеющих менее одного эпизода боли в животе в месяц в период ремиссии увеличилась с 12,5 % до 87,5% ($p < 0,05$). У больных с паренхиматозным панкреатитом без выраженных фиброзных изменений после эндоскопического лечения среднее количество обострений в год сократилось с $2,12 \pm 0,45$ до $0,51 \pm 0,42$ ($p < 0,05$), а доля детей, имеющих менее одного эпизода боли в животе в месяц в период ремиссии увеличилась с 11,11% до 66,67% ($p < 0,05$). Указанные данные доказывают эффективность эндоскопических транспапиллярных вмешательств для лечения детей с обструктивным панкреатитом, вызванным аномалиями и приобретёнными стриктурами панкреатических протоков, а также при паренхиматозном панкреатите без выраженных фиброзных изменений паренхимы поджелудочной железы.

7. Среднее количество обострений панкреатита в год в группе кистозных парафатериальных образований после хирургического лечения сократилось с $2,33 \pm 0,75$ до $0,33 \pm 0,21$ ($p < 0,05$), а доля больных, имеющих менее одного эпизода боли в животе в месяц в период ремиссии увеличилась с 16,67% до 83,33% ($p < 0,05$). Хирургическое лечение привело к сокращению среднего количества обострений в год с $2,32 \pm 0,59$ до $0,09 \pm 0,28$ ($p < 0,05$) у больных с панкреатитом на фоне аномального панкреатикобилиарного соустья, а доля больных, имеющих менее одного эпизода боли в животе в месяц в период ремиссии увеличилась с 40,3% до 88,7% ($p < 0,05$). Полученные результаты определяют эффективность лапароскопических и роботических операций при парафатериальных кистозных образованиях и аномальном панкреатикобилиарном соустье для лечения ХП у детей.

8. Лапароскопическая продольная панкреатикоеюностомия привела к уменьшению среднего количества обострений в год с $1,77 \pm 0,56$ до $0,09 \pm 0,30$, дуоденумсохраняющая резекция головки ПЖ с продольным панкреатикоеюноанастомозом – с $1,58 \pm 0,69$ до $0,16 \pm 0,41$, дуоденумсохраняющая резекция головки ПЖ с дистальным панкреатоеюноанастомозом – с $2,72 \pm 0,26$ до $0,26 \pm 0,58$ ($p < 0,05$). Доля больных, имеющих менее одного эпизода боли в животе в месяц в период ремиссии увеличилась с 9,1% до 68,2% ($p < 0,05$). Лапароскопические операции на поджелудочной железе не повлияли на экзокринную функцию ПЖ.

9. Хирургическое лечение является существенным фактором, уменьшающим интенсивность обострений ХП ($p < 0,05$): для группы аномалий протоков ПЖ отношение рисков составило 0,19 (ДИ 95% 0,10-0,33), для группы

наследственного ХП – 0,05 (ДИ 95% 0,02-0,12), для группы АПБС – 0,027 (ДИ 95% 0,014-0,051), для группы идиопатического ХП – 0,21 (ДИ 95% 0,10-0,45). Доля детей, имеющих менее одного эпизода боли в животе в месяц в период ремиссии увеличилась с 24,2% до 75,8% ($p < 0,05$). Таким образом, предложенный персонализированный подход к выбору минимально-инвазивного метода хирургического лечения ХП у детей эффективен.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

В обследовании ребёнка с клиническими проявлениями рецидивирующего панкреатита необходим анализ частоты и тяжести обострений и симптоматики в период ремиссии. Частые обострения с наличием средне- и тяжелых эпизодов с минимальными проявлениями в период ремиссии в большинстве случаев характерны для обструктивного панкреатита, тогда как абдоминалгический синдром в период ремиссии больше характерен для пациентов с паренхиматозным хроническим панкреатитом. Наличие в анамнезе билиарной симптоматики указывает на аномальное панкреатикобилиарное соустье, при этом частые и тяжелые обострения панкреатита и (или) холангита являются признаками блока общего канала панкреатикобилиарного соустья.

При инструментальной диагностике необходимо в первую очередь анализировать анатомические данные: степень расширения главного панкреатического протока и его бранш, наличие локализацию конкрементов и кальцинатов паренхимы, наличие сопутствующего расширения внепечёночных желчных протоков и наличие кистозных образований в стенке двенадцатиперстной кишки. Целесообразно применять полный комплекс традиционных инструментально-диагностических исследований, изменения оценивать в динамике.

Для уточнения анатомического варианта хронического панкреатита целесообразно применять эндоУЗИ в сочетании с эластографией и определение относительной рентгеновской плотности паренхимы поджелудочной железы в период ремиссии (Патент № RU 2816792 C2).

Незначительное (до 5 мм) расширение главного панкреатического протока, особенно в области головки поджелудочной железы без расширения его бранш в большинстве случаев говорит об обструктивном генезе панкреатита или раннем проявлении паренхиматозного панкреатита. Для дифференциальной диагностики этих состояний необходимо применять эндоУЗИ. Значительное (больше 5 мм) расширение главного панкреатического протока, особенно с расширением его бранш и наличием множественных конкрементов по протоку чаще свидетельствует о паренхиматозном панкреатите или обструктивном панкреатите с выраженными вторичными изменениями и фиброзом, что не предполагает эндоскопическое лечение в связи с его потенциальной неэффективностью, а следовательно большей диагностической ценностью для таких пациентов является определение распространённости фиброза с использованием предложенного метода и эндоУЗИ-эластографии.

При диагностированном кистозном парафатериальном образовании двенадцатиперстной кишки необходимо до- и интраоперационно определить наличие и локализацию большого дуоденального сосочка. Для дифференциальной диагностики необходимо применять эндоУЗИ.

При диагностированном аномальном панкреатикобилиарном соустье и наличии клинических проявлений панкреатита и (или) холангита показано эндоУЗИ с последующим эндоскопическим лечением. При отсутствии указанной симптоматики проведение эндоУЗИ не показано. Возобновление клинико-диагностических проявлений хронического панкреатита в отдалённом послеоперационном периоде является показанием для проведения эндоУЗИ с целью диагностики резидуальных конкрементов в культе общего желчного протока или стриктур дистального отдела главного панкреатического протока с последующим эндоскопическим лечением.

Показанием к эндоскопическому лечению является клинические проявления хронического панкреатита в сочетании с панкреатической гипертензией, проявляющейся расширением главного панкреатического протока без выраженных фиброзных изменений паренхимы поджелудочной железы. Ввиду вариабельности анатомии при аномалиях протоков поджелудочной железы рекомендуем применять полипозиционирование пациентов на операционном столе. Рекомендуем не проводить многократные попытки при затруднении канюлирования в одном вмешательстве и избегать повышенного давления при контрастировании. Повторные попытки эндоскопического лечения возможно проводить через 7-10 суток. Не рекомендуем одномоментные вмешательства на большом и малом дуоденальных сосочках. При наследственном хроническом панкреатите рекомендуем установку нескольких пластиковых стентов, или раннюю (до 2,5 месяцев) замену одного стента для профилактики обтурации белковыми преципитатами, при отсутствии стриктур, полном опорожнении протоков от контраста установку пластиковых стентов не рекомендуем. Отсутствие контрастирования главного панкреатического протока за зоной приобретённой стриктуры указывает на безуспешность дальнейших попыток реканализации.

Показаниями к панкреатикоеюностомии по Ру являются клинические проявления хронического панкреатита в сочетании с расширением протоков железы и равномерно-распространённым фиброзом паренхимы. Для лоцирования протока необходимо применять интраоперационное УЗИ.

Показаниями к резекционно-дренирующей операции дуоденумсохраняющей резекции головки поджелудочной железы с продольным панкреатикоеюноанастомозом по Ру служат вышеперечисленные признаки с преобладанием фиброза в области головки, в большинстве случаев проявляющимся стойким болевым синдромом в период ремиссии. Показанием к операциям по типу дуоденумсохраняющей резекции головки поджелудочной железы с дистальным панкреатикоеюноанастомозом может служить изолированный её фиброз.

Выбор типа оперативного вмешательства должен быть подтвержден (установлен) интраоперационно. Осмотр железы, отсутствие визуальных признаков фиброза тела и хвоста (сохранение дольчатого строения и междольковых сосудов) может говорить о «мягкости» паренхимы. Вскрытие главного панкреатического протока рекомендуем проводить на границе перешейка и тела железы левее верхней брыжеечной вены: уменьшение диаметра протока после декомпрессии свидетельствует об отсутствии фиброза тела и хвоста. При воспалительной инфильтрации и затруднении туннелизации железы возможно применение других типов резекционно-дренирующих операций, не указанных в исследовании.

В лечении детей с парафатериальными кистозными образованиями может быть рекомендован лапароскопический доступ или робот-ассистированные операции.

Лечение детей с парафатериальными кистозными образованиями и панкреатитом на фоне аномального панкреатикобилиарного соустья возможно проводить лапароскопическим доступом или с использованием хирургического робота при наличии опыта более простых роботических операций, а также наличия опыта открытых и лапароскопических операций в этой области. Особое внимание необходимо уделять выделению дистального отдела общего желчного протока, для профилактики рецидива панкреатита в связи с резидуальными конкрементами в культе.

Перспективы дальнейшей разработки темы

На основе оценки этиологии хронического панкреатита, степени изменений паренхимы и протоков поджелудочной железы дано научное обоснование направлению исследований для модернизации разработанных технологий, инновационных хирургических вмешательств у детей с хроническим панкреатитом в долгосрочной перспективе.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Ефременков А.М. Laparoscopic approach for treatment of pancreatic congenital anomalies and acquired lesions in children / Sokolov Y., Akopyan M., Habalov M., Utkina T. // The New Armenian Medical Journal. – 2017. – Vol. 11. – № 3(S 6). – P. 38; 1/0,2 с.
2. **Ефременков А.М. Лапароскопические вмешательства у детей с врождёнными дивертикулами двенадцатиперстной кишки / Соколов Ю.Ю., Акопян М.К., Игнатьев Е.М., Зыкин А.П. Черников А.Н., Уткина Т.В. // Детская хирургия. – 2018. – Т.22. – № 4. – С. 209-210. 3/0,43 с. ИФ – 0,263 (из Перечня ВАК)**
3. Ефременков А.М. Панкреатит у детей: особенности диагностики / Гурова М.М., Свиридов А.А., Игнатьев Е.М. // VII Апрельские чтения памяти профессора М.В. Пиккель: Материалы межрегиональной научно-практической конференции с международным участием, посвященной

памяти профессора М.В. Пиккель, Архангельск, 03–04 апреля 2018 года. – Архангельск: Северный государственный медицинский университет, 2018. – С. 54-59. 1/0,25 с.

4. Ефременков А.М. Особенности течения панкреатита у детей / Свиридов А.А., Игнатьев Е.М. // Современные проблемы подростковой медицины и репродуктивного здоровья молодежи. Кротинские чтения: Сборник трудов 2-й Всероссийской научно-практической конференции, Санкт-Петербург, 29–30 ноября 2018 года / Под редакцией А.С. Симаходского, В.П. Новиковой, М.Ф. Ипполитовой. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский общественный фонд «Поддержка медицины», 2018. – С. 261-266. 7/2,33 с.
5. Ефременков А.М. Панкреатит у детей: особенности / Свиридов А.А., Игнатьев Е.М. // Инновационные технологии в медицине детского возраста Северо-Кавказского федерального округа: Материалы Северо-Кавказской научно-практической конференции с международным участием, Ставрополь, 27–28 сентября 2018 года. – Ставрополь: Ставропольский государственный медицинский университет, 2018. – С. 209-212. 4/1,33 с.
6. Ефременков А.М. Лапароскопические вмешательства у детей с кистозными расширениями желчных протоков / Соколов Ю. Ю., Акопян М. К., Шувалов М. Э., Вилесов А. В., Уткина Т. В. // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 8. – № S2. – С. 141. 1/0,17 с.
7. Ефременков А.М. Хирургические вмешательства у детей с псевдокистами поджелудочной железы / Соколов Ю.Ю., Акопян М. К., Пыхтеев Д. А., Уткина Т. В. // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 8. – № S2. – С. 142. 1/0,2 с.
8. Ефременков А.М. Опыт лапароскопических вмешательств у детей с патологией поджелудочной железы / Соколов Ю.Ю., Туманян Г.Т., Акопян М.К., Уткина Т.В., Ахматов Р.А. // Материалы Общероссийского хирургического форума-2019 совместно с XXII съездом общества эндоскопической хирургии России (РОЭХ им. Академика В.Д. Федорова). Москва. 10-12 апреля. – 2019. – С 304-305; 2/0,3 с.
9. Ефременков А.М. Ультразвуковое исследование при редких вариантах поражения поджелудочной железы у детей / Конгресс российского общества рентгенологов и радиологов, Москва, 06–08 ноября 2019 года. – Москва: Санкт-Петербургская общественная организация «Человек и его здоровье». – 2019. – С. 155. 1/0,12 с.
10. Ефременков А.М. Миниинвазивные вмешательства у детей с кистозными расширениями желчных протоков / Соколов Ю.Ю., Туманян Г.Т., Акопян М.К., Уткина Т.В., Ахматов Р.А. // Материалы Общероссийского хирургического форума-2019 совместно с XXII съездом общества эндоскопической хирургии России (РОЭХ им. Академика В.Д. Федорова). Москва. 10-12 апреля. – 2019. – С. 305-306.; 2/0,33 с.
11. Ефременков А.М. Опыт лапароскопических операций у детей с кистами холедоха / Туманян Г.Т., Акопян М.К., Уткина Т.В., Антонов Д.В. //

Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2019. – Т. 9. – № S1. – С. 52-53.; 2/0,4 с.

- 12.Ефременков А.М. Случай успешного излечения полного поперечного разрыва поджелудочной железы у ребёнка 6 лет / Баулин А.А., Погожев Л.И., Попов Н.А., Шишканов В.П., Сретенский В.В. Соколов Ю.Ю. // Детская хирургия. – 2019. – Т. 23. – № 1. – С. 38-39. 2/0,29 с. ИФ - 0,263 (из Перечня ВАК)
- 13.Ефременков А.М. Эндовидеохирургические вмешательства у детей с кистозными образованиями поджелудочной железы / Туманян Г.Т., Акопян М.К., Ахматов Р.А., Антонов Д.В. // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2019. – Т. 9. – № S1. – С. 51-52. 2/0,4 с.
- 14.Ефременков А.М. Опыт применения лапароскопических вмешательств у детей с панкреатическими псевдокистами / Соколов Ю.Ю., Туманян Г.Т., Акопян М.К., Антонов Д.В., Свиридов А.А. // Медицинский альманах. – 2019. – Т. 5-6. – № 61. – С. 22-26.; 4/0,67 с. ИФ - 0,464 (из Перечня ВАК)
- 15.Ефременков А.М. Лапароскопические вмешательства у детей с панкреатическими псевдокистами / Соколов Ю.Ю., Туманян Г.Т., Акопян М.К., Шапкина А.Н., Ахматов А.Р., Антонов Д.В. // Детская хирургия. – 2019. – Т. 23. – № 5. – С. 243-247.; 4/0,57 с. ИФ - 0,263 (из Перечня ВАК)
- 16.Ефременков А.М. laparoscopic partial resection of a post-traumatic pancreatic cyst with distal roux-en-Y pancreaticojejunal anastomosis in a child / Соколов Ю.Ю., Туманян Г.Т., Шапкина А.Н., Ахматов Р.А., Антонов Д.В. // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2019. – Т. 14. – № 3. – С. 547-550. 4/0,8 с. ИФ – 0,300 (из Перечня ВАК, Scopus)
- 17.Ефременков А.М. Острый панкреатит как осложнение кист холедоха у детей / Соколов Ю.Ю., Туманян Г.Т., Акопян М.К., Уткина Т.В. // Детская хирургия. – 2020. – Т. 24. – № S1. – С. 75.; 1/0,2 с.
- 18.Ефременков А.М. Опыт хирургических вмешательств при кольцевидной поджелудочной железе у детей старшего возраста / Соколов Ю.Ю., Шувалов М.Э., Уткина Т.В., Митрофанова И.К., Антонов Д.В. // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 10. – № S. – С. 157.; 1/0,17 с.
- 19.Ефременков А.М. Клинико-анатомические варианты кистозных расширений желчных протоков у детей / Соколов Ю.Ю., Туманян Г.Т., Уткина Т.В., Митрофанова И.К. // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 10. – S. – С. 158.; 1/0,2 с.
- 20.Ефременков А.М. Лапароскопическая дистальная резекция поджелудочной железы по поводу травмы у ребёнка 5 лет / Соколов Ю.Ю., Шапкина А.Н., Кауфов М.Х., Ахматов Р.А. // Детская хирургия. – 2020. – Т.24. – № S1. – С. 76. 1/0,2 с.
- 21.Ефременков А.М. Эндо-УЗИ панкреатобилиарной зоны у детей: первый опыт / Солоднина Е.Н., Чекмазов И. А., Фомичева Н.В., Соколов Ю.Ю.

- // Анналы хирургической гепатологии. – 2020. – Т. 25. – № 4. – С 118-125. 7/1,4 с. ИФ - 0,611 (из Перечня ВАК, Scopus)**
- 22.Ефременков А.М. Кистозные удвоения желудка с локализацией в поджелудочной железе у детей / Соколов Ю.Ю., Зыкин А.П., Туманова Е.Л., Омарова Ж.Р., Антонов Д.В., Ахматов Р.А // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. – 10. – № 1. – С. 35–42. 8/1,14 с. ИФ – 0,010 (из Перечня ВАК)**
- 23.Ефременков А.М. Кольцевидная поджелудочная железа, стеноз общего желчного протока и anomальное панкреатобилиарное соустье у ребенка 10 лет / Соколов Ю.Ю., Акопян М.К., Шувалов М.Э., Уткина Т.В., Омарова Ж.Р. // Эндоскопическая хирургия. – 2021. – Т. . 27. – № 1. – С. 31-35.; 5/1 с. ИФ - 0,173 (из Перечня ВАК, Scopus)**
- 24.Ефременков А.М. Эндоскопическое стентирование главного панкреатического протока у ребёнка с хроническим панкреатитом / Солодинина Е.Н., Соколов Ю.Ю., Чекмазов И.А., Джилавын М.Г., Столяренко Е.А. // Детская хирургия. – 2021. – Т. 27. – № S 1. – С. 33-34.; 2/0,33 с.**
- 25.Ефременков А.М. Первый Российский опыт применения робот-ассистированной системы da Vinci у детей / Соколов Ю.Ю. // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 11. – № S. – С. 137.; 1/0,5 с.**
- 26.Ефременков А.М. Эндосонография панкреатобилиарной зоны у детей. Первый опыт. / Зыкин А.П., Солодинина Е.Н., Фомичева Н.В., Соколов Ю.Ю. // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 11. – № S. – С. 53. ; 1/0,2 с.**
- 27.Ефременков А.М. Эндоскопическое лечение наследственного панкреатита у ребенка с ювенильным идиопатическим артритом: клиническое наблюдение и обзор литературы / Соколов Ю. Ю., Солодинина Е. Н., Чекмазов И.А., Степанов А.А., Фомичева Н.В., Глазырина А.А., Джилавын М.Г. // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2021. – Т. 100. – № 6. – С. 198-203.; 5/0,63 с. ИФ - 0,208 (из Перечня ВАК, Scopus)**
- 28.Ефременков А.М. Эндосонография панкреатобилиарной области у детей. Первый опыт / Солодинина Е.Н., Соколов Ю. Ю., Фомичёва Н.В., Зыкин А.П., Уткина Т.В. // Детская хирургия. – 2021. – Т. 25. – № 6. – С. 368-374.; 5/0,83 с. ИФ - 0,263 (из Перечня ВАК)**
- 29.Ефременков А.М. Этапные внутрипросветные операции при травматическом разрыве поджелудочной железы у детей / Зыкин А.П., Солодинина Е.Н., Соколов Ю.Ю., Фомичёва Н.В. // Детская хирургия. – 2022. – Т. 26. – № 1(Приложение). – С. 47.; 1/0,2 с.**
- 30.Ефременков А.М. Интервенционные эндоскопические вмешательства на поджелудочной железе у детей: серия клинических случаев / Солодинина Е.Н., Фомичева Н. В., Соколов Ю.Ю., Зыкин А.П. //**

Доказательная гастроэнтерология. – 2022. – Т. 11. – № 3. – С. 44-51.; 6/1,2 с. ИФ - 0,295 (из Перечня ВАК, Scopus)

- 31.Ефременков А.М. Опыт хирургического лечения пациентов с парафатериальными кистозными удвоениями двенадцатиперстной кишки / Гогичаева А.А., Соколов Ю.Ю., Ахматов Р.А., Барская К.А. // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 12. – № 5. – С. 38.; 1/0,2 с.
- 32.Ефременков А.М. Хирургическая тактика лечения детей с кистозными образованиями поджелудочной железы / Ахматов Р.А., Соколов Ю.Ю., Шапкина А.Н., Кауфов М.Х. // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 12. – № 5. – С. 19. 1/0,2 с.
- 33.Ефременков А.М. Роботассистированная резекция кисты холедоха у 16-летней девочки / Соколов Ю.Ю., Зыкин А.П. // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 12. – № 5. – С. 131.; 1/0,33 с.
- 34.Ефременков А.М. Хирургическое лечение детей с травматическими повреждениями поджелудочной железы / Соколов Ю.Ю., Коровин С.А., Кауфов М.Х., Шапкина А.Н. // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 12. – № 5. – С. 130.; 1/0,2 с.
- 35.Ефременков А.М. Эндоскопические вмешательства при пороках развития и заболеваниях поджелудочной железы у детей / Солоднина Е. Н., Соколов Ю. Ю. Зыкин А. П., Фомичёва Н. В., Шапкина А. Н., Пыхтеев Д.А., Кауфов М.Х. // Детская хирургия. – 2022. – Т. 26. – № 6. – С. 314-320.; 6/0,75 с. ИФ - 0,263 (из Перечня ВАК)
- 36.Ефременков А.М. Робот-ассистированная резекция кисты холедоха у ребенка / Соколов Ю.Ю., Зыкин А.П., Киргизов И.В., Шахбанов Р.Р. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2023. – № 3. – С. 52-57.; 5/1 с. К – 1, ИФ – 0,305 (из Перечня ВАК, Scopus)
- 37.Ефременков А.М. Эндоскопическая литэкстракция как первый этап лечения детей с кистозными расширениями холедоха / Солоднина Е.Н., Соколов Ю.Ю., Фомичёва Н.В., Зыкин А.П., Уткина Т.В., Барская К.А. // Детская хирургия. – 2023. – Т. 27. – № 1(Приложение). – С. 175.; 1/0,14 с.
- 38.Ефременков А.М. Эндоскопическое лечение панкреатических псевдокист у детей / Солоднина Е.Н., Соколов Ю.Ю., Коровин С.А., Зыкин А.П., Ахматов Р.А. Барская К.А. // Детская хирургия. – 2023. – Т. 27. – № 1(Приложение). – С. 64-65. 2/0,29 с.
- 39.Ефременков А.М. Диагностика и хирургическое лечение парафатериальных кистозных удвоений двенадцатиперстной кишки у детей. Серия клинических наблюдений / Соколов Ю.Ю., Туманян Г.Т., Омарова Ж.Р., Кошурников О.Ю., Гогичаева А.А. // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 13. – № 1. – С. 73–82.; 11/1,8 с. ИФ – 0,182, К – 2, (из Перечня ВАК)
- 40.Ефременков А.М. Кистозные образования поджелудочной железы у детей: диагностика и хирургическая тактика / Соколов Ю.Ю., Донской

- Д.В., Ахматов Р.А., Зыкин А.П., Кауфов М.Х. // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2023. 13(2). С. 133–145.; 13/1,6 с. ИФ – 0,182, К – 2 (из Перечня ВАК)
- 41.Ефременков А.М. Сравнение возможностей трехмерной визуализации и стандартной магнитно-резонансной холангиопанкреатографии при диагностике кист холедоха у детей / Луковкина О.В., Шолохова Н.А., Соколов Ю.Ю., Уткина Т.В. // Практика педиатра. – 2023. – № 3. – С. 64-68.; 4/0,8 с.
- 42.Ефременков А.М. Опыт эндоскопического трансгастрального дренирования панкреатических псевдокист у детей / Солодинина Е.Н., Соколов Ю.Ю., Коровин С.А., Зыкин А.П., Ахматов Р.А., Барская К.А. // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. – 13 – № S. – 63 с. 1/0,14 с.
- 43.Ефременков А.М. Лапароскопическая продольная панкреатикоеюностомия при хроническом панкреатите у детей / Соколов Ю.Ю., Солодинина Е.Н., Зыкин А.П., Шувалов М.Э., Вилесов А.Э. // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии – 2023. – Т. 13. – № S. – 161 с.; 1/0,17 с.
- 44.Ефременков А.М. Лапароскопические вмешательства у детей при кистозных расширениях желчных протоков / Соколов Ю.Ю., Уткина Т.В., Солодинина Е.Н., Мелехина О.В., Ахматов Р.А., Луковкина О.В., Барская К.А. // Анналы хирургической гепатологии. – 2024. – Т. 29. – № 2. – С. 48–57.; 9/1,12 с., ИФ – 0,893, К – 1 (из Перечня ВАК, Scopus)
- 45.Ефременков А.М. Рекомендации экспертов по лечению панкреатита/панкреонекроза после препаратов l-аспарагиназы у детей с острым лимфобластным лейкозом / Валиев Т.Т., Кумирова Э.В., Розинов В.М., Панферова Т.Р., Хворостов И.Н., Кондратчик К.Л., Фукс О.Ю., Керимов П.А., Матинян Н.В., Беляева А.В., Быстрова А.А., Куркин А.П., Горев В.В. // Онкогематология. – 2024. – Т. 19, № 2. – С. 141-146. К – 1. ИФ – 0,662 (из Перечня ВАК, Scopus)
- 46.Ефременков А.М. Эндоскопическое лечение хронического панкреатита у детей / Соколов Ю.Ю., Солодинина Е.Н., Киргизов И.В., Зыкин А.П., Фомичева Н.В., Коровин С.А., Попов М.А. // Педиатрия. Consilium Medicum. – 2024. – № 2. – С. 193-197.; 5/0,6 с., ИФ – 0,057, К – 2 (из Перечня ВАК, Scopus)
- 47.Ефременков А.М. Роботическое трансдуоденальное иссечение парафатериального кистозного удвоения двенадцатиперстной кишки у 11-летней девочки / Соколов Ю.Ю., Зыкин А.П., Солодинина Е.Н., Гогичаева А.А. // Эндоскопическая хирургия. – 2024. – Т. 30, № 4. – С. 42-45.; 4/0,8 с., ИФ – 0,381, К – 2 (из Перечня ВАК, Scopus).

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АПБС – аномальное панкреатикобилиарное соустье
БДС – большой дуоденальный сосочек
ГЕА – гепатикоеюноанастомоз по РУ
ГПП – главный панкреатический проток
ДПК – двенадцатиперстная кишка
ЖП – желчные протоки
КРЖП – кистозное расширение желчных протоков
МРТ – магнитно-резонансная томография
МРХПГ – магнитно-резонансная холангиопанкреатография
ОЖП – общий желчный проток
ПЖ – поджелудочная железа
ПФКО – парафатериальные кистозные образования
СКТ – спиральная компьютерная томография
УЗИ – ультразвуковое исследование
ХП – хронический панкреатит
эндоУЗИ – эндоскопическое ультразвуковое исследование
ЭПСТ – эндоскопическая папиллосфинктеротомия
ЭРХПГ – эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография
HR - Hazard ratio – отношение рисков
HU – единица Хаунсфилда, единица рентгеновской плотности