

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ «МОСКОВСКИЙ
ОБЛАСТНОЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ
ИНСТИТУТ ИМ. М.Ф. ВЛАДИМИРСКОГО»

На правах рукописи

ЕЛИН Леонид Михайлович
ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ И
ЛЕЧЕНИЮ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА У ДЕТЕЙ

3.1.11. Детская хирургия

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

Пыхтеев Дмитрий Анатольевич,
к.м.н.

Москва, 2024г.

ВВЕДЕНИЕ	4
Глава 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	11
1.1. Этиология острого панкреатита у детей	11
1.2. Патогенез острого панкреатита	15
1.3. Поражение парапанкреатической клетчатки при остром панкреатите .	17
1.4. Нарушение пропульсивной функции кишечника.....	19
1.5. Диагностика и лечение синдрома кишечной недостаточности	22
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	26
2.1. Общая характеристика пациентов	26
2.2. Лабораторные методы исследования	31
2.3. Инструментальные методы исследования	32
2.4. Диагностика жидкостных скоплений.....	34
2.5. Диагностика нарушения пропульсивной функции кишечника	36
2.6. Методика проведения кишечного лаважа.....	36
2.7. Статистическая обработка данных.....	37
Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ	39
3.1. Сравнительная оценка степени распространенности парапанкреатита в I фазу заболевания.....	39
3.1.2. Сравнительная оценка степени распространенности гнойно-некротического парапанкреатита во II фазу заболевания.....	42
3.2.1 Тактика лечения ферментативного парапанкреатита в I фазу заболевания.....	49
3.2.2. Хирургическая тактика лечения гнойно-некротического парапанкреатита	53
3.3. Анализ лабораторных показателей у пациентов с острым некротическим панкреатитом.....	60
3.4. Результаты лечения острого некротического панкреатита.....	67
Глава 4. КИШЕЧНЫЙ ЛАВАЖ ПРИ НЕКРОТИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ	73
4.1. Характеристика пациентов	74
4.2. Результаты применения кишечного лаважа	76
4.3. Алгоритм диагностики и лечения острого некротического панкреатита средней и тяжелой степени тяжести	87

ЗАКЛЮЧЕНИЕ	90
ВЫВОДЫ.....	97
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	98
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	99
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	100

ВВЕДЕНИЕ

Диагностика и лечение заболеваний поджелудочной железы остается актуальной проблемой детской хирургии на современном этапе развития медицины. Острый панкреатит является одним из самых тяжелых заболеваний детского возраста с высоким риском развития жизнеугрожающего состояния [30, 68, 71, 85]. По международным данным ежегодная заболеваемость ОП у детей составляет 3-13 случаев на 100000 человек [11, 62, 68, 78, 92, 115, 120, 125]. По мнению ряда авторов, отмечается тенденция к увеличению числа поступающих детей с острым панкреатитом в медицинские учреждения [115].

В настоящее время сохраняется значительное количество ошибок ранней диагностики ОП у детей, связанной со сложностью дифференциальной диагностики, что приводит к несвоевременной верификации правильного диагноза и как следствие неправильной тактики лечения, что сопровождается увеличением тяжелых форм заболевания и повышением летальности [68].

На долю некротического панкреатита у детей приходится до 25-30% случаев, от всех форм ОП [11, 30, 42, 71, 90, 96, 120]. Несмотря на достигнутые успехи, в диагностике и лечении ОП, летальность при данной патологии составляет по данным разных авторов до 5% [31, 42, 92, 95, 120, 125].

Одной из основных причин неудовлетворительных результатов лечения ОП является отсутствие современного лечебно-диагностического алгоритма, а так же неправильной трактовки полученных лабораторно-инструментальных данных, что приводит, в ряде случаев, к запоздалому или несвоевременному хирургическому лечению.

Кроме того, с учётом различной степени распространённости деструктивного процесса в поджелудочной железе и парапанкреатической клетчатки, выбор метода оперативного лечения до настоящего времени остается предметом дискуссии [3, 20, 55, 86, 125, 142]. По мнению многих авторов, методы дифференциальной диагностики клинико-морфологических форм некротического панкреатита и его постнекротических осложнений не

имеют четких критериев.

Нарушение пропульсивной функции кишечника является основным патогенетическим фактором развития септического состояния при ОП, однако в детской практике этому факту уделяется недостаточно внимания, что определяет отсутствие единого подхода в лечении синдрома кишечной недостаточности[34, 60, 94, 96, 106].

Таким образом, не вызывает сомнений актуальность разработки лечебно-диагностического алгоритма острого панкреатита у детей, прогностических критериев исхода патологического процесса и метода коррекции динамической кишечной непроходимости, для оптимизации хирургического лечения.

Степень разработанности темы исследования

Большое разнообразие этиологических факторов и не полная осведомленность о патогенезе острого панкреатита в детском возрасте объясняет неудовлетворительные результаты лечения детей с данной патологией. Учитывая, что ОП чаще встречается во взрослой практике, многие детские хирурги принимают тактику лечения взрослых, однако это не совсем уместно, в связи с тем, что причины развития ОП в детском возрасте отличаются от взрослых, а так же методы и объёмы оперативных вмешательств не всегда применимы у детей в виду конституционных особенностей.

Развитие гнойно-некротических осложнений и летальные случаи приводят к поиску новых способов диагностики и лечения данного заболевания у детей.

Дискутабельными остаются вопросы дифференцированного подхода к лечению данной патологии у детей: показаний, сроков выполнения вмешательств, объём и выбор метода хирургического лечения определяют необходимость дальнейшего исследования патологического процесса в ПЖ и парапанкреатической клетчатке с целью уменьшения количества ранних и поздних осложнений, снижения летальности, уменьшения длительности

стационарного лечения.

Цель исследования – улучшение результатов диагностики и лечения острого панкреатита и его осложнений у детей.

Задачи исследования

1. Изучить у детей с острым панкреатитом средней и тяжёлой степени тяжести, характер и распространенность поражения парапанкреатической клетчатки

2. Установить факторы риска развития гнойных осложнений острого некротического панкреатита у детей

3. Определить диагностическую значимость отдельных клинико-лабораторных показателей в прогнозе развития осложнений острого некротического панкреатита у детей

4. Определить у детей с некротическим панкреатитом, показания к малоинвазивным вмешательствам при парапанкреатических скоплениях

5. Разработать у пациентов с нарушением пропульсивной функции кишечника на фоне острого некротического панкреатита, методику лечения динамической кишечной непроходимости и оценить её эффективность

6. Разработать алгоритм диагностики и лечения острого некротического панкреатита у детей

Научная новизна

Проведена оценка динамики лабораторных показателей в зависимости от тактики лечения в острую фазу заболевания.

Впервые у детей проведен анализ распространенности ферментативного и гнойно-некротического парапанкреатита на основании разделения их на пять типов.

Проведён анализ результатов хирургических методов лечения и определены предикторы развития гнойно-некротических осложнений.

Разработан метод лечения динамической кишечной непроходимости у детей с острым панкреатитом, доказана эффективность данной методики (патент РФ на изобретение №2806123 С1 от 26.10.2023г).

Разработан алгоритм диагностики и лечения некротического панкреатита и его осложнений у детей.

Практическая значимость

Оценка динамики лабораторных показателей способствует прогнозированию развития гнойно-некротических осложнений.

Предложенный алгоритм диагностики и лечения способствует определению оптимальной тактики лечения ОП у детей в зависимости от типа и распространённости парапанкреатита.

Разработанный метод лечения динамической кишечной непроходимости у детей с острым панкреатитом позволяет снизить частоту гнойных осложнений в 4 раза и поздних осложнений в 2 раза, сократить длительность стационарного лечения.

Определение предикторов развития синдрома кишечной недостаточности позволяет прогнозировать течение заболевания и развитие осложнений.

Методология и методы исследования

Методология работы построена на анализе комплекса полученных данных больных детей с острым некротическим панкреатитом средней и тяжелой степени тяжести. В работе соблюдены принципы доказательной медицины: отбор больных и статистическая обработка результатов. Дизайн клинического исследования: ретро- и проспективное когортное с использованием клинических, инструментальных, лабораторных и статистических методов.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Разделение парапанкреатита на пять типов позволяет оценить эволюцию жидкостных скоплений в забрюшинном пространстве и выбрать оптимальную хирургическую тактику лечения
2. При ферментативном парапанкреатите в I фазу заболевания, хирургическая тактика должна быть выжидательной, в связи с высокой частотой самостоятельного регресса парапанкреатических скоплений
3. Проведение кишечного лаважа глюкоза-солевым раствором у детей с

нарушением пропульсивной функции кишечника приводит к уменьшению сроков восстановления моторно-эвакуационной функции ЖКТ, что способствует более раннему началу энтерального питания.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 3.1.11. Детская хирургия. Результаты проведённого исследования соответствуют области исследования специальности 3.1.11. Детская хирургия, конкретно пунктам 1, 2, 3,4

Степень достоверности и апробация результатов диссертационной работы

Достоверность результатов исследования обоснована поставленными целями и задачами, использованием комплексного методологического подхода с включением необходимых методов исследования, достоверностью исходных данных и достаточным числом наблюдений. Достоверность результатов исследования подтверждена методами статистической обработки данных. Проведение диссертационного исследования одобрено Комитетом по этике научных исследований ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского (протокол № 1 от 12 января 2023 г).

Апробация диссертации состоялась на совместном заседании секции «Хирургия» Ученого Совета ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, отделения детской хирургии и курса детской хирургии при кафедре хирургии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского от 19.06.2024г (протокол №7).

Материалы и основные положения диссертационного исследования представлены и доложены на следующих конференциях:

- IV Всероссийский конгресс с международным участием «5П детская медицина» (г. Москва, 2023г);
- Заседание общества детских хирургов Московской области (г. Москва, 2023г);
- Национальный конгресс с международным участием «Здоровые дети-

будущее страны» (г. Санкт-Петербург, 2023г);

- IX форум детских хирургов России с международным участием (г. Москва, 2023г.);

- XII Всероссийский научно-практический форум с международным участием «неотложная детская хирургия и травматология» (г. Москва, 2024г);

- Научное заседание Общества детских хирургов Москвы и Московской области № 638 и №641 (г. Москва, 2024г.);

- Национальный конгресс с международным участием «Здоровые дети-будущее страны» (г. Санкт-Петербург, 2024г).

Внедрение результатов в практику

Практические рекомендации настоящего исследования внесены в клиническую практику детского хирургического отделения ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского.

Результаты исследования используются в процессе образования врачей детских хирургов, из различных стационаров и поликлиник Московской области и г. Москва, ординаторов на курсе детской хирургии при кафедре хирургии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского.

Личный вклад автора

Личный вклад автора заключался в анализе как отечественных, так и зарубежных литературных источников, обосновании актуальности и степени разработанности темы, формировании цели, задач и дизайна исследования. На основании полученных данных проведенного исследования автором самостоятельно проведен анализ, статистическая обработка и интерпретация результатов. Так же автором подготовлены публикации по теме диссертационного исследования, сформулированы выводы, даны практические рекомендации. Автор принял непосредственное участие в лечении детей с некротическим панкреатитом и другими заболеваниями поджелудочной железы.

Публикации результатов исследований.

По теме диссертации опубликовано 11 научных работ, из них 2 – в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, 2 – в журнале, включенном в международную базу научного цитирования SCOPUS.

Объем и структура диссертации. Диссертация содержит введение, 4 главы, заключение, выводы, практические рекомендации и список используемой литературы. Текст изложен на 116 страницах, содержит 14 таблицы и 33 рисунка. Список литературы включает 143 источника, из них 88 отечественных и 55 иностранных.

Глава 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Этиология острого панкреатита у детей

Острый панкреатит (ОП)- это полиэтиологическое заболевание, характеризующееся асептическим воспалением поджелудочной железы (ПЖ), в основе которого лежат процессы нарушения микроциркуляции, ферментной аутоагрессии, а затем прогрессирующим аутолитическим некробиозом панкреатоцитов, дегенерации железы, присоединении патогенной микрофлоры и фиброзом[11, 68, 85, 131]. Эти процессы обуславливают степень выраженности эндогенной интоксикации, гуморальные нарушения, которые в последствии могут стать причиной полиорганной недостаточности.

По международным данным ежегодная заболеваемость ОП у детей составляет 3-13 случаев на 100000 человек, что значительно меньше чем у взрослых 5–60 случаев на 100 000 человек в год[5, 62, 68, 78, 85, 92, 115]. На долю ОП в структуре ургентной абдоминальной патологии приходится до 1,5%[62].

На сегодняшний день в этиопатогенезе ОП у детей выделяют следующие причины: патология желчных путей (кисты холедоха и ПЖ, дисфункция сфинктера Одди, желчнокаменная болезнь, аномальное впадение желчных и панкреатических протоков, опухоли, кольцевидная поджелудочная железа), метаболические, травматические, идиопатические, наследственные, инфекционные, вирусные, токсические, аутоиммунные[2, 5, 16, 17, 42, 49, 78, 80, 83, 143].

В этиопатогенезе ОП у взрослых по частоте встречаемости первое место делят острый билиарный панкреатит (ОБП) и алкогольный, с высокой частотой летальных исходов - достигающей 30%[69]. Наиболее часто диагностируемыми причинами ОП у детей является тупая травма живота, билиарный панкреатит, метаболический и идиопатический, с частотой летальности до 5%[31, 42, 92, 95, 101, 120, 125, 141].

За последние десятилетия значительно увеличилось число травматического повреждения органов брюшной полости и забрюшинного пространства, на долю повреждения ПЖ приходится 15-20% от общего количества полученных повреждений[14, 28, 44]. По всей видимости, это связано с увеличением автодорожных катастроф, популяризации силовых и экстремальных видов спорта. Травма поджелудочной железы остается одной из самых тяжелых патологий органов брюшной полости[67]. На современном этапе накоплен большой опыт диагностики и лечения закрытых травм живота, но не смотря на это, остаются не решенными проблемы выбора оптимальной тактики лечения, показаний к оперативному лечению и его сроков[44, 65, 72].

По данным мировой литературы острый билиарный панкреатит у детей занимает 3-4 позицию[5, 18]. Основной причиной ОБП в детском возрасте является желчекаменная болезнь (ЖКБ), на долю которой приходится до 96% случаев[124].

Аномалии поджелудочной железы и желчевыводящих протоков являются причиной развития ОП в 20% случаев[79]. Наиболее распространенной аномалией, является нарушение формирования дренажной системы, при которой главный панкреатический проток поджелудочной железы впадает в дополнительный проток Санторини и выходит в малый сосочек двенадцати перстной кишки, но в связи с полной или частичной обструкцией он не выполняет должную дренирующую функцию.

Дисфункция сфинктера Одди (ДСО) характеризующаяся несвоевременным, недостаточным или неконтролируемым сокращением этого фиброзно-мышечного футляра, приводит к нарушению оттока желчи и панкреатического сока и как следствие к гипертензии желчевыводящих путей[57].

В отличии от взрослых, лекарственно-индуцированный панкреатит у детей встречается чаще. Наиболее распространёнными лекарственными препаратами вызывающие ОП у детей являются: противоэпилептические средства (вальпроевая кислота), L-аспарагиназа, доксорубин, этопозид,

даунорубицин, азатиопин, кортикостероиды, иммуносупрессанты. L-аспарагиназа способствует развитию ОП в 2-18% случаев из общего количества лекарственных панкреатитов[2, 29, 105, 119]. В экспериментальном исследовании на модели животных установлена предрасполагающая связь применения вальпировой кислоты в возникновении ОП.

Прием наркотических препаратов так же может являться причиной развития ОП у подростков.

До 10% случаев приходится на долю генетических причин развития ОП у детей. Генные мутации, которые чаще приводят к развитию ОП у детей, связаны с ингибитором Kazal 1 типа (*SPINK1*), а так же регулятора трансмембранной проводимости кистозного фиброза (*CFTR*), катионного трипсиногена (*PRSSI*) и генами химотрипсина C[13, 25, 91]. Существует мнение, что в патогенезе ОП у детей основную роль играет преждевременная активация собственных ферментов поджелудочной железы, что может привести к возникновению воспалительного процесса в паренхиме ПЖ. На сегодняшний день, во всем мире ведутся исследования по поиску генетических маркеров, которые бы позволяли прогнозировать тяжесть и течение ОП и его осложнений.

К метаболическим причинам ОП у детей принято относить: гипертриглицеридемию, гиперкальциемию, хроническую почечную недостаточность. По данным разных авторов дислипидемия, в частности гипертриглицеридемия (ГТГ) может быть причинным фактором не только заболеваний сердечно-сосудистой системы, но и ряда гастроэнтерологических патологий и патологий эндокринной системы[108, 134]. В частности, ГТГ может быть причинным фактором развития ОП в детском возрасте в 6%. Наиболее тяжелой задачей для врачей всего мира остается лечение как детей, так и взрослых с наследственной гиперлипидемией I и V типа[117]. Гиперпаратиреоз 3-15% случаев является причиной ОП.

Другими этиологическими причинами развития ОП, являются различного рода инфекционные микроорганизмы (микоплазма, легионелла, сальмонелла и лептоспира), вирусы (вирус Коксаки, вирус простого герпеса (ВПГ), цитомегаловирус, вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), эпидемический паротит, вирус ветряной оспы, вирус гриппа, вирус кори), грибы (аспергиллы) и паразиты (токсоплазма, аскариды). В литературе описаны случаи тяжелого течения ОП у детей на фоне COVID-19 с летальными исходами[93, 104, 121, 122].

Патогенез развития инфекционного ОП у детей до конца не изучен.

При вирусных панкреатитах происходит разрушение ацинарных клеток поджелудочной железы, которое сопровождается воспалением и отеком паренхимы, что подтверждается результатами аутопсии[48]. Кроме того, повреждение ацинарных клеток вирусом способствует выходу внутриклеточных ферментов поджелудочной железы, что ускоряет гибель клеток. Так же существует теория, при которой первоначально выявляется отек большого дуоденального сосочка за счет воспаления вызванного инфекционным агентом и как следствие развитие панкреатической гипертензии.

Системными заболеваниями при которых отмечается развитие ОП у детей являются: болезнь Кавасаки, воспалительные заболевания кишечника, болезнь Рея, системная красная волчанка, гемолитико-уремический синдром, пурпура Шенлейна-Геноха[73]. Однако механизмы возникновения ОП при данных заболеваниях до конца не изучены. Существует мнение что в следствии спазма сосудов возникает ишемия ПЖ или выход цитокинов.

До 40% случаев ОП не удается выявить точную причину развития патологического процесса в ПЖ[134]. Так идиопатический панкреатит требует более обширной диагностики, для исключения других причин ОП с верификацией инфекционного агента во избежание постановки неправильного диагноза и как следствие выбора неправильной тактики лечения[135, 139].

Полиэтиологичность факторов развития ОП у детей, трудности своевременной дифференциальной диагностики и интерпретации полученных данных, может способствовать формированию не корректных схем лечения, что приводит к развитию некротического панкреатита, который составляет до 25-30% от всех форм заболевания[11, 30, 42, 66, 71, 77, 89, 90, 96, 120].

1.2. Патогенез острого панкреатита

В патогенезе ОП основная роль в аутоагрессии ПЖ принадлежит липолитическим ферментам (липаза, фосфолипаза А и фосфолипаза А2) которые являются повреждающим фактором, разрушающим клеточные мембраны и способствуют проникновению ферментов в клетку. После разрушения клеточных мембран, становятся доступны гидролизу панкреатической липазы триглицериды жирных кислот, приводя к развитию жирового некроза ПЖ и стеатонекрозу органов брюшной полости.

Некротизированная ткань в условиях асептического некроза ПЖ не расплавляется и не является источником интоксикации. Продолжающийся патологический процесс в поврежденных панкреатоцитах способствует накоплению свободных жирных кислот, что приводит к снижению pH до 3,5-4,5[53, 86]. В свою очередь, внутриклеточный трипсиноген трансформируются в трипсин, который активирует лизосомальные ферменты и протеиназы, которые способствуют протеолитической аутоагрессии на панкреатоциты с развитием некроза[15, 99, 113]. Учитывая особенности строения протоковой системы ПЖ, очаги некроза преимущественно локализуются на поверхности железы, в зонах где располагаются мелкие протоки (II-III порядка). Доказано, что при воспалительном процессе в ПЖ происходит распад белков и образование кининов. Ацинарные клетки ПЖ расходуют до 85% своей энергии на синтез белков, что свидетельствует о присутствии большого количества белка при воспалении железы. Выделение кининов при воспалении ПЖ в системный кровоток активирует калликреин – кининовую систему плазмы крови и белые кровяные клетки за счет эластазы, фосфолипазы А2,

цитокинов, оксида азота, лизосомальных ферментов, что приводит к расстройству микроциркуляции[58, 74]. Пептиды, выделяемые калликреин – кининовой системой (брадикинин, серотонин, гистамин) приводят к увеличению сосудистой проницаемости, нарушениям микроциркуляции, гипоксии, ацидозу тканей, повышенной экссудации и микротромбозу[39, 102, 112]. На этом этапе патологического процесса повреждается сосудистая стенка, что приводит к раннему тромбозу, повреждению межтканевых соединительнотканых перемычек, активации ферментативного аутолиза клеток ПЖ и распространению аутоагрессии за пределы ПЖ[7, 70, 111]. По мере гибели клеток ПЖ увеличивается количество выделения активных ферментов, приводящих к выраженному нарушению кровообращения и возникновению новых очагов некроза[47, 51, 54].

Поступление в кровоток большого количества биологически активных веществ, дериватов и медиаторов воспаления, способствует расстройству не только местной, но и системной микроциркуляции с нарушением функции жизненно важных органов и систем, гиперметаболизму с развитием диссеминированного внутрисосудистого свертывания, что приводит к дистрофическим и некробиотическим изменениям внутренних органов (легкие, сердце, печень, почки) [56, 70, 88, 109, 116].

Кроме того, течение ОП сопровождается нарушениями желудочной секреции, что проявляется гиперацидностью на фоне непрерывного кислотообразования и нарушением ощелачивающей функции.

При нарушении проницаемости сосудистой стенки и нарушении целостности протоковой системы ПЖ происходит экссудация жидкости в брюшную полость и забрюшинное пространство. В экссудате содержится большое количество панкреатических ферментов, продуктов распада белков, что приводит к развитию ферментативного перитонита и нарушению функции кишечника. Ферментная токсемия приводит к развитию плеврита, накоплению экссудата в плевральных полостях, ателектазу легкого, перикардиту, пневмонии и т.д[90, 100, 118]. Энзимы, содержащиеся в перитонеальном

транссудате достигают максимума концентрации к 1-3 суткам заболевания, что усиливает явления интоксикации.

1.3. Поражение парапанкреатической клетчатки при остром панкреатите

Деструктивный процесс в ПЖ под воздействием этиологического фактора определяет выраженность, объём и степень распространения поражения парапанкреатической клетчатки и ферментативного перитонита[81, 128, 136]. Ввиду топографоанатомических особенностей, поражения парапанкреатической клетчатки при ОП происходит практически при всех формах панкреатита[4, 82, 126, 140]. В связи с тем, что ПЖ изолирована от брюшной полости ферментативный перитонит встречается реже, до 5% при интерстициальном панкреатите и до 70% при некротическом панкреатите[132].

Формирование токсического экссудата при воспалении ПЖ можно разделить на 3 варианта распространения: изолированно в забрюшинное пространство; в брюшную полость; в забрюшинное пространство и брюшную полость. Как правило, ферментативный экссудат является стерильным, поэтому на начальных этапах лечения проводится консервативная терапия, а хирургическое лечение направлено на лечение другой острой хирургической патологии брюшной полости: острый холецистит, холедохолетиаз, перфорация кишечника, кровотечение, механическая кишечная непроходимость и др[41].

При поражении забрюшинного пространства ферментативный экссудат скапливается в забрюшинном пространстве и сальниковой сумке. Ввиду отсутствия значимых препятствий, парапанкреатит в ряде случаев распространяется на паранефральное и параколитическое пространство. Учитывая тот факт, что ферментативный экссудат скапливающийся в забрюшинном пространстве высоко токсичен, рядом авторов рекомендуется выполнение оперативных вмешательств направленных на декомпрессию забрюшинного пространства[76]. Однако, не смотря на применения

малоинвазивных методик (чрезкожное дренирование под ультразвуковым контролем, лапароскопия), оперативные вмешательства не направлены на патогенетическое лечение и в ряде случаев являются причиной инфицирования жидкостных скоплений.

Степень выраженности ферментативного перитонита зависит от объёма деструктивных изменений в ПЖ. По характеру экссудат выделяют: серозный, серозно-геморрагический, геморрагический и при билиарном панкреатите может содержать желчные пигменты. Объём экссудата в брюшной полости с высокой активностью ферментов ПЖ максимальны в первые 3 дня заболевания, с тенденцией к снижению к концу 1 недели. Основными проявлениями ферментативного перитонита являются: поражение брюшины в виде отека и гиперемии, субсерозные кровоизлияния, очаги стеатонекроза, выпадение фибрина. Токсичный экссудат в брюшной полости по мнению ряда авторов также требует необходимости эвакуации[41]. Наиболее распространенным способом является чрезкожное дренирование под ультразвуковым контролем. Однако, учитывая тот факт, что в ряде случаев необходимо исключение другой острой хирургической патологии брюшной полости или выполнения дополнительных лечебных задач (холецистэктомия, холедохолитотомия и т.д.) рекомендуется выполнение лапароскопического вмешательства[8].

Учитывая отсутствие точно сформированных показаний и объёму малоинвазивных вмешательств при ферментативном парапанкреатите и ферментативном перитоните требуется дополнительные многоцентровые исследования[107, 142].

Как правило со второй недели заболевания в ряде случаев происходит инфицирование очагов некроза ПЖ и парапанкреатических скоплений[36, 53, 61, 127, 137]. Инфекционный процесс захватывающий забрюшинную и парапанкреатическую клетчатку, его распространённость и объём поражения, являются ведущими факторами ранней летальности данной категории пациентов[12, 37, 42, 50]. Ведущую роль в развитии осложнений

некротического панкреатита играет парапанкреатит, тем не менее не имеет единого подхода к его лечению[3]. Так, в ряде случаев хирургами выполняются не обоснованные по объёму оперативные вмешательства, которые не приводят к ожидаемому результату, но и повышают риск инфицирования воспалительного процесса в ПЖ и забрюшинной клетчатке[46].

Таким образом остается не изученным вопрос эволюции парапанкреатических скоплений при ОНП в детском возрасте. Не определены показания, сроки и хирургический метод проведения saniрующих оперативных вмешательств[3, 20, 55, 86, 125, 142].

1.4. Нарушение пропульсивной функции кишечника

Многими авторами как во взрослой, так и в детской практике уделяется пристальное внимание роли кишечника в патогенезе септических и органных (полиорганных) осложнений при ургентной абдоминальной патологии, одной из которых является ОП[34, 63, 129, 144].

Кишечник, который выполняет не только функцию поглощения, переваривания, всасывания, анабиоза и элиминации, но также формирует защитный барьер для подавления поглощения патологических агентов и вредных веществ (токсинов, антигенов, цитокинов), связанных с развитием воспалительного процесса. Таким образом, в патогенезе и прогрессировании ОНП наибольшую роль играет кишечник, который, по праву, считается «двигателем» синдрома системной воспалительной ответа (ССВО) и органной недостаточности[23, 40].

Распространение воспалительного экссудата содержащего большую концентрацию ферментов ПЖ под листок брюшины до корня брыжейки и ферментативный выпот в брюшной полости, обладающий токсическим действием на кишечную стенку, являются ведущими факторами возникновения пареза кишечника. Нарушение пропульсивной функции кишечника, провоцируется торможением парасимпатической и раздражением

симпатической нервной системы в ответ на афферентную импульсацию рецепторов брюшной полости на фоне ферментативного перитонита.

Нарушение двигательной функции кишечника, нарушение местного иммунитета на фоне дисбактериоза, гипоперфузия и гипоксемия кишечной стенки, приводящие к апоптозу энтероцитов и повреждением барьерной функции слизистой оболочки, приводит к контаминации условно-патогенной микрофлоры с развитием неконтролируемой транслокации микроорганизмов и токсинов в кровеносное русло, брюшную полость, выраженным водно-электролитным нарушениям, что создаёт предпосылки для грубых нарушений показателей гомеостаза с развитием ССВО[34, 60, 94, 96, 106].

На сегодняшний день по аналогии с уже вошедшими в широкую практику терминами, характеризующими органную недостаточность (сердечная, легочная, почечная, и т.д.) отдельно выделяют синдром кишечной недостаточности (СКН). Впервые термин «кишечная недостаточность» ввели Флеминг и Ремингтон в 1981 для описания «снижения функционирующей массы кишечника ниже минимального количества, необходимого для адекватного переваривания и всасывания пищи»[110].

СКН- это основное звено в патогенетическом механизме развития осложнений ОНП, при котором отмечается нарушение всех функций кишечника (двигательной, всасывательной, иммунной, барьерной и т.д.). В развитии «кишечного сепсиса», ССВО, эндогенной интоксикации и последующей полиорганной недостаточности отводится СКН, при развитии которого риск летального исхода возрастает[63, 123, 130].

Патогенез СКН характеризуется развитием динамической кишечной непроходимости (ДКН), внутрикишечной и внутрибрюшной гипертензии, приводящей к нарушению микроциркуляции в кишечной стенке, с развитием трофических расстройств в энтероцитах, нейроэндокринной дисрегуляции и последующим повышением проницаемости кишечной стенки[8, 9, 24]. Эти процессы приводят к транслокации патогенной микрофлоры (как правило грамотрицательной) и токсемии в порталный кровоток, лимфатическое русло,

парапанкреатическую клетчатку и очаги некроза ПЖ. Так же происходит активизация гнилостных и бродильных процессов в просвете кишечника.

СКН приводит не только к моторно-эвакуационным нарушениям кишечника, нарушению микроциркуляции и повышению проницаемости кишечной стенки, но и повышает внутрибрюшное давление в следствии перерастяжения кишечника газами, ограничивает экскурсию диафрагмы, что сокращает дыхательную емкость легких и приводит к развитию дыхательной недостаточности, панкреатогенного плеврита с коллапсом и отеком легкого[19, 63].

Учитывая значительное влияние СКН на тяжесть течения заболевания и состояния больных, профилактика и быстрое разрешение паралитического илеуса является основными задачами при лечении данной категории пациентов[35, 64, 114].

Одним из основных способов разрешения СКН является кишечный лаваж (КЛ) глюкозо-солевым раствором[10]. Учитывая изотоничность раствора, его осмотическое давление, исключается односторонний массивный транспорт воды через кишечную стенку. КЛ позволяет снизить отек стенки кишки, восстанавливает пропульсивную функцию, способствует частичному механическому удалению условно-патогенной и патогенной кишечной микрофлоры, при этом сохраняя пристеночную микрофлору.

В протокол ведения пациентов с ОНП в первую фазу заболевания входит нутриционная поддержка, рекомендуемая в первые 72 часа, которая при нарушении моторно-эвакуационной функции кишечника включает в себя парентеральное питание[9, 38, 96, 103, 141, 143]. Полное парентеральное питание (ППП) назначаемое в случаях толерантности к энтеральному питанию, может способствовать к более выраженным нарушениям функций кишечника и развитию септического процесса в следствии своей не физиологичности[9]. Исходя из этого возникает порочный круг, исключающий проведение энтерального питания в следствии СКН и отрицательного

влияния ППП, тем самым вынуждая клиницистов на разработку методик коррекции нарушений пропульсивной функции кишечника

Таким образом, дисфункция кишечника при ОНП, представляющая собой комплекс патогенетических процессов, приводящих к транслокации микрофлоры и токсинов через стенку кишки с развитием ССВО и септического процесса, требует своевременной коррекции[45]. Ранняя коррекция СКН несомненно положительно влияет на тяжесть течения ОНП и состояние больных детей.

1.5. Диагностика и лечение синдрома кишечной недостаточности

Оценка СКН затруднена, ввиду отсутствия специфических симптомов[27]. Данный диагноз устанавливается на основании клинико-инструментальных данных.

Клинически СКН проявляется: отсутствием аускультативных перистальтических кишечных шумов, вздутием живота, отсутствием отхождения газов, отсутствием самостоятельного стула, гастростазом[10, 38].

На сегодняшний день с целью диагностики СКН при ОНП широко применяются все общедоступные методы лучевой диагностики: УЗИ, рентгенография.

УЗИ диагностика СКН, основана на выявлении характерных сонографических признаках СКН: отсутствие перистальтики кишечника, утолщение стенки кишки >4 мм, выраженная складчатость слизистой, скопление жидкости и газов в просвете тонкой кишки с расширением диаметра кишки > 30 мм, межпетельное скопление жидкости)[10, 84].

Диагностика СКН по данным рентгенографии брюшной полости, основана на визуализации признаков дисфункции тонкой кишки: выраженное расширение кишечных петель с наличием депонирования жидкости и газов в просвете кишки (определяется по наличию в просвете кишки горизонтальных уровней), наличие межпетельной жидкости[10, 84].

Так же рядом авторов используется инструментальный метод диагностики СКН, считывающий данные регистрации периферической электронной активности ЖКТ- электрогастроэнтерографии. Метод позволяет выявить уменьшение суммарной мощности базальной электрической активности кишечника, разбалансировку водителей ритма желудка и тонкой кишки и позволяет выявить снижение показателя отношения электрической активности проксимальных отделов от дистальных отделов ЖКТ.

Teng J. И соавторы (2021г) в своём исследовании обнаружили, что снижение уровня цитрулина и повышение лактата в сыворотке крови может является маркером кишечной недостаточности[138].

Ишемия кишки и реперфузионные изменения являются одними из признаков СКН. Так Ноу J и соавторы (2022г) предлагают характеризовать степень ишемии кишки с помощью спектроскопии диффузного отражения вместе с контролируемым дискриминантным анализом частичных квадратов[98]. В эксперименте на свиньях им удалось отличить ишемизированные и реперфузионные сегменты, от нормальной кишки с чувствительностью метода до 99,2%.

Ноу J и соавторы (2022г) использовали диэлектрические свойства тонкой кишки с целью оценки ишемических и реперфузионных изменений в стенки кишки[133].

Cai Y и соавторы (2023г) в своем исследовании, проведенном на 83 пациентов с ОП, определили высокую чувствительность электрогастрограммы желудка с целью оценки нарушений моторно-эвакуационной функции ЖКТ[97].

У пациентов с парезом кишечника на фоне острого панкреатита в связи с отсутствием опорожнения из желудка и кишечника, особое значение уделяют декомпрессии ЖКТ и восстановлению пропульсивной функции кишечника, которые являются предикторами ССВО. Многими авторами в своих исследованиях доказана эффективность назначения раннего энтерального питания (до 72 часов). Однако, в условиях пареза кишечника введение

питательных смесей чревато развитием процессов брожения, ввиду отсутствия эвакуации химуса.

Одним из известных способов восстановления пропульсивной функции кишечника, энтеральной детоксикации и коррекции гомеостаза является кишечный лаваж (КЛ)[1]. Метод КЛ осуществляется введением солевых энтеральных растворов (СЭР), электролитные характеристики и pH которых идентичны по составу химусу тонкой кишки.

Известен способ проведения КЛ СЭР разработанным в НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского под руководством профессора Ю. М. Гальперина, с целью восстановления пропульсивной функции кишечника и подготовки тонкой кишки для энтерального питания у пациентов, перенесших оперативные вмешательства[1].

Маткевич В.А. и соавторы в 2000г предложили способ лечения констипации методом кишечного лаважа у взрослых (патент RU 2150277 C1)[33]. Способ заключается в пероральном назначении солевого раствора объёмом 3-6 литров, порциями по 200-500мл, каждые 5-10 минут. В 2020г Маткевич В.А. так же предложил способ КЛ и/или коррекции гомеостаза (патент RU 2713175 C1)[32]. Суть способа заключается в назначении 3-4,5 литров кислотно-минеральной композиции и энтерального раствора В.А. Маткевича.

Дибиров М.Д. и соавторы в 2015г предложили способ лечения динамической кишечной непроходимости, заключающийся в введении серотонина адипината и проведение электроэнтерографии с целью оценки рефлексии стенки кишечника, далее проведение резонансной электростимуляции отделов пищеварительного тракта с целью стимуляции перистальтики, а также введение гиперосмолярного раствора в первые сутки госпитализации, содержащего 10% раствор глюкозы и раствор NaCl 0,9%, вазелиновое масло, в назоинтестинальный зонд через инфузомат[59].

Приведенные выше способы коррекции нарушений пропульсивной функции кишечника не адаптированы для детской практики. Так же введение серотонина адипината не рекомендуется у детей.

Метод КЛ с успехом нашел широкое применение во взрослой практике[9, 10, 21, 22, 87]. Однако применение КЛ в педиатрической практике имеет ограниченный опыт и больше посвящён детям с инфекционными заболеваниями[6, 43].

Халидов О.Х. и соавторы в 2018г предложили проведение селективной резонансной электростимуляции желудочно-кишечного тракта в сочетании с препаратами серотонина, при лечении моторно-эвакуационных нарушений на фоне острого панкреатита[26]. Фомин В.С. и соавторы в 2019г в своих исследованиях так же отметили высокую эффективность электростимуляции при нарушении моторно-эвакуационной функции кишечника[75].

В ретроспективном исследовании детей с парезом кишечника Пеньтковская О.С. и соавторы в 2022г отметили эффективность применения динамической электростимуляции кишечника с точечным аппаратным массажем, в лечении динамической кишечной непроходимости[52].

Таким образом, при анализе литературных источников, ведущая патогенетическая роль в развитии инфекционных осложнений острого некротического панкреатита принадлежит СКН. Профилактика и раннее лечение СКН позволяет значительно улучшить результаты лечения детей с ОНП. Тем не менее, вопросы диагностики и коррекции нарушений пропульсивной функции кишечника остаются предметом дискуссии в настоящее время. Многими авторами рекомендуется проведение раннего энтерального питания, но при парезе кишечника это невозможно. В изученных литературных источниках обнаружена только одна публикация посвящённая лечению СКН на фоне панкреонекроза у ребенка 10 лет[40].

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика пациентов

Работа выполнена в дизайне ретроспективно-проспективного когортного исследования. С целью решения поставленных задач нами были изучены результаты лечения детей с острым деструктивным панкреатитом, госпитализированных в детское хирургическое отделение ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского в период с 2000 по 2023г. В исследование было включено 90 пациентов (44 (48,89%) мальчиков и 46 (51,11%) девочек) в возрасте от 1 до 17 полных лет (Рисунок 1). Диагноз ОП был выставлен на основании клинико-лабораторных данных и инструментальных методов исследования.

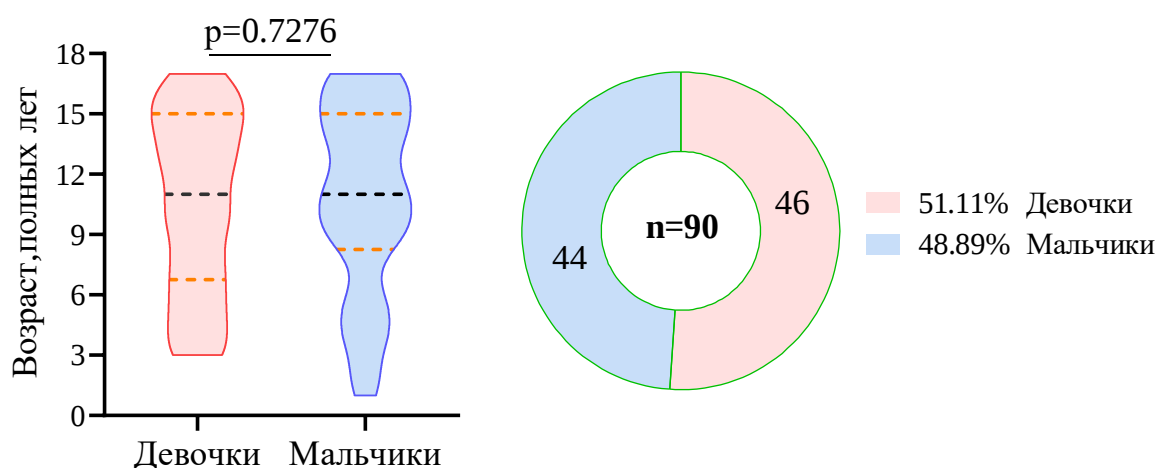


Рисунок 1 - Распределение пациентов по возрасту и полу

При анализе жалоб при поступлении отмечено, что болевой синдром, встречался в 100%(n=90). Синдром рвоты в 76,6% (n=69) случаев, тошнота - 95,5%(n=86) случаев, метеоризм – 94,4%(n=85) случаев и желтуха выявлена в 9,9%(n=9) случаев (Таблица 1)

Таблица 1 - Характеристика жалоб пациентов при поступлении

Жалобы		Девочки	Мальчики	p
Болевой синдром, Абс.%		46(51,1)	44(48,9)	>0,999
Локализация болей, Абс.%	эпигастрий	17(51,5)	16(48,5)	0,631
	левое подреберье	1(33,3)	2(66,7)	
	правое подреберье	0(0)	1(100)	
	мезогастрий	1(25)	3(75)	
	разлитой	26(54,2)	22(45,8)	
Тошнота, Абс.%		44 (48,8)	42(46,6)	>0,999
Рвота, Абс.%		40(44,4)	29(32,2)	0,083
Метеоризм, Абс.%		43(47,7)	42(46,6)	>0,999
Желтуха, Абс.%		5(5,5)	4(4,4)	>0,999

Из сопутствующей патологии наиболее часто встречалась эпилепсия (n=6), стоит отметить, что только 1 ребенок на момент госпитализации принимал противоэпилептические препараты (Таблица 2).

Таблица 2 - Сопутствующая патология

Патология	Количество
Ювенильная дисфункция яичников	1
Эпилепсия	6
Аутизм	4
Бронхиальная астма	2
Инсулинорезистентность	1
Поликистоз почек	1
Морбидное ожирение	4
Атопический дерматит	1
Артериальная гипертензия	1
Наследственный микросфероцитоз	1
С-м Жильбера	1

При анализе этиологического фактора развития ОП, в 45,5% (n=42) расценена как алиментарная причина, в следствии погрешности в диете, но выявить точную этиологическую причину не удалось. В 35,6% (n=32) случаев острый панкреатит был в следствии травмы, в 8,8% (n=8) билиарный, 3,3% (n=3) после выполнения ЭРХПГ, 2,2% (n=2) гипертриглицеридемия, 1,1% (n=1) алкогольный, 2,2%(n=2) сахарный диабет. У 1 ребенка с острым лимфобластным лейкозом развился лекарственный панкреатит на фоне приеме онкаспара. Распределение пациентов в зависимости от этиологии острого некротического панкреатита (ОНП) представлено на рисунке 2.

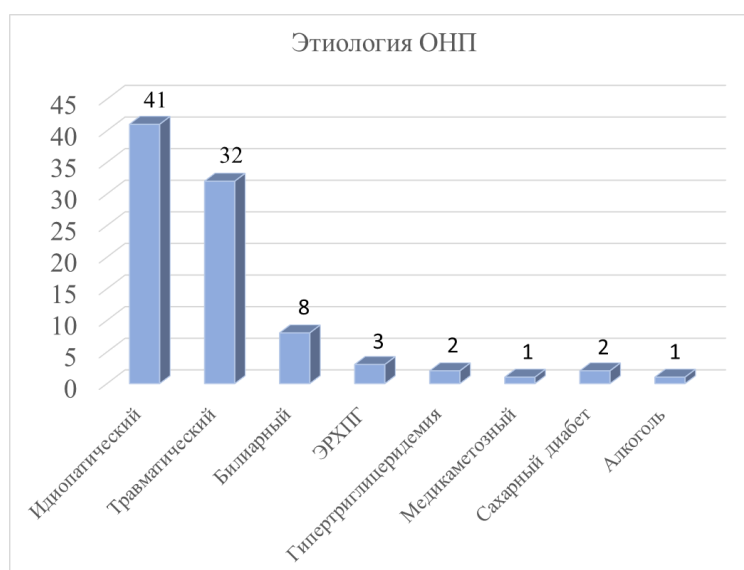


Рисунок 2 - Этиологическая структура ОНП представлена на рисунке 1.

В 32 (35,6%) случаев с травматическим повреждением ПЖ причинами травмы являлись: падение с высоты - 20(22,2%) случаев, удар в область живота – 7(7,7%) случаев и автотравма – 5(5,5%) случаев.

Проведена оценка повреждения ПЖ по шкале Американской ассоциации хирургии травмы (AAST): I степень-2(2,2%) пациента, II – степень -12(13,3%) пациентов, III степень – 17(18,8%) пациентов и IV степень – 1(1,1%) пациент.

У пациентов с травматическим повреждением ПЖ имела место сочетанная и комбинированная травма. Наиболее чаще встречалась травма: 12-перстной кишки (n=5), почки (n=4), закрытая черепно-мозговая травма

(n=5), печени (n=2). Изолированное повреждение ПЖ диагностировано у 17 (18,8%) пациентов.

В 57 (63,3%) случаях пациентам в лечебных учреждениях Московской области выполнены различные по объёму оперативные вмешательства: лапаротомия - 45(49,9%), лапароскопия – 10(11,1%), чрескожное дренирование -1(1,1%) и ЭПСТ с ЭРХПГ -1 (1,1%).

Диагноз ОП устанавливался при наличии как минимум двух из трех критериев по классификации разработанной группой INSPPIRE (International Study Group of Pediatric Pancreatitis: In Search for a Cure):

1. боль в животе, соответствующая диагностической гипотезе;
2. повышение амилазы и/или липазы, в сыворотке крови в ≥ 3 раза;
3. результаты визуализации, характерные для ОП: УЗИ брюшной полости и/или КТ с контрастным усилением.

С целью решения поставленных задач (1,2,3,4,6) изучены результаты лечения детей с ОНП.

Учитывая, что все пациенты были переведены из различных лечебных учреждений Московской области им в ряде случаев выполнены оперативные вмешательства, объём которых не соответствовал доступу, пациенты были разделены на 3 группы:

Группа 1 (консервативная тактика), n=33

Группа 2 (лапароскопия, чрескожное дренирование), n=12

Группа 3 (лапаротомия), n=45

Критерии включения в исследование: : наличие согласия пациента или законного представителя, возраст от 0-18 лет, ОНП средней и тяжелой степени тяжести, ОНП этиологическим фактором которого является: травма, желчекаменная болезнь, гипертриглицеридемия, вирусы, идиопатический ОП, лекарства, оперативные вмешательства.

Критерии не включения в исследование: ОНП лёгкой степени тяжести, хронический панкреатит, ОНП на фоне муковисцидоза, ОНП на фоне сосудистых заболеваний, наследственный ОНП, ОП на фоне аномалий ПЖ и

желчевыводящих протоков, низкая информативность медицинской документации.

Критерии исключения из исследования: отсутствие согласия пациента или законного представителя, острый рецидивирующий панкреатит.

Статистически значимых различий в исследуемых группах по возрасту и полу не получено (рисунок 3А и Б)

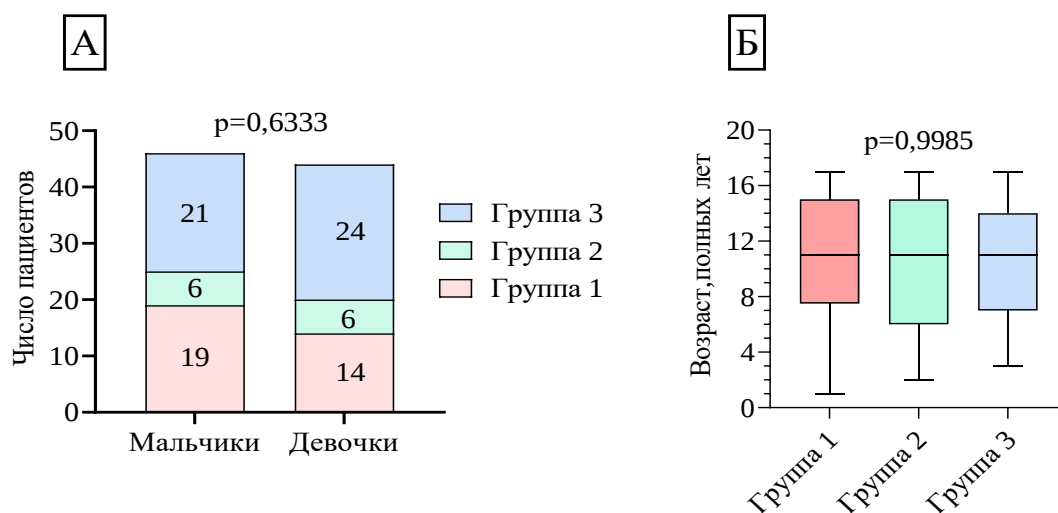


Рисунок 3А и 3Б - Распределение пациентов по возрасту и полу в исследуемых группах.

При анализе этиологического фактора развития ОНП у детей, статистически значимых различий в исследуемых группах не выявлено (рисунок 4).

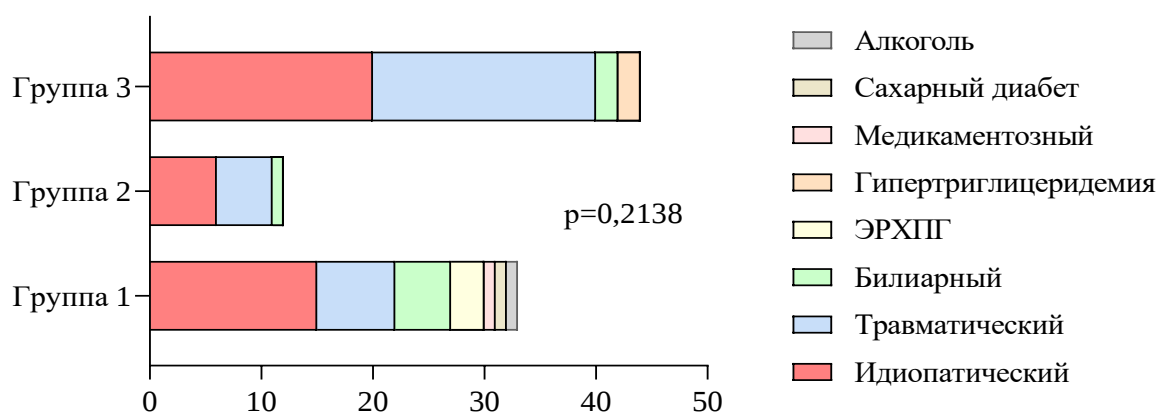


Рисунок 4 – Распределение этиологического фактора развития ОНП в исследуемых группах.

С целью выполнения поставленных задач (5,6) были сформированы 2 группы пациентов: в группу А (n=13) вошли пациенты, которым стандартная терапия ОНП дополнялась проведением кишечного лаважа глюкозо-солевым раствором (ГСР); группу Б (n=35) составили больные которым проводилась стандартная терапия ОНП без кишечного лаважа.

Критерии включения в исследование: наличие согласия пациента или законного представителя, возраст до 18 лет, подтвержденный диагноз «острый некротический панкреатит», течение заболевания средней и тяжелой степени тяжести, наличие пареза кишечника, гастростаза, отсутствие самостоятельного стула более чем 1 сутки, срок госпитализации от начала заболевания в детское реанимационное отделение не позднее 72 часов.

Критерии не включения в исследование: хронический панкреатит, острый рецидивирующий панкреатит, кишечная непроходимость обтурационного генеза, перфорация полого органа, желудочно-кишечное кровотечение, острый аппендицит, срок госпитализации от начала заболевания в МОНИКИ более 72 часов, низкая информативность медицинской документации.

2.2. Лабораторные методы исследования

Комплексная оценка лабораторных показателей у пациентов с острым некротическим панкреатитом включала изучение динамики клинического анализа крови (гемоглобин, гематокрит, эритроциты, тромбоциты, лейкоциты, нейтрофилы, палочкоядерные, сегментоядерные, лимфоциты, эозинофилы), биохимического анализа крови (общий белок, альбумин, общий билирубин, АЛТ, АСТ, ЛДГ, щелочная фосфатаза, креатинин, мочевины, С-реактивный белок), прокальцитонина. Для оценки ферментативной активности оценивалась динамика амилазы крови, диастаза мочи и липаза.

2.3. Инструментальные методы исследования

С целью инструментальной диагностики применялись следующие методы:

- трансабдоминальное ультразвуковое исследование (УЗИ);
- рентгенологическое исследование органов грудной клетки и брюшной полости;
- эзофагогастродуоденоскопия (ЭФГДС);
- мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ);
- магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ).

Трансабдоминальное ультразвуковое исследование

Ультразвуковое исследование проводилось всем пациентам при поступлении и в динамике заболевания по стандартной методике на аппарате Samsung HS70A (Южная Корея) в режиме реального времени, при этом акцентировали внимание на контуры и размеры поджелудочной железы, ее эхогенность, наличие жидкостных скоплений в парапанкреатической, паранефральной и параколитической клетчатки, свободной жидкости в брюшной полости. Полученные данные сравнивались с интраоперационными данными, а так же проводилась оценка в динамике.

Рентгенологическое исследования

Для верификации осложнений (пневмония, реактивный плеврит и др.) и дифференциальной диагностики с другими заболеваниями выполнялось рентгеновское исследование органов грудной клетки и брюшной полости. Использовался аппарат PHILIPS 9848-500-51001 (Германия). У пациентов с билиарным панкреатитом после выполнения ЭПСТ, а так же у пациентов с травматическим повреждением желчных протоков которым выполнено наружное дренирование холедоха, проводилась оценка проходимости и состояния внепеченочных желчных протоков

Эзофагогастродуоденоскопия

ЭФГДС выполняли по общепринятой методике аппаратом «Olympus GIF – N185-824» с торцевой и боковой оптикой. Исследование проводилось в условиях реанимационного отделения с применением общей анестезии. Проводилась оценка состояния верхних отделов ЖКТ, а также выполнялась установка назоеюнального зонда.

Мультиспиральная компьютерная томография

Мультиспиральной компьютерной томографии применялась с целью более детальной оценки структуры ПЖ, изменений в парапанкреатической клетчатке и оценки других органов брюшной полости и забрюшинного пространства. Метод позволяет более точно определить: размеры и контуры ПЖ, структуру паренхимы, наличие очагов некроза ПЖ и парапанкреатической клетчатки, а так же наличие жидкостных скоплений и их распространенность. Для проведения МСКТ применяли 256-срезовый аппарат Philips iCT (Голландия). Исследования всегда выполнялась с внутривенным контрастированием, позволяющее существенно повысить их информативность.

Перед выполнением исследования у ребенка и родителей выполнялся сбор аллергоанамнеза, в связи с тем, что вводился йод содержащее контрастное вещество. Рентгенконтрастное вещество «Омнипак» (300мг/мл), объём допустимого введения рассчитывался по формуле: $X(мг) = m(кг) \times 2$, где m – масса ребенка (кг). Контрастное вещество вводилось при помощи перфузора через периферический/центральный венозный катетер, с получением артериальной, венозной и отсроченной (10 минута) фазы. При внутривенном контрастном исследовании учитывалась функция почек (креатинин, мочевины).

Магнитно-резонансная холангиопанкреатография

Магнитно-резонансная холангиопанкреатография выполнялась на «мультиспиральном томографе Philips Ingenia Elition X3. OT R5.7 (Голландия)

с активно защищенным магнитом 1,5 тЛ с толщиной реконструированного изображения от 1 мм. Изображения, полученные в ходе МРХПГ были взвешены по T1 и T2 во фронтальной, сагиттальной и аксиальной проекции. Проведение исследования под общей анестезией зависело от возраста пациентов и тяжести состояния (ИВЛ).

МРХПГ позволяла оценить структуру, наличие конкрементов в желчных протоках и желчном пузыре, размеры и контуры ПЖ, структуру паренхимы ПЖ, наличие очагов некроза ПЖ, наличие участков разрыва паренхимы и главного панкреатического протока, а также изменения в парапанкреатической клетчатке.

2.4. Диагностика жидкостных скоплений

Проведен анализ данных лучевых методов исследования: ультразвуковое исследование, компьютерная томография и магнитно-резонансная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства. В ходе анализа данных учитывалась распространенность изменений в парапанкреатической, параколитической и паранефральной клетчатке, а так же характер содержимого данных областей. В 14 (15,5%) случаях при поступлении адекватно оценить поражение парапанкреатической клетчатки по результатам УЗИ не представлялось возможным, в связи выраженным парезом кишечника, однако в динамике признаки и распространенность парапанкреатита были диагностированы у всех пациентов.

Оценку распространённости воспалительных изменений в забрюшинном пространстве проводили согласно разработанной НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе (1999г) классификации гнойно-некротического парапанкретаита коллективом авторов во главе с А.Д. Толстых. Данная классификация изначально была разработана для оценки распространенности гнойно-некротического парапанкреатита, но на сегодняшний день нашла

применение для топической характеристики распространенности и асептических скоплений в парапанкреатической клетчатке.

Согласно данной классификации, парапанкреатит подразделяют на 5 типов (рисунок 5):

А– единичное парапанкреатическое жидкостное скопление;

В–множественные жидкостные скопления по периметру поджелудочной железы;

С – сливная форма без затеков;

Д – то же, что АВС, + 1 затек в отдаленную от поджелудочной железы зону (паранефрий, параколون и т. п.);

Е–обширное двустороннее поражение нескольких клетчаточных пространств

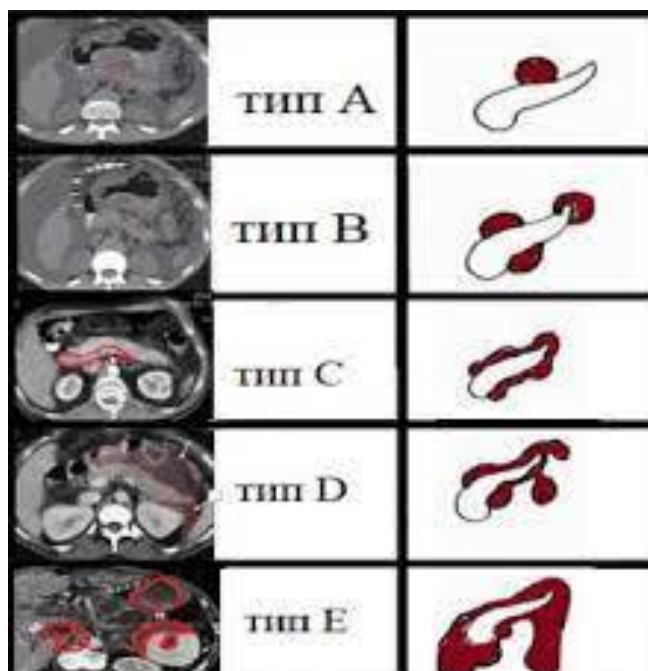


Рисунок 5 - Типы гнойно-некротического парапанкреатита

Парапанкреатит тип А характеризуется локальным жидкостным скоплением в парапанкреатической клетчатке, тип В – множественные мелкие жидкостные скопления в парапанкреатической клетчатки вокруг поджелудочной железы, тип С – жидкостное скопление вокруг ПЖ в парапанкреатической клетчатке в пределах собственной фасции ПЖ, тип D –

жидкостное скопление вокруг ПЖ с захватом одного из клетчаточных пространств (паранефральное, параколитическое), тип Е – тотально окружающее ПЖ жидкостное скопление с распространением минимум на 2 клетчаточных пространства (паранефральное, параколитическое).

2.5. Диагностика нарушения пропульсивной функции кишечника

Учитывая отсутствие специфических симптомов СКН, данный диагноз устанавливался на основании следующих критериев: отсутствие аускультативных перистальтических кишечных шумов, вздутие живота, отсутствие отхождения газов, отсутствие самостоятельного стула, гастростаз, характерная сонографическая картина при УЗИ (отсутствие перистальтики кишечника, утолщение стенки кишки >4 мм, выраженная складчатость слизистой, скопление жидкости и газов в просвете тонкой кишки с расширением диаметра кишки > 30 мм, межпетельное скопление жидкости), результаты рентгенологического исследования брюшной полости (расширение петель кишечника).

Все клинические симптомы СКН были диагностированы в 100% (n=48) случаев. При разрешении данных клинических симптомов или их части до 24 часов нарушение пропульсивной функции кишечника расценивали как ДКН.

2.6. Методика проведения кишечного лаважа

При поступлении детям с ОП средней и тяжелой степени тяжести выполнялось ЭФГДС с установкой через носовый ход назоинтестинального зонда и назогастрального зонда с рентгенологическим контролем. Мы использовали стандартные заводские назоюнальные зонды для эндоскопически-ассистированной установки (ТПМ-Эр (полиэтилен)1,9/2,5-рентгенконтрастная и Nutritub Intestinal TR/M Ch8 (B.Braun, Италия).

С целью адекватной постановки назоюнального зонда проводилось рентгенологическое исследование.

Далее осуществляется введение прохладного гиперосмолярного раствора 10% Глюкозы + NaCl 0,9% через инфузомат в 1-е сутки после

госпитализации (дети 5-9 лет объем 200 мл со скоростью 50 мл/час; дети 10-14 лет - 300 мл со скоростью 100 мл/час; 15-17 лет - 400 мл со Стр.: 6 RU 2 806 123 C1 5 10 15 20 25 30 35 40 45 скоростью 100 мл/час) после введения раствора через 1 час проводят контроль остатка, методом активной аспирации из назоинтестинального зонда. На 2-е сутки объем вводимого раствора увеличивается (дети 5-9 лет объем 400 мл со скоростью 50 мл/час; 10-14 лет - 600 мл со скоростью 100 мл/час; 15-18 лет-800 мл со скоростью 100-150 мл/час, при этом возрастные категории пациентов учитывают их полный возраст, т.е., например, если пациенту на момент проведения лечения 9 лет и 364 дня, он попадает в схему лечения детей 5-9 лет). Температура вводимой жидкости 15-20°, оценка температуры жидкости производится электронным термометром. Низкая температура жидкости способствует активизации перистальтики. При отсутствии перистальтических кишечных шумов и отсутствии стула на 3-е сутки продолжают введение прохладного гиперосмолярного раствора в таких же диапазонах, что и на 2-е сутки, а также выполняют очистительную клизму с гипертоническим раствором.

При восстановлении пропульсивной функции кишечника (появление перистальтических кишечных шумов, появление самостоятельного стула, отхождение газов и уменьшении отделяемого по назогастральному зонду менее 40% от вводимого объема) введение ГСР в нозеоанальный зонд прекращают, далее проводят нутритивную поддержку гидролизованной смесью.

2.7. Статистическая обработка данных

Статистический анализ и графическое представление данных выполнены с помощью Microsoft Excel 2019 (Microsoft Corporation, США), статистических пакетов IBM SPSS Statistics V.26.0 (SPSS: An IBM Company, США), GraphPad Prizm v. 8.0.1 (США). Для описания категориальных данных считались абсолютные частоты и проценты от общего количества

наблюдений. Анализ категориальных данных проведен с использованием критериев χ^2 -квадрат или точного критерия Фишера.

Для количественных данных выполнялась проверка соответствия распределения нормальному с помощью критерия Колмогорова-Смирнова.

Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). При нормальном распределении количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и границ первого и третьего квартилей (IQR, Q1 – Q3).

Критерии однофакторного дисперсионного анализа ANOVA с post-hoc анализом. Для признаков, распределение которых отличалось от нормального, использовались критерий Манна-Уитни или критерий Краскела-Уоллиса с поправкой Бонферрони для множественных сравнений.

Для оценки балансовой точности вычисляли площадь под ROC-кривой и 95% ДИ.

Пороговым (двусторонним) уровнем значимости считали $\alpha=0,05$. Значения $p<0,05$ считали статистически значимыми.

Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1. Сравнительная оценка степени распространенности парапанкреатита в I фазу заболевания

При поступлении больных в МОНИКИ, по результатам лучевых методов исследования (УЗИ, КТ БП и МРТ) в 90 (100%) случаях выявлен ферментативный парапанкреатит: тип А - 5 (5,5%) случаев, тип В – 20 (22,2%) случаев, тип С – 30 (33,3%) случаев, тип D – 19 (21,1%) случаев и тип Е – 16 (17,8%) случаев (Рисунок 6).

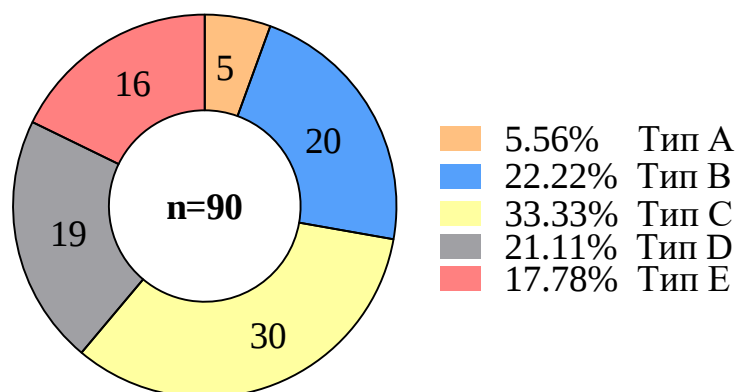


Рисунок 6 - Распределение пациентов по типу ферментативного парапанкреатита в 1 сутки госпитализации.

При оценке типов парапанкреатита в зависимости от первичной тактики лечения в ЛПУ Московской области статистически значимых различий не отмечено ($p=0,076$). Единичные парапанкреатические скопления выявлены в 5 (5,5%) случаев. Наиболее распространенным типом поражения парапанкреатической клетчатки в исследуемых группах был тип С (33,3%) – с формированием сливных жидкостных скоплений. Выявлено, что у пациентов 1 группы, парапанкреатит с распространением более чем на одно клетчаточное пространства (Тип Е) встречался наиболее чаще ($n=7$), в свою очередь парапанкреатит тип D преимущественно был выявлен у пациентов 3 группы ($n=14$). Установлено, что выполнение открытых вмешательств в большинстве случаев не приводит к адекватной санации жидкостных скоплений в

парапанкреатической клетчатке и ставит под сомнение обоснованность выбранной тактики лечения в острую фазу заболевания (Таблица 3).

Таблица 3 - Типы ферментативного парапанкреатита при поступлении пациентов в ДХО МОНИКИ

Тип парапанкреатита	Исследуемые группы			p
	Группа 1 (n=33)	Группа 2 (n=12)	Группа 3 (n=45)	
Тип А	3(60)	1(20)	1(20)	0,076
Тип В	8(40)	3(15)	9(45)	
Тип С	11(36,7)	2(6,7)	17(56,7)	
Тип D	4(21,1)	1(5,3)	14(73,7)	
Тип E	7(43,8)	5(31,3)	4(25)	

При сопоставлении уровня общего белка в 1 сутки с типом ферментативного парапанкреатита установлена обратная статистически значимая корреляция ($\rho=-0,280$; $p=0.022$).

При оценке зависимости прогноза развития ферментативного парапанкреатита с распространением на параколитическое или паранефральное пространства (тип D и E) от уровня С-реактивного белка в 1 сутки была получена следующая ROC-кривая (Рисунок 7)

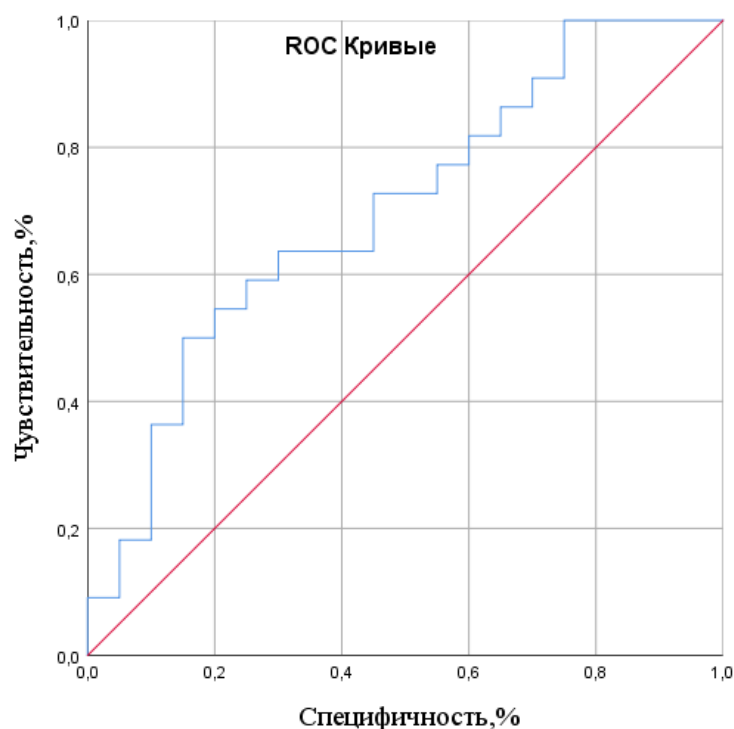


Рисунок 7 – ROC-анализ значимости уровня С-реактивного в 1 сутки в определении риска развития парапанкреатита типа D и E.

Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи прогноза парапанкреатита (тип D и E) и уровня С-реактивного белка на 1 сутки, составила $0,700 \pm 0,081$ с 95%ДИ: 0,541-0,859. Пороговое значение уровня С-реактивного белка в точке cut-off составило 142 мг/л. Полученная модель явилась статистически значимой, $p=0,027$. У пациентов с распространенным типом ферментативного парапанкреатита (тип D и E) уровень С-реактивного белка в 1 сутки был более 142мг/л, вероятность была равна 63,6%. У детей, которых не диагностированы распространенные типы парапанкреатита (тип D и E) уровень С-реактивного белка в 1 сутки был ниже 142 мг/л, вероятность была равна 65%.

3.1.2. Сравнительная оценка степени распространенности гнойно-некротического парапанкреатита во II фазу заболевания

Эволюция ферментативного парапанкреатита проходит не только стадию регресса, но и прогрессирования за счет инфицирования очагов некроза и парапанкреатической клетчатки с развитием гнойных осложнений (Рисунок 8). В динамике заболевания у 32 (35,5%) больных сформировался гнойно-некротический парапанкреатит.

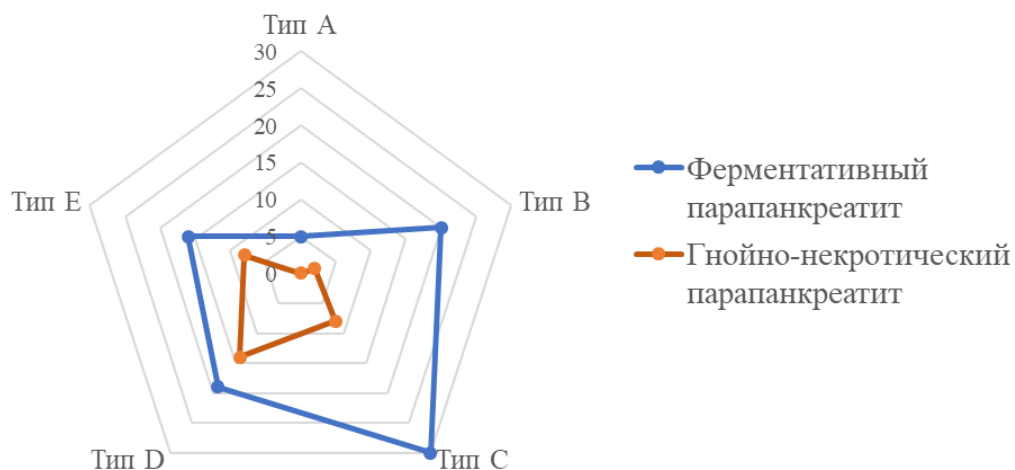


Рисунок 8 - Эволюции ферментативного парапанкреатита в гнойно-некротический парапанкреатит

В динамике заболевания в 58 (64,5%) случаях отмечено самостоятельное регрессирование ферментативного парапанкреатита. Единичные скопления (Тип А) регрессировали в 100%. Регресс парапанкреатита отмечен: тип В - 17 (18,8%) случаев, тип С – 22 (24,4%) случаев, тип D– 7 (7,7%) случаев, тип Е - 7 (7,7%) (Таблица 4).

Таблица 4 - Эволюция ферментативного парапанкреатита в гнойно-некротический.

Гнойный парапанкреатит	Ферментативный парапанкреатит					p
	Тип А	Тип В	Тип С	Тип D	Тип Е	
<u>Не выявлен</u>	5 (100)	17 (85)	22 (73,3)	7 (36,8)	7 (43,7)	<0,0001
<u>Тип А</u>	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Тип В	0 (0)	2 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Тип С	0 (0)	1 (5)	4 (13,3)	0 (0)	3 (18,7)	
Тип D	0 (0)	0 (0)	2 (6,7)	11 (57,9)	1 (6,2)	
Тип Е	0 (0)	0 (0)	2 (6,7)	1 (5,3)	5 (31,2)	

Распределение типов гнойно-некротического парапанкреатита в группах исследования представлена в таблице 5

Таблица 5 - Типы гнойно-некротического парапанкреатита

Тип парапанкреатита	Исследуемые группы			p
	Группа 1 (n=33)	Группа 2 (n=12)	Группа 3 (n=45)	
Тип А	0(0)	0(0)	0(0)	0,022
Тип В	0(0)	0(0)	2(100)	
Тип С	1(12,5)	2(25)	5(62,5)	
Тип D	2(14,3)	1(7,1)	11(78,6)	
Тип Е	1(12,5)	1(12,5)	6(75)	

Так в 26,6% случаев у пациентов 3 группы диагностирован гнойно-некротический парапанкреатит ($p=0,022$). Гнойно-некротические изменения в парапанкреатической клетчатке при ферментативном парапанкреатите типа В диагностированы в 3(3,3%) случаев, в 1 (1,1%) случае изменения окружали всю ПЖ, что соответствовало типу С. В 8 (8,8%) случаях из ферментативного парапанкреатита тип С сформировались гнойно-некротические изменения: 4

(4,4%) случая - тип С, в 2(2,2%) случаях тип D и в 2(2,2%) случаях тип E. Среди больных с ферментативным парапанкреатитом тип D регресс изменений выявлен в 7 (7,7%) случаев, однако в 14 (15,5%) случаях выявлены гнойно-некротические осложнения: в 2(2,2%)- из ферментативного парапанкреатита тип С, в 11(12,2%) – из ферментативного парапанкреатита тип D, в 1(1,1%) – изменения распространились на левое и правой параколитическое пространство, а так же на левое паранефральное пространство. Так же стоит отметить, что в 11(12,2%) случаях гнойно-некротический парапанкреатит тип D диагностирован у пациентов, перенесших лапаротомию (3 группа) в ранние сроки заболевания. Поражение парапанкреатической клетчатки с распространением более чем на одно клетчаточное пространство (тип E) сформировалось в 8 (8,8%) случаев из них в 6(6,6%) случаев у пациентов 3 группы которым была выполнена лапаротомия в первую фазу заболевания, при чем у 2(2,2%) детей 3 группы с ферментативным парапанкреатитом (тип С) диагностированы гнойно-некротические изменения с увеличением объема поражения на клетчаточные пространства.

Установлено, что раннее выполненные открытые вмешательства со вскрытием и дренированием сальниковой сумки в I фазу заболевания повышают риски инфицирования воспалительного процесса в ПЖ и парапанкреатической клетчатке, тем самым создавая риски для возникновения поздних осложнений.

С целью разработки модели определения риска развития гнойно-некротического парапанкреатита в зависимости от показателя шкалы первичной экспресс-оценки тяжести ОП (шкала Джанелидзе) и уровня С-реактивного белка в 1 сутки заболевания, выполнен дискриминантный анализ и была получена следующая модель (1):

$$Y_{\text{ГНО}} = 2,085 * X_{\text{ШД}} + 0,027 * X_{\text{СРБ}} - 11,96 \quad (1)$$

где $Y_{\text{ГНО}}$ – дискриминантная функция, характеризующая вероятность диагностики гнойно-некротических изменений, $X_{\text{ШД}}$ – баллы по шкале Джанелидзе, $X_{\text{СРБ}}$ – значение С-реактивного белка,

Полученная модель с помощью коэффициента λ Уилкса была статистически значимой ($p=0,005$).

Исходя из значений коэффициентов u включенных в модель предикторов следует, что увеличение баллов по первичной экспресс-оценки тяжести ОП и повышение концентрации С-реактивного белка являются факторами риска гнойно-некротических осложнений у детей с ОНП

Константа дискриминации для модели (1) составила -1,347. Из этого следует, что при значениях дискриминантной модели $Y_{\text{ГНО}}$ выше -1,347 делался вывод о высоком риске развития гнойно-некротического парапанкреатита, в случаях значения меньше -1,347 - о низком риске.

Чувствительность функции составила 70,8%, специфичность - 77,8%.

При оценке зависимости развития гнойно-некротического парапанкреатита от уровня С-реактивного белка на 15 сутки заболевания была получена следующая ROC-кривая (Рисунок 9)

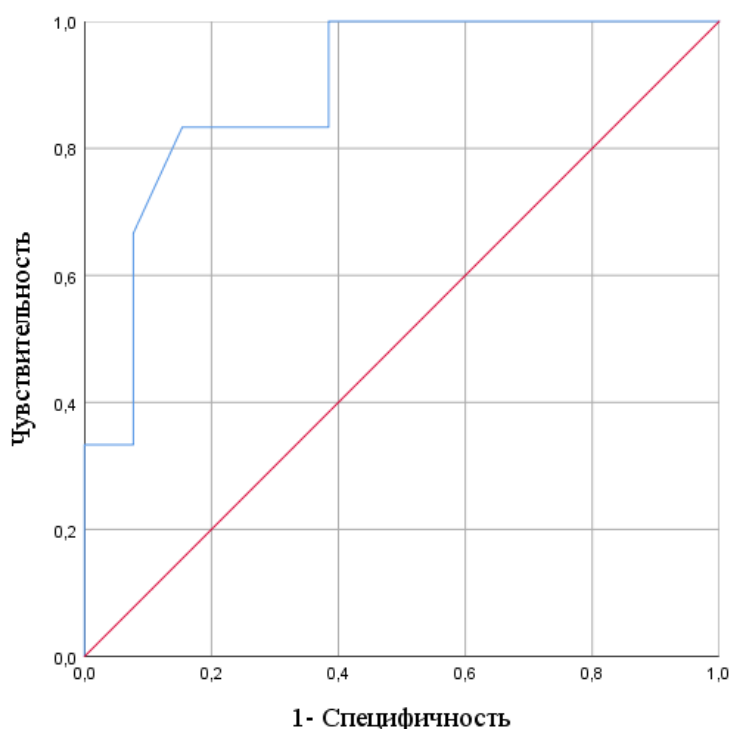


Рисунок 9 – ROC-анализ уровня С-реактивного белка на 15 сутки заболевания в определении риска развития гнойно-некротических изменений.

Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи гнойно-некротического парапанкреатита и уровня С-реактивного белка на 15 сутки, составила $0,891 \pm 0,078$ с 95%ДИ: 0,739-1,0. Пороговое значение уровня С-реактивного белка в точке cut-off составило 9,98мг/л. Полученная модель явилась статистически значимой, $p=0,007$. У пациентов с гнойно-некротическим парапанкреатитом уровень С-реактивного белка на 15 сутки заболевания был выше 9,98мг/л, вероятность была равна 83,3%. У пациентов, которых не развились гнойные осложнения уровень С-реактивного белка на 15 сутки заболевания был ниже 9,98мг/л, вероятность была равна 84,6%.

При оценке зависимости развития гнойно-некротического парапанкреатита от уровня лимфоцитов на 3-4 сутки заболевания была получена следующая ROC-кривая (Рисунок 10).

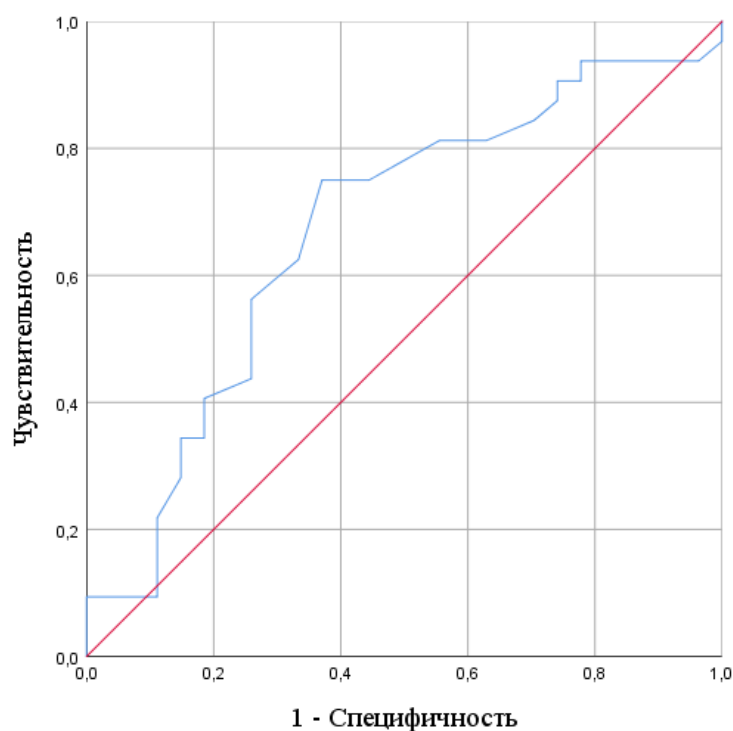


Рисунок 10 – ROC-анализ значимости уровня лимфоцитов на 3-4 сутки заболевания в определении риска развития гнойно-некротического парапанкреатита.

Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи гнойно-некротического парапанкреатита и уровня лимфоцитов на 3-4 сутки, составила $0,671 \pm 0,072$ с 95% ДИ: 0,530-0,813. Пороговое значение уровня С-реактивного белка в точке cut-off составило 13,5%. Полученная модель явилась статистически значимой, $p=0,024$. У пациентов с гнойно-некротическим парапанкреатитом уровень лимфоцитов на 3-4 сутки заболевания был ниже 13,5%, вероятность была равна 75%. У пациентов, которых не выявлено гнойных осложнений уровень лимфоцитов на 3-4 сутки заболевания был выше 13,5%, вероятность была 63%.

При оценке зависимости развития гнойно-некротического парапанкреатита с распространением на клетчаточные пространства (параколитическое, паранефральное) от уровня С-реактивного белка на 3-4 сутки заболевания была получена следующая ROC-кривая (Рисунок 11)

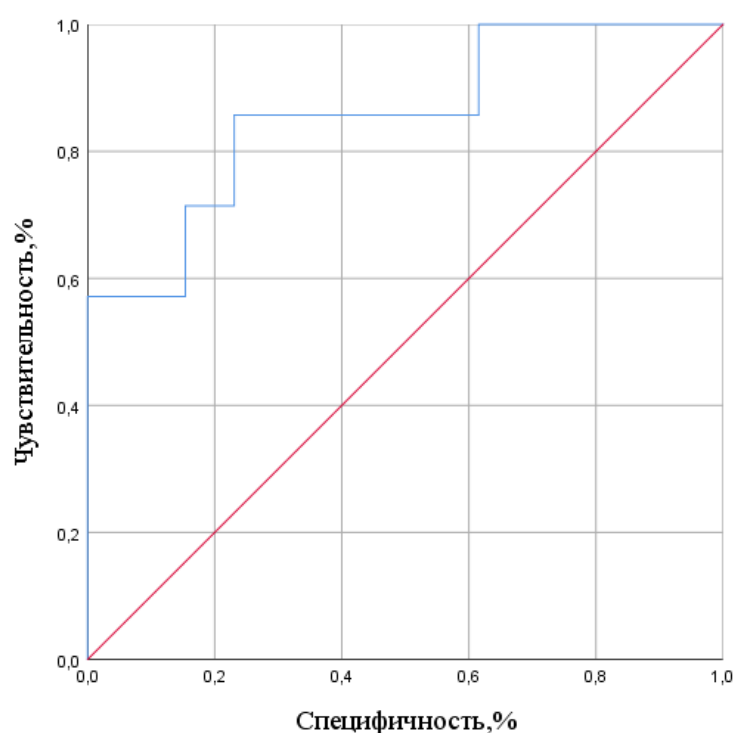


Рисунок 11 – ROC-анализ значимости уровня С-реактивного белка на 3-4 сутки заболевания в определении риска развития гнойно-некротических изменений типа D и типа E.

Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи распространенного гнойно-некротического парапанкреатита (тип D и E) и уровня С-реактивного белка на 3-4 сутки, составила $0,857 \pm 0,093$ с 95% ДИ: 0,674-1,0. Пороговое значение уровня С-реактивного белка в точке cut-off составило 93,16 мг/л. Полученная модель явилась статистически значимой, $p=0,010$. У больных с выявленным распространенным гнойно-некротическим парапанкреатитом (тип D и E) концентрация С-реактивного белка на 3-4 сутки заболевания была выше 93,16 мг/л, вероятность была равна 71,4%. У больных которых не выявлен распространенный гнойно-некротический парапанкреатит концентрация С-реактивного белка на 3-4 сутки заболевания была ниже 93,16 мг/л, вероятность была 76,9%.

3.2.1 Тактика лечения ферментативного парапанкреатита в I фазу заболевания

Показаниями для оперативных вмешательств в детском хирургическом отделении МОНИКИ у детей с ОНП были: получение материала для микробиологического исследования; сохраняющийся болевой синдром более чем 5 суток; сохраняющаяся лихорадка; повышение провоспалительных маркеров; острый холецистохоледохолетиаз; признаки несостоятельности швов на 12 перстной кишке у детей с постравматическим панкреатитом; невозможность исключения повреждения паренхиматозных органов; исключение другой острой хирургической патологии брюшной полости (Таблица 6)

Таблица 6 - Виды оперативных вмешательств в I фазу заболевания

Оперативные вмешательства в МОНИКИ	Исследуемые группы			Всего
	Группа 1 (n=33)	Группа 2 (n=12)	Группа 3 (n=45)	
Лапароскопия, дренирование жидкостного скопления	4 (80)	0(0)	1(20)	5(100)
Лапаротомия, дренирование жидкостного скопления	5(55,6)	2(22,2)	2(22,2)	9(100)
Чрезкожное дренирование жидкостного скопления	0(0)	2(100)	0(0)	2(100)
ЭПСТ с ЭРХПГ	3(100)	0(0)	0(0)	3(100)
Открытая холецистэктомия с дренированием холедоха по Керу	1(100)	0(0)	0(0)	1(100)

Повторные оперативные вмешательства выполнены 7(7,7%) пациентам. В 3 (3,3%) случаях у пациентов 2 группы: в 1 (1,1%) случае выполнена лапаротомия, в 2(2,2%) случаев выполнено чрезкожное дренирование жидкостного скопления. В 3 (3,3%) случаях у пациентов 3 группы: в 1 (1,1%) случае выполнена лапароскопия, в 2(2,2%) случаях релапаротомия. 1(1,1%) пациенту которому ранее выполнен лапароцентез выполнена лапароскопия. В 4(4,4%) случаях был диагностирован холецистохоледохолетиаз, 3(3,3%)

больным выполнено ЭПСТ с литоэкстракцией конкремента, 1(1,1%) так же выполнено дренирование главного панкреатического протока ПЖ. 1(1,1%) пациенту с клинической картиной деструктивного холецистита выполнена открытая холецистэктомия с литоэкстракцией конкремента и наружным дренированием холедоха по Керу.

Стоит отметить, что в 50 (55,5%) случаях нам удалось избежать повторных оперативных вмешательств в острую фазу заболевания, не смотря на наличие очагов деструкции ПЖ и жидкостных скоплений в парапанкреатической клетчатке.

Таким образом, показания к оперативным вмешательствам в острую фазу заболевания направленных на санацию жидкостные скопления в парапанкреатической клетчатке должны быть обоснованы и носить минимальную инвазивность. Оперативные вмешательства в острую фазу заболевания должны быть направлены на ликвидацию билиарной гипертензии, исключение другой хирургической патологии органов брюшной полости. Наиболее высокие риски инфицирования очагов некроза ПЖ и парапанкреатита наблюдаются у больных, которым были выполнены различные по объёму вмешательства с дренированием сальниковой сумки в I фазу заболевания.

Клинический пример лечения девочки А 5 лет с идиопатическим панкреатитом.

Анамнез: 29.12.2022г на фоне полного благополучия ребенка начали беспокоить острые боли в области живота, отмечалась многократная рвота. 30.12.2022г по СМП госпитализирована в ЛПУ по месту жительства. По данным УЗИ в брюшной полости выявлена свободная жидкость. По данным КТ аппендикс был утолщен увеличен в размерах, визуализировалась свободная жидкость в брюшной полости, так же отмечено увеличение размеров ПЖ (29x19x24мм). В связи с подозрением на острый аппендицит ребенку выполнена диагностическая лапароскопия, на которой выявлен геморрагический выпот до 100мл, стеариновые бляшки, оментобурсит,

аппендикс был интактен. Учитывая интраоперационную картину у ребенка установлен диагноз острый панкреатит.

31.12.2022г для дальнейшего лечения ребенок переведен в детское реанимационное отделение ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского.

При поступлении состояние было тяжелым. По данным лабораторного обследования отмечено повышение С-реактивного белка до 98,14мг/л. Уровень амилазы крови был 154ед/л. По данным УЗИ при поступлении также отмечено увеличение ПЖ (29x20x24мм) с неровными и нечеткими контурами, на уровне тела визуализируется зона сниженной эхогенности.

По данным КТ с контрастированием на 4-е сутки заболевания выявлено жидкостное скопление окружающее всю ПЖ с распространением на левое параренальное и параколитическое пространство с нечеткими контурами, максимальными размерами 60x76x181мм. (Рисунок 12 А и Б)

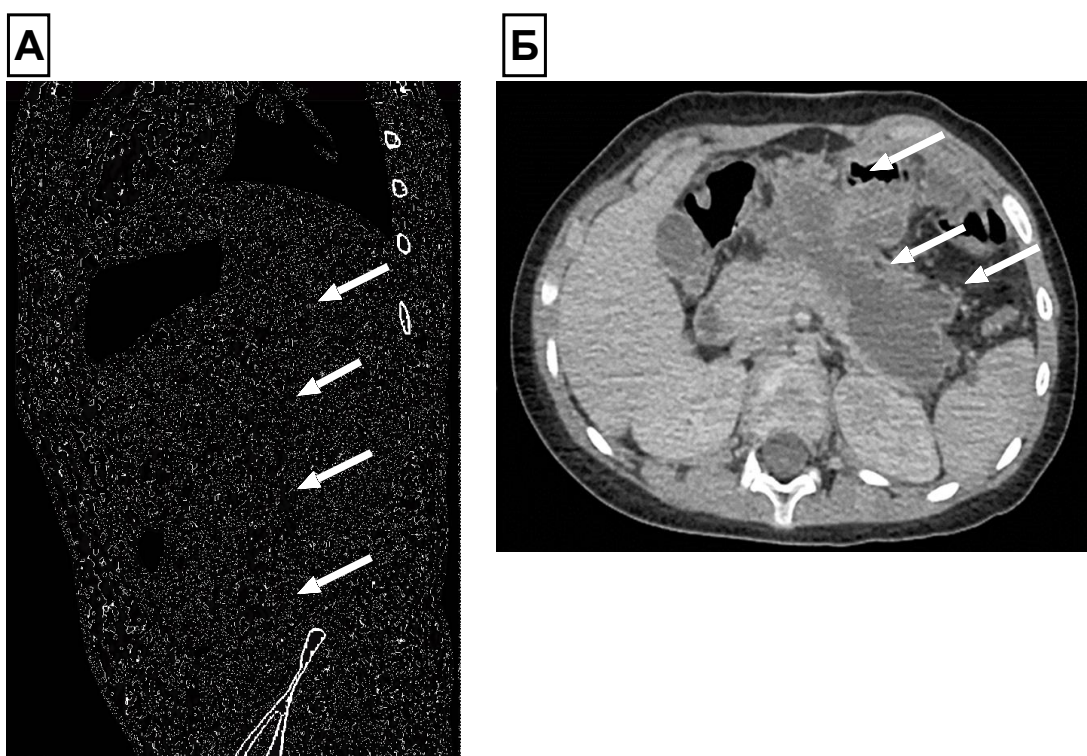


Рисунок 12 А и Б - На КТ визуализируется жидкостное скопление окружающее всю ПЖ с распространением на левое параренальное и параколитическое пространство с нечеткими контурами, максимальными размерами 60x76x181мм

Ребенку проводилась комплексная терапия ОП, при этом лихорадки, повышения провоспалительных маркеров и болевого синдрома не отмечено. По данным КТ на 18 сутки заболевания отмечено уменьшение размеров жидкостного скопления до 26x50x130мм. ПЖ увеличена в размерах (26x18x22мм), при контрастном усилении в области тела и хвоста железы отмечаются зоны сниженной эхогенности.

Учитывая положительную клинико-лабораторную картину на 22 сутки от начала заболевания ребенок выписан в удовлетворительном состоянии.

По результатам КТ через 3 месяца после выписки из стационара жидкостное скопление регрессировало, в проекции хвоста ПЖ визуализируются участки некроза (Рисунок 13).



Рисунок 13 - КТ, на уровне ранее выявленного жидкостного скопления, жидкостных образований не визуализируется.

3.2.2. Хирургическая тактика лечения гнойно-некротического парапанкреатита

При анализе гнойных осложнений было выявлено, что из 32 (35,5%) пациентов с гнойно-некротическим парапанкреатитом в 87,5% (n=28) больным были выполнены оперативные вмешательства в ЛПУ Московской области (I фаза заболевания), причем в 24 (26,6%) случаев методом операции была лапаротомия (Таблица 7).

Таблица 7 - Виды оперативных вмешательств у пациентов с гнойно-некротическим парапанкреатитом

Способ дренирования жидкостных скоплений в МОНИКИ	Исследуемые группы			p
	Группа 1 (n=33)	Группа 2 (n=12)	Группа 3 (n=45)	
Лапароскопия	1(25)	3(75)	0(0)	<0,001
Лапаротомия	1(4)	1(4)	23(92)	
Чрезкожное дренирование	2(66,7)	0(0)	1(33,3)	
Всего	4(12,5)	4(12,5)	24(75)	32(100)

В 1 группе в 1(1,1%) случае выполнена санация лапароскопическим доступом, в 2(2,2%) - выполнено чрезкожное дренирование и только в 1(1,1%) выполнена лапаротомия. В 3(3,3%) случаях, у пациентов 2 группы, повторная лапароскопия была эффективна. В 25,5%(n=23) наблюдений у пациентов 3 группы, в связи с выраженными воспалительными изменениями в брюшной полости и большой распространённостью парапанкреатита; установленными высокими рисками интраоперационных осложнений и невозможности адекватной санации гнойно-некротических скоплений малоинвазивным способом - выполнена лапаротомия. Только в 1(1,1%) случае нам удалось санировать гнойный очаг путем чрезкожного дренирования под УЗИ контролем.

Таким образом, у пациентов 1 и 2 группы, при развитии гнойных осложнений в большей части удалось избежать санации гнойных скоплений лапаротомных доступом.

Санация гнойно-некротических скоплений выполнена по следующим показаниям: лихорадка; повышение провоспалительных маркеров крови; результаты лучевым методов диагностики (КТ, УЗИ) в результате которых было выявлено неоднородное жидкостное скопление. В связи с тем, что по данным литературы и собственным исследованиям в 25% случаев не удастся идентифицировать патоген, предварительная тонкоигольная аспирация скоплений не выполнялась.

В 2(2,2%) случаях потребовались повторные вмешательства, направленные на санацию гнойно-некротических скоплений: 1(1,1%) – чрезкожное дренирование, 1(1,1%) – лапаротомным доступом.

Приводим клинический пример лечения мальчика Р 15 лет с билиарным панкреатитом.

Анамнез: С 10 лет наблюдался у гастроэнтеролога по поводу экзогенно-конституционального ожирения 2 степени и в возрасте 15 лет ИМТ составил 39 кг/м². В июле 2022 впервые начали беспокоить боли в животе и субиктеричность склер, в связи с чем госпитализирован в экстренном порядке в детское инфекционное отделение ЛПУ по месту жительства. По результатам УЗИ выявлены множественные конкременты в желчном пузыре размером до 5мм, диффузные изменения печени и ПЖ, признаки холецистита. Получал инфузионную и симптоматическую терапию. В динамике заболевания отмечалось нарастание желтухи с увеличением уровня общего билирубина и аминотрансфераз. На 8-е сутки от начала заболевания показатель общего билирубина выросли до 532 мкмоль\л (прямой билирубин – 270 мкмоль\л, непрямой билирубин 262 мкмоль\л), АЛТ до 276 Ед\л, АЛТ до 154 Ед\л. На 9-е сутки заболевания по данным МРТ с МРХПГ выявлены признаки калькулезного холецистита, множественные конкременты

в желчном пузыре до 5мм в диаметре, холедохолитиаз, гепатомегалия (Рисунок 14).

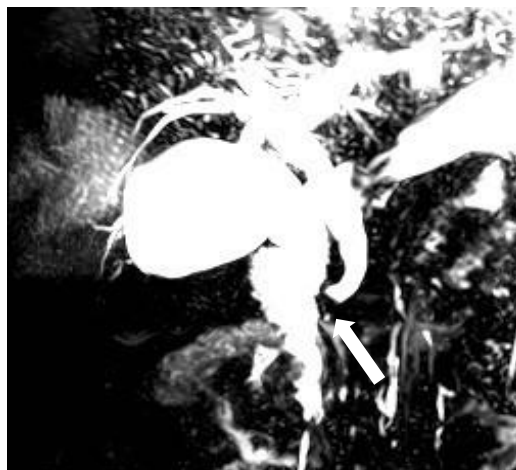


Рисунок 14 - Магниторезонансная томография с магниторезонансной холангиопанкреатографией. Желчный пузырь увеличен, стенки утолщены до 4мм. Общий желчный проток расширен до 14мм, в дистальном отделе его визуализируется конкремент диаметром до 5мм.

Для дальнейшего лечения ребенок был переведен в детское хирургическое отделение ГБУЗ МО МОНИКИ и.м. М.Ф. Владимирского.

В следствии эндогенной интоксикации на фоне длительной механической желтухи состояние ребенка было тяжелым. Кожные покровы были лимонно- желтые, экскориации по всему телу. Склеры – интенсивно иктеричные. В биохимическом анализе крови: билирубин общий 645,8 мкмоль/л, прямой билирубин 268,8 мкмоль/л, непрямой билирубин 377 мкмоль/л, АСТ 57 Е/л, АЛТ 111 Е/л, альфа- амилаза 18 Е/л, С-реактивный белок 3,79 мг/л. Общий анализ мочи: темно- янтарный цвет, мутная, белок 0,1г/л, билирубин 100 мкмоль/л, уробилиноиды 70 мкмоль/л. По данным МРХПГ выявлено расширение внутрипеченочных протоков, общий желчный проток был диаметром 14 мм, с вклинением в его дистальный отел конкремента диаметром до 5мм. Желчный пузырь был увеличен в размерах, на уровне шейки пузыря визуализировалась группа конкрементов размером до 5мм. Отмечались гомогенные изменения структуры и увеличение размеров ПЖ

с недостоверными признаками гипертензии главного панкреатического протока.

После кратковременной предоперационной подготовки в экстренном порядке выполнена ЭПСТ с ЭРХПГ с литоэкстракцией конкремента из дистального отдела общего желчного протока. Через 8 часов после выполнения операции в связи с клиникой желудочно – кишечного кровотечения повторно выполнено эндоскопическое исследование, источником кровотечения являлся ранее рассеченный БДС - кровотечение остановлено. Учитывая неоднократные манипуляции на БДС с целью профилактики ОП выполнено стентирование главного панкреатического протока пластиковым стентом.

В динамике заболевания уровень общего билирубина, его фракций и аминотрансферазы снижались, но отмечено повышение уровня амилазы крови до 992 ед/л, диастазы до 3849 ед/л, С-реактивного белка до 32 мг/л и уровня прокальцитонина до 0,6 нг/мл. По данным УЗИ на 3-е сутки после операции выявлено увеличение размером ПЖ головка 27 мм, тело 19 мм, хвост не визуализировался. Так же выявлены гипозохогенные жидкостные скопления: в сальниковой сумке размером до 13x40 мм; в забрюшинной клетчатке неправильной формы, размером до 32x15 мм и 24x11 мм. По данным КТ: ПЖ размером 40 x21x19 мм, гипозохогенная. Снижение накопления контрастного препарата в паренхиме железы на уровне головки и тела. Вся ПЖ окружена жидкостным скоплением, распространяющимся вдоль нижней поверхности печени с распространением на правое и левое параколитическое пространство, что соответствовало типу Е ферментативного парапанкреатита. Так же диагностированы легочные осложнения: двусторонняя полисегментарная пневмония и двусторонний гидроторакс (Рисунок 15).



Рисунок 15 - Компьютерная томография. А - диффузно измененная поджелудочная железа на уровне головки и тела. На уровне хвоста достоверно не визуализируется. В - вдоль тела и в проекции хвоста отмечается жидкостное скопление, распространяющееся до ворот селезенки и параколитическое пространство с обеих сторон. С – отображение стента в главном панкреатическом протоке.

Ребенку проводилась комплексная терапия острого некротического панкреатита.

На 23 сутки госпитализации отмечена фебрильная лихорадка, нарастание уровня С-реактивного белка до 201 мг/л, прокальцитонина до 2 нг/мл и лейкоцитов до $19,14 \cdot 10^9$. По данным УЗИ в области хвоста ПЖ с распространением до нижнего полюса селезенки выявлено жидкостное скопление, неправильной формы с гиперэхогенной взвесью, размерами до 86х68 мм. По данным МРТ так же отмечено жидкостное скопление с негомогенным содержимым в сальниковой сумке, парапанкреатической клетчатке, в воротах селезенки и параренальном пространстве слева (Рисунок 16).



Рисунок 16 – МРТ. Отмечается жидкостное скопление с негетерогенным содержанием в брюшной сумке с распространением до ворот селезенки; в паранеральном и параколитическом пространстве слева.

*Учитывая отсутствие положительного эффекта от антибактериальной терапии (сохранялась лихорадка, повышение воспалительных маркеров крови и болевой синдром) на 25 сутки госпитализации выполнена операция – чрезкожное дренирование жидкостного скопления под УЗИ навигацией (одномоментно получено около 300 мл сливкообразного гнойного отделяемого). В течение первых суток после операции по дренажу из отошло около 700 мл гнойного отделяемого. По результатам микробиологического исследования отделяемого – *Klebsiella pneumoniae* чувствительная только к полимиксину В.*

По МРТ через 2 недели после дренирования гнойно-некротического скопления отмечена выраженная положительная динамика в виде значительного уменьшения жидкостного скопления (Рисунок 17).



Рисунок 17 - Компьютерная томография. Жидкостных скоплений в парапанкреатической клетчатке не выявлено

3.3. Анализ лабораторных показателей у пациентов с острым некротическим панкреатитом

Все пациенты анализируемых групп переведены в детское реанимационное/хирургическое отделение МОНИКИ из различных лечебных учреждений Московской области. С целью оценки влияния различных методов лечения на лабораторные показатели в острую фазу воспаления, проведен анализ динамики клинического анализа крови, биохимического анализа, провоспалительных маркеров и ферментативной активности. Забор крови выполняли на 1 сутки, 3-4 сутки и 9-10 сутки от госпитализации больных в наш стационар.

Динамика показателей клинического анализа крови представлена в таблице 8.

Таблица 8 – Динамика показателей клинического анализа крови.

Показатель	Исследуемые группы	1 сутки	3-4 сутки	9-10 сутки
Гемоглобин, г/л, 120-140 г\л	Группа 1	106,6±19,2	120,8±12,4	121,3±10,7
	Группа 2	107,0±17,2	114,8±16,2	107,6±17,9
	Группа 3	113,0±15,0	110,3±14,2	108,8±10,0
Гематокрит, %, 32-44%	Группа 1	33,4±6,8	34,4±4,8	38,8±2,9
	Группа 2	34,1±4,8	35,6±4,3	33,8±4,5
	Группа 3	33,0±6,1	37,0±6,0	33,6±3,2
Эритроциты, 10 ¹² /л, 3,5-5,1х10 ¹² /л	Группа 1	4,2±0,7	4,2±0,4	4,1±0,6
	Группа 2	4,2±0,7	4,3±0,6	3,6±0,3
	Группа 3	3,8±0,6	4,2±0,6	4,0±0,3
Тромбоциты, 10 ⁹ /л, 150-400 х 10 ⁹ /л	Группа 1	265[196;321]	265 [222;351]	363 [273;483]
	Группа 2	245 [211;310]	296 [240;427]	387 [289;442]
	Группа 3	249 [207;326]	347 [255;383]	371 [329;423]

Таблица 8 продолжение – Динамика показателей клинического анализа крови.

Показатель	Исследуемые группы	1 сутки	3-4 сутки	9-10 сутки
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$, $4-9 \times 10^9/\text{л}$	Группа 1	11,9 [7,5;18,6]	10,1 [8,1;14,2]	8, 7[6,3;12,5]
	Группа 2	8,8 [8;14,6]	11,9 [8,0;16,9]	18,0 [15,4;19,6]
	Группа 3	11,4 [8,6;14,0]	10,9 [8,2;14,1]	12,0 [8,5;18,5]
Нейтрофилы, %, 16-45%	Группа 1	73,8 [66,7;84,2]	66,2 [50,6;72,2]	63,3 [34,7;66,4]
	Группа 2	61,4 [42,4;72,8]	76,4 [69,5;83,3]	69,8[60;79,7]
	Группа 3	78,4 [73,9;86,8]	73,5[68;77,1]	66,5 [64,5;69,9]
Палочкоядерные, %, 1-6%	Группа 1	2[2;4,5]	3[2;5]	2,7[1;4]
	Группа 2	4,5[3;6,5]	3[1,5;7]	6[4,5;6]
	Группа 3	4[3;6]	4[3;5,5]	4,5[2,5;5,5]
Сегментоядерные, %, 10-45 %	Группа 1	70[54,5;80]	72,5[55;75]	66[64;68]
	Группа 2	67[52;72,5]	72[55;75]	75,5[73,7;78]
	Группа 3	74,5[63,7;77,5]	72[66,5;75]	67,5[62;76]
Лимфоциты, %, 19-37%	Группа 1	13[8;22]	14[8,2;28]	28[18;38]
	Группа 2	16,5[12,9;27,5]	11[8,6;29]	14[13;26,9]
	Группа 3	14,1[9,5;21]	15[12;19,5]	23[14;32]
Эозинофилы, %, 1-5%	Группа 1	1[0,5;3]	3[2;3,5]	2[1;4,6]
	Группа 2	1,5[1;2,6]	2[1;3,3]	2,5[1;5]
	Группа 3	1[0;2,5]	2[1;3,7]	3[1;3,5]

При поступлении в 90 (100%) случаев вне зависимости от выбранной тактике лечения в ЛПУ, отмечалась анемия ($p=0,453$), к 9-10 суткам госпитализации отмечены статистически значимые различия показателя ($p=0,030$), так у пациентов, оперированных в ранние сроки заболевания сохранялась низкая концентрация гемоглобина. У пациентов 2 и 3 группы показатели гематокрита к 9-10 суткам так же оставались низкими ($p=0,026$). Гемотрансфузия эритроцитарной взвеси проведена: 1 группа - 6 (6,6%) случаев, 2 группа - 3(3,3%) случаев, 3 группа - 13(14,4%) случаев. При оценке

провоспалительных маркеров сохранялось статистически значимое повышение уровня лейкоцитов в группе 2 и группе 3 ($p=0,005$), что может быть следствием раннего инфицирования участков некроза ПЖ. Статистически значимых различий динамики нейтрофилов, сегментоядерных и палочкоядерных не выявлено ($p<0,05$), установлено, что в 1 группе данные показатели в динамике были ниже в 2 раза, чем в группе 2 и группе 3. Концентрация лимфоцитов вне зависимости от выбранной тактики лечения ЛПУ оставалась низкой всю первую фазу воспаления, что может свидетельствовать о выраженной иммунодепрессии при ОНП ($p<0,05$).

Динамика показателей биохимического анализа крови представлена в таблице 9.

Таблица 9 – Динамика показателей биохимического анализа крови.

Показатель	Исследуемые группы	1 сутки	3-4 сутки	9-10 сутки
Общий белок, г/л, норма 57-80г/л	Группа 1	62±9,2	67,9±5,5	73,2±5,3
	Группа 2	50,8±12,1	57,7±13,6	60,1±12,5
	Группа 3	56,2±8,2	57,4±8,3	63,6±7,6
Альбумин, г/л, норма 35-52 г/л	Группа 1	39,2±6,7	37,6±7,8	39,5±0,7
	Группа 2	29,0±8,5	26,3±7,0	31,6±7,0
	Группа 3	30,3±5,1	30,2±4,8	34,1±5,0
Билирубин общий, мкмоль/л, норма 5-21 мкмоль/л	Группа 1	10,7 [6,7;12,3]	6,8 [4,4;8]	7,4[6,5;12,8]
	Группа 2	10,1 [7,2;17,4]	7,8 [6,9;10]	7,3 [7;11]
	Группа 3	10 [7;12,5]	9,6 [7;10,6]	8,8 [7;11,5]
АЛТ,ед/л, норма 0-45 ед/л	Группа 1	20 [13;31]	16 [12;28]	31,5 [24;38,5]
	Группа 2	15 [13,5;22,5]	14 [9,5;16]	16 [10,5;19]
	Группа 3	24,5 [16;36]	18,5 [12;31]	19 [14;36]

Таблица 9 продолжение – Динамика показателей биохимического анализа крови.

Показатель	Исследуемые группы	1 сутки	3-4 сутки	9-10 сутки
АСТ, ед/л, норма 0-41 ед/л	Группа 1	32,9 [25;40,5]	25,7[24;27,5]	59 [42,5;60,5]
	Группа 2	27 [18;54]	24 [19;34]	30 [21,5;37,1]
	Группа 3	48 [32;57]	26 [20;41]	35 [24,5;65]
ЛДГ ед/л, норма 13-220 ед/л	Группа 1	493 [285;1636]	775 [280;1271]	454 [284;532]
	Группа 2	422 [276;516]	297 [228;330]	247 [183;318]
	Группа 3	452 [333;530]	265 [235;436]	301 [215;437]
Щелочная фосфатаза ед/л, норма 35-105 ед/л	Группа 1	127[120,5;213]	143[107;175]	90 [70;124]
	Группа 2	186 [98;305]	104 [88;140]	91 [73;139]
	Группа 3	152 [92,5;244,5]	121,5 [83;231]	118 [88;167]
Креатинин, мкмоль/л, норма 62-115 мкмоль/л	Группа 1	58 [52;75,2]	46 [39,4;52,5]	78 [70;82]
	Группа 2	64 [57;71,5]	47,5 [42;59,5]	61 [46;65]
	Группа 3	59 [42;72,5]	51 [41;71,5]	52 [38;66]
Мочевина, ммоль/л, норма 2,5-8,3 ммоль/л	Группа 1	3,8 [2,1;4,1]	2,3 [2;2,6]	2,5 [2,1;2,9]
	Группа 2	3,9 [2,9;5,4]	4 [3,4;4,7]	3,6 [2,4;4,6]
	Группа 3	3,6 [2,8;5,4]	3,8 [2,6;5,3]	3,7 [3;4,5]
СРБ,мг/л, норма 0-5 мг/л	Группа 1	163 [107;174]	56,8 [46,9;66,7]	3,4 [1,9;9,5]
	Группа 2	117,6 [98;217]	96,5 [74,8;100,7]	16,7 [12,9;20,2]
	Группа 3	141 [88,9;199]	70 [29,7;109,5]	30,9 [18,1;63,5]

В группе 2 и 3 в показателях биохимического анализа крови при поступлении, отмечалась гипопроteinемия, так же установлено, что в 2 группе выявлено выраженное снижение общего белка до $50,8 \pm 12,1$ ($p=0,011$) и альбумина до $29,0 \pm 8,5$ ($p=0,014$). В 1 группе гипопроteinемия не наблюдалась.

При оценке уровня печеночных ферментов выявлено, что АЛТ, АСТ и ЩФ в динамике в исследуемых группах оставались без статистически значимых различий ($p < 0,05$), однако у пациентов с билиарным панкреатитом ($n=11$) были повышены весь острый период заболевания: АЛТ до 462 ед/л, АСТ до 363 ед/л, ЩФ до 1113 ед/л. Концентрация ЛДГ в динамике заболевания оставалась повышенной в исследуемых группах весь острый период заболевания ($p < 0,05$).

Значительного нарушения почечной функции по результатам лабораторного анализа показателей креатинина и мочевины в динамике заболевания не отмечено ($p < 0,05$).

При анализе уровня провоспалительных маркеров, отражающих степень выраженности воспалительных и некротических изменений в ПЖ отмечено, что уровень С-реактивного белка в 1 сутки был повышен вне зависимости от тактики лечения: 1 группа—163 мг/л [107;174] (от 56 до 247), 2 группа - 117,6 мг/л [98;217] (от 28,8 до 272), 3 группа - 141 мг/л [88,9;199] (от 28 до 466), $p=0,943$. К 10 суткам госпитализации у пациентов 1 группы в острую фазу заболевания, уровень С-реактивного белка был в пределах нормы. В результате post-hoc анализа было установлено, что уровень С-реактивного белка на 9-10 сутки госпитализации, у пациентов 3 группы (30,9 [18,1;63,5] мг/л) был статистически значимо выше, чем у пациентов с 1 группы (3,4 [1,9;9,5] мг/л), $p < 0,001$. Установлено, что в случаях инфицирования участков деструкции ПЖ и парапанкреатита уровень С-реактивного белка был повышен во всех исследуемых группах.

Так же отмечено, что уровень прокальцитонина в 1 сутки был повышен во всех исследуемых группах ($p=0,076$), с выраженной тенденцией к снижению к 9-10 суткам госпитализации ($p=0,501$).

Динамика показателей ферментов поджелудочной железы представлена в таблице 10.

Таблица 10 - Показатели ферментативной активности ПЖ в I фазу заболевания

Показатель	Исследуемые группы	1 сутки	3-4 сутки	9-10 сутки	14-15 сутки
Амилаза крови, ед/л, 28-100 ед/л	Группа 1	758 [357;795]	196 [155;323]	176 [142;241]	152 [127;191]
	Группа 2	250 [187;312]	153[71;26 1]	246 [129;357]	318 [135;578]
	Группа 3	350 [284;622]	300 [226;478]	260 [208;350]	303 [243;471]
Амилаза мочи, ед/л, 10-490 ед/л	Группа 1	1433[796; 3322]	511 [283;994]	369 [138;716]	598 [296;740]
	Группа 2	1047[580; 1488]	1224[401; 1763]	900[825;2 835]	1020[980; 1200]
	Группа 3	1740[699; 2505]	1435[684; 3000]	1150[354; 3000]	1200[575; 2370]
Липаза, ед/л, 13-60 МЕ/л	Группа 1	398[108;2 658]	243 [202;255]	87 [53;98]	57 [43;67]
	Группа 2	449[305;1 050]	350 [242;446]	162 [117;326]	69 [58;233]
	Группа 3	333 [238;781]	257 [198;286]	284 [149;577]	275 [174;322]

Статистически значимых различий уровня амилазы крови в 1 сутки в исследуемых группах не отмечено, $p=0,091$. Стоит отметить, что в 7 (7,7%) случаях концентрация амилазы крови была в пределах нормы или незначительно повышена. К 3-4 дню госпитализации показатель амилазы крови был статистически значимы повышен у пациентов 3 группы (300 [226;478] ед/л), $p=0,010$. Наиболее выраженная тенденция к снижению амилазы крови наблюдалась у пациентов 1 группы, достигая своего минимума к 15 суткам госпитализации (152 [127;191] ед/л), $p=0,039$ (Рисунок 18).

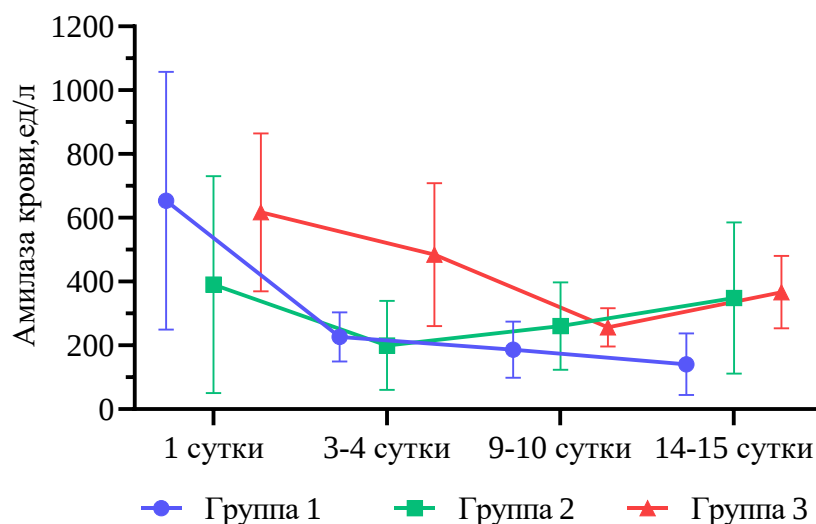


Рисунок 18 - Динамика уровня амилазы крови. Приведены средние и 95%ДИ.

Статистически значимых различий уровня амилазы мочи в исследуемых группах не отмечено ($p < 0,05$).

В 1 и 3-4 сутки уровень липазы был одинаково повышен во всех группах ($p < 0,05$). Установлено, что в динамике к 9-10 и 15 суткам концентрация липазы была ниже в 1 группе ($p=0,008$), что было в 4,5 раза ниже показателей у пациентов группы 3. (Рисунок 19)

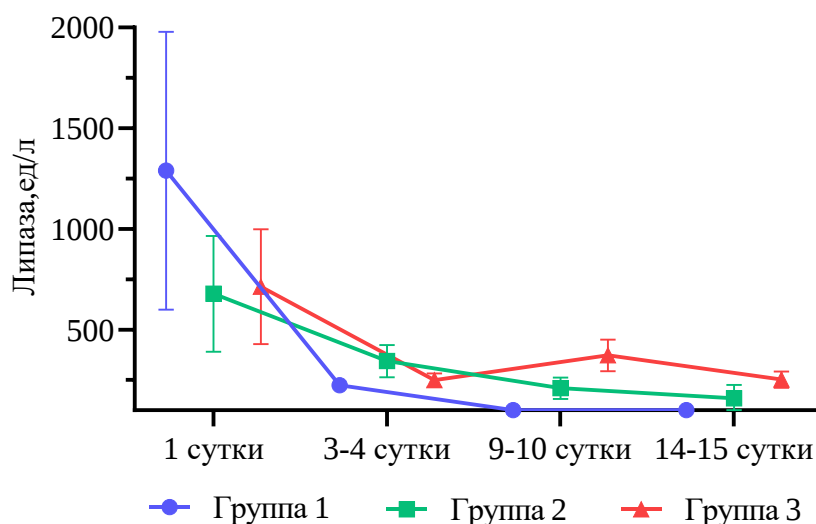


Рисунок 19 - Динамика уровня липазы в группах сравнения. Приведены средние и 95%ДИ.

3.4. Результаты лечения острого некротического панкреатита

При деструктивных изменениях в паренхиме ПЖ в ряде случаев нарушается целостность потоковой системы железы, что может приводить к формированию панкреатических свищей (ПС) и псевдокист. Так же в следствии некротического процесса и выраженных нарушений микроциркуляции, формируются зоны нежизнеспособности паренхимы ПЖ и как правило части парапанкреатической клетчатки. Выздоровление наступило в 48 (53,3%) случаев, поздние осложнения диагностированы в 42 (46,7%) случаев. Исходы лечения ОНП представлены на рисунке 20.

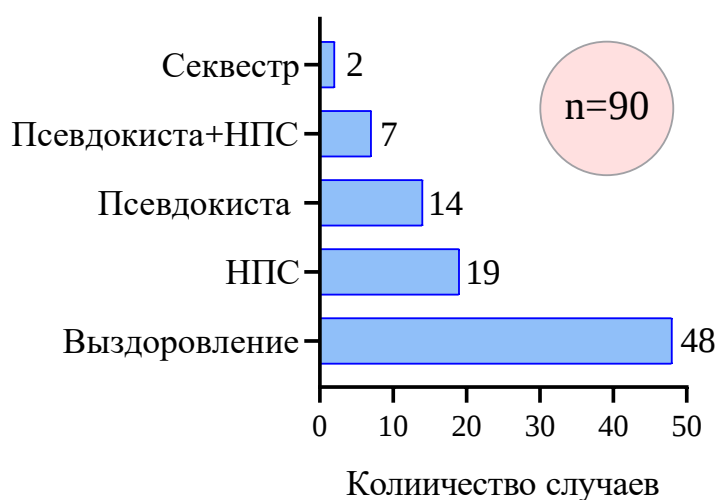


Рисунок 20 – Исходы острого некротического панкреатита

Исходы ОНП в исследуемых группах представлены в таблице 11.

Таблица 11 - Исходы острого некротического панкреатита

Исход ОНП	Исследуемые группы			p
	Группа 1 (n=33)	Группа 2 (n=12)	Группа 3 (n=45)	
Выздоровление	24(72,7)	5(41,7)	19(42,2)	0,024
НПС	3(9,3)	1(8,3)	15(33,3)	
Псевдокиста	5(15,2)	3(25)	6(13,3)	
Псевдокиста + НПС	1(3)	2(16,7)	4(8,9)	
Секвестр	0(0)	1(8,3)	1(2,2)	

При анализе исходов ОНП у детей получены статистически значимые различия ($p=0,024$). В 1 группе выздоровление наступило в 24(72,7%) случаев. Наружный панкреатический свищ (НПС) во всех случаях сформировался у пациентов, оперированных лапаротомным доступом в разные сроки заболевания. Так в 3(9,3%) случаев у пациентов 1 группы в динамике заболевания выполнена операция лапаротомным доступом с дренированием салниковой сумки, с последующим ежедневным отхождением по дренажу не менее 100мл отделяемого с показателями амилазы более 1000ед/л.

Псевдокисты по данным лучевых методов исследования (КТ и УЗИ) выявлены в 21 (23,3%) случае и как правило они диагностировались к концу 4 недели заболевания. Анализ этиологического фактора ОНП с формированием псевдокисты показал, что в 13 (14,4%) была тупая травма живота, 9(9,9%)-идиопатический панкреатит, 3(3,3%)-билиарный панкреатит и в 1(1,1%)-гипертриглицеридемия. Таким образом, частота встречаемости псевдокист у детей без внутрипротоковой гипертензии и указаний на повреждение потоковой системы остается достаточно высокой.

Показаниями для дренирования псевдокист являлись: размеры более 5см в диаметре с признаками компрессии ПЖ, появление болевого синдрома в месте локализации кисты, повышение провоспалительных маркеров по результатам лабораторного обследования, наличие неоднородного содержимого в просвете кисты по данным лучевых методов исследования. В 13(14,4%) случаев при динамическом наблюдении мы отметили уменьшение псевдокист с постепенным полным регрессом. Показания для дренирования псевдокисты были установлены у 8 (8,8%) больных: в 4(4,4%) - чрезкожное дренирование, в 3(3,3%) - лапароскопическое дренирование и 1(1,1%) открытым способом. В 7(7,7%) случаев после дренирования сформировался НПС, при этом средняя длительность функционирования свища составила в среднем 60 дней. Стоит отметить, что в 100%($n=26$) случаев на фоне динамического наблюдения детей, НПС самостоятельно закрылись. При этом стриктур главного панкреатического протока не выявлено.

Некрсеквестрэктомия выполнена 2(2,2%) пациентом: 1(1,1%)-лапаротомным доступом, 1(1,1%) - люмботомическим доступом. Интраоперационных и послеоперационных осложнений не выявлено. Показаний для повторных операций не было.

При проведении анализа тактики лечения в острую фазу заболевания было установлено, что риск развития поздних осложнений, у пациентов которым была выполнена лапаротомия в острую фазу заболевания составил: $RR=1,53$ [95% CI: 1,031;2.33], $OR=2.48$ [95% CI: 1,093; 5.77], $p=0,0346$.

При оценке зависимости развития поздних осложнений от уровня С-реактивного белка на 10 сутки заболевания была получена следующая ROC-кривая (Рисунок 21)

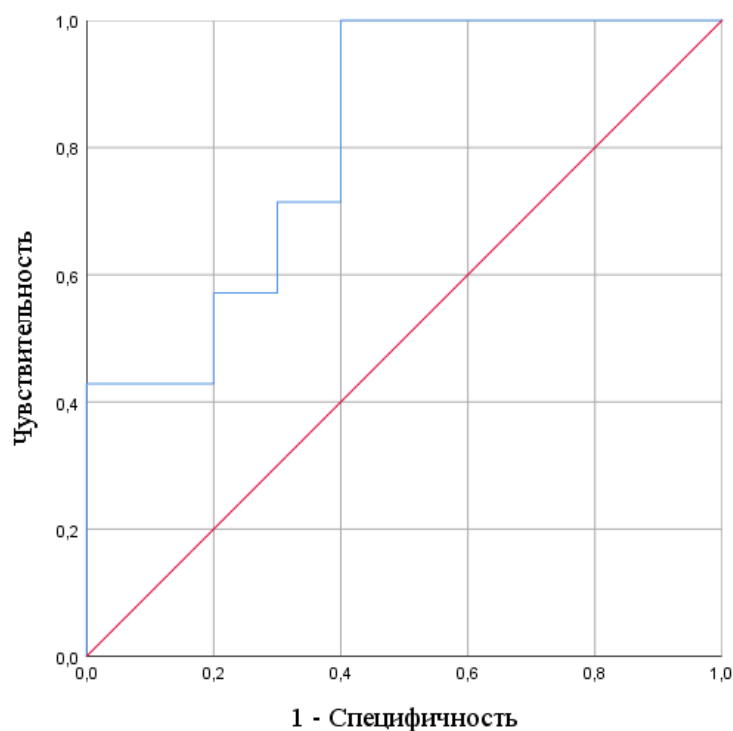


Рисунок 21– ROC-анализ значимости уровня С-реактивного белка на 10 сутки заболевания в определении риска развития поздних осложнений.

Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи прогноза поздних осложнений и уровня С-реактивного белка на 10 сутки, составила $0,814 \pm 0,091$ с 95% ДИ: 0,636-0,993. Пороговое значение уровня С-реактивного белка в точке cut-off составило 15,6 мг/л. Полученная модель явилась статистически значимой, $p=0,010$. У пациентов с развившимися поздними осложнениями концентрация С-реактивного белка на 10 сутки заболевания была равна или выше 15,6мг/л, вероятность была 71,4%. У пациентов, которых поздние осложнения не развились, концентрация С-реактивного белка была ниже 15,6мг/л, вероятность равна 70%.

При анализе сроков стационарного лечения в зависимости от тактики лечения в I фазу заболевания установлено: 1 группа - 18 [15;35] дней, 2 группа - 18 [12,5; 34,2] дней и 3 группа -30 [21,5; 36] дней, $p=0,0176$. В результате post-hoc анализа было установлено, что у пациентов 1 группы длительность пребывания в стационаре была значительно меньше чем, у пациентов 3 группы ($p=0,0175$). Так же стоит отметить, что у 6 (6,6%) пациентов 3 группы длительность госпитализации была >55 дней. На рисунке 22 сопоставлены сроки стационарного лечения в исследуемых группах

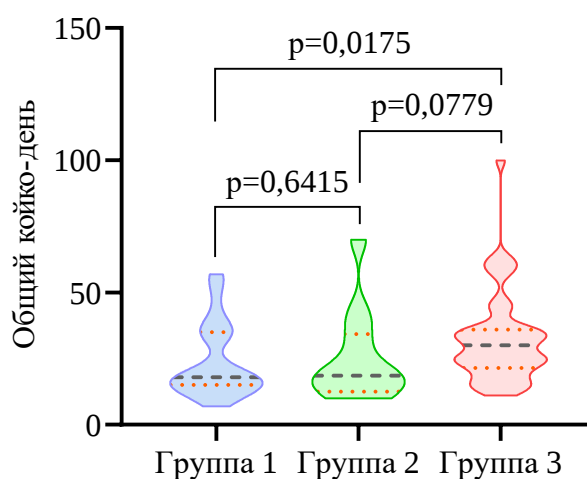


Рисунок 22 - Сравнения длительности стационарного лечения в исследуемых группах.

При оценке длительности пребывания в отделении реанимации были выявлены статистически значимые различия ($p=0,0032$). Так у пациентов 1 группы медиана длительности пребывания в отделении реанимации составила 4 [2;5] дня, 2 группы - 7 [5,2; 8] дней, 3 группы - 5,5 [4;8] дней. В результате post-hoc анализа было установлено, что длительность пребывания в отделении реанимации у пациентов 1 группы была значительно меньше чем 2 группы ($p=0,0101$), так и 3 группы ($p=0,0033$). Так же стоит отметить, что в 1(1,1%) случае у пациента 3 группы длительность лечения в условиях реанимационного отделения составила 30 дней. На рисунке 23 сопоставлены сроки лечения больных в реанимационном отделении в исследуемых группах.

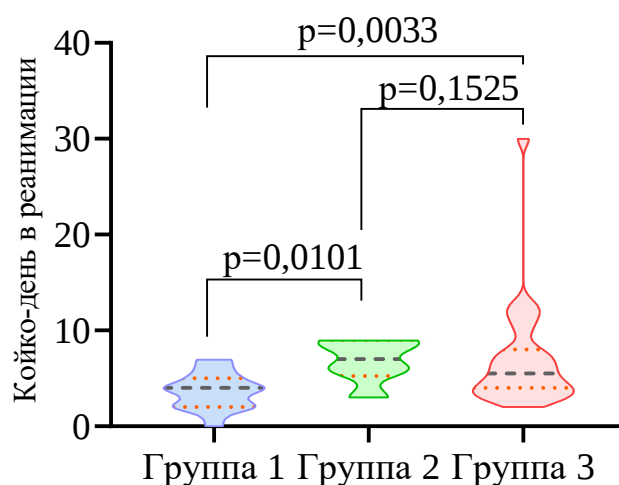


Рисунок 23 - Сравнения длительности лечения в отделении реанимации в исследуемых группах.

Статистический анализ зависимости длительности пребывания в стационаре от типа ферментативного парапанкреатита позволил получить регрессионную модель (2).

$$Y_{\text{дг}} = 13,079 + 4,753 \cdot X_{\text{фпп}} \quad (2)$$

где $Y_{\text{дг}}$ длительность госпитализации, $X_{\text{фпп}}$ ферментативным парапанкреатит

Исходя из коэффициентов регрессии, увеличение распространенности парапанкреатита на 1 тип сопровождается увеличением длительности госпитализации в стационаре. Между предиктором и зависимой переменной в

полученной модели выявлена статистически значимая прямая корреляционная связь ($\rho = 0,345$). Построенная модель статистически значима ($p=0,001$).

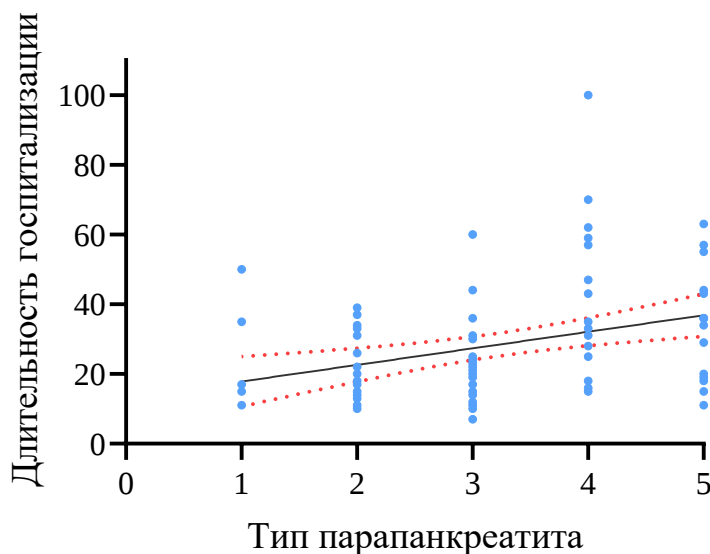


Рисунок 24 - График регрессионной функции, характеризующий зависимость длительности госпитализации в стационаре от распространенности ферментативного парапанкреатита

Корреляционный анализ по методу Спирмена, сопоставление длительности госпитализации в стационаре со шкалой экспресс оценки тяжести состояния при поступлении ($\rho=0.3383$; $p=0.0013$), уровня С-реактивного белка на 10 сутки госпитализации ($\rho=0.4641$; $p=0.0224$), и уровнем липазы крови на 10 сутки госпитализации ($\rho=0.4972$; $p=0.0257$), установил прямые статистически значимые корреляции.

Таким образом, установлены следующие факторы, влияющие на длительность стационарного лечения: необоснованная лапаротомия в ранние сроки заболевания, поздняя диагностика инфицированного парапанкреатита, возникновение поздних осложнений.

Глава 4. КИШЕЧНЫЙ ЛАВАЖ ПРИ НЕКРОТИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ

Одним из ключевых звеньев прогрессирования ОП является кишечник, который считается «двигателем» ССВО и органной (полиорганной) недостаточности.

Нарушение пропульсивной функции кишечника, дисбактериоз с нарушением местного иммунитета, гипоперфузия и гипоксемия кишечной стенки - приводит к апоптозу энтероцитов с развитием нарушения барьерной функции слизистой оболочки, что влечёт за собой контаминацию условно-патогенной микрофлоры с развитием неконтролируемой транслокации микроорганизмов и токсинов в кровеносное русло, брюшную полость, выраженным водно-электролитным нарушениям и создаёт предпосылки для грубых нарушений показателей гомеостаза и ССВО.

Дисфункция кишечника при ОП, представляет собой комплекс патогенетических процессов, приводящих к развитию септических и органических нарушений влияет на тяжесть течения заболевания и исход. Профилактика нарушений и раннее восстановление пропульсивной функции кишечника несомненно положительно влияет на результаты лечения детей с ОП.

4.1. Характеристика пациентов

При анализе жалоб при поступлении отмечено, что болевой синдром, тошнота, метеоризм встречались в 100%(n=48) случаев ($p>0,999$). Синдром рвоты в 81,2% (n=39) случаев ($p=0.4105$) и желтуха выявлена в 8,3%(n=4) случаев($p=0.0551$). Характеристика жалоб представлена в таблице 12.

Таблица 12 - Характеристика жалоб пациентов при поступлении

Жалобы		Группа А (кишечный лаваж, n=13)	Группа Б (стандартное лечение, n=35)	p
Болевой синдром, Абс.%		13 (27,1)	35(72,9)	>0,999
Локализация болей, Абс.%	эпигастрий	4(30,8)	9(69,2)	0.6852
	мезогастрий	1(50)	1(50)	
	разлитой	8(24,2)	25(75,8)	
Тошнота, Абс.%		13 (27,1)	35(72,9)	>0,999
Рвота, Абс.%		12(30,8)	27(69,2)	0.4105
Метеоризм, Абс.%		13 (27,1)	35(72,9)	>0,999
Желтуха, Абс.%		3(75)	1(25)	0.0551

В 64,6% (n=31) случаев больным в лечебных учреждениях по месту жительства выполнены различные по объёму оперативные вмешательства: в группе А - 1 (7,7%) лапароскопия, 4 (30,7%) лапаротомии; в группе Б - 3 (8,6%) лапароскопии, 26 (54%) лапаротомий.

При оценке тяжести состояния мы использована шкалу экспресс оценки тяжести ОП (СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе – 2006г.) и шкалу SOFA. По результатам анализа 29(60,4%) больных были средней степени тяжести и 19(39,6%) тяжелой степени тяжести, статистически значимых различий между группами сравнения не выявлено (Таблица 13).

Таблица 13 - Оценка тяжести состояния детей при поступлении

Шкалы оценки тяжести состояния		Группа А (кишечный лаваж, n=13)	Группа Б (стандартное лечение, n=35)	p
SOFA, Ме [IQR]		4 [3;5]	3 [3;3]	0,153
Шкала экспресс оценки тяжести ОП, абс.(%)	легкая степень (1 балл)	0	0	0,644
	средняя степень (2-4 балла)	8 (16,7)	21 (43,7)	
	тяжелая степень (5 > баллов)	5 (10,4)	14 (29,1)	

Примечания. SOFA-sequential organ failure assessment

Таблица 14 - Основные характеристика пациентов при поступлении

Показатель		Группа А (кишечный лаваж, n=13)	Группа Б (стандартное лечение, n=35)	p
Возраст, лет Ме [IQR]		15 [8;16]	12 [8;14]	0,352
Пол, Ме [IQR]	мальчики	4 (8,3)	13 (27)	0,747
	девочки	9 (18,7)	22 (45,8)	
Лейкоциты, 10 ⁹ /л, Ме [IQR]		14 [10,8;19,0]	9,7 [7,9; 13,6]	0,027
Нейтрофилы, %, Ме [IQR]		84,3 [81,7;85,4]	74,9 [49,9; 81,7]	0,440
СРБ, мг/л, Ме [IQR]		94,9 [56; 107]	104,5 [67,5;167]	0,613
Амилаза крови, ед/л, Ме [IQR]		1044 [286;1758]	300 [158,5;405,5]	0,20
Амилаза мочи, ед/л, Ме [IQR]		2675 [1698;4006]	1695 [686;2350]	0,074
Липаза, ед/л, Ме [IQR]		503 [461;545]	424 [265; 767]	0,881
Общий билирубин, мкмоль/л, Ме [IQR]		11,6 [8,8; 23,5]	10 [7; 12]	0,150
Лактатдегидрогеназа, ед/л Ме [IQR]		662[516;677]	486 [428;542]	0,257
АЛТ, ед/л, Ме [IQR]		21,5 [17; 31]	25,1 [17; 38]	0,506
АСТ, ед/л, Ме [IQR]		37 [27,5; 55,5]	47,5 [31,3; 63]	0,645
Креатинин, мкмоль/л, Ме [IQR]		58,5 [46; 80,5]	60 [42,5; 69]	0,589
Мочевина, ммоль/л, Ме [IQR]		4 [3,5; 5,8]	4,5 [3,3; 7,2]	0,774

В таблице 14 представлены однородные группы, не отличающиеся по указанным параметрам.

Причинами развития ОНП были следующие факторы: травматический 18 (37,5%), билиарный 5 (10,4%), алкогольный 1 (2,1%), гипертриглицеридемия 2 (4,2%), идиопатический 22 (45,8%).

4.2. Результаты применения кишечного лаважа

В ходе проведенного исследования было установлено, что купирование пареза кишечника (в первые 24 часа) и гастростаза (в первые 48 часов) в 1 группе отмечено в 6 (12,5%) случаях, во 2 группе в 3 (6,3%) случаях. Клинические проявления СКН в 1 группе отмечены у 7 (14,6%) пациентов, в 2 группе у 32 (66,6%) пациентов. При проведении кишечного лаважа сроки разрешения СКН значительно меньше чем в контрольной группе. Медиана длительности гастростаза в группе А составила 4 дня [IQR:2;5] (от 2 до 6), в группе Б медиана составила 6 дней [IQR:4;7] (от 2 до 13), $p = 0,0181$ (Рисунок 25 А). Длительность илеуса в группе А составила 2 дня [IQR:2;4] (от 2 до 4), в группе Б медиана составила 4 дня [IQR:3;5] (от 2 до 6), $p = 0,0053$ (Рисунок 25 В). Медиана сроков появления самостоятельного стула в группе А составила 3 дня [IQR: 3;5] (от 2 до 5), в группе Б медиана составила 5,5 дней [IQR:4,3;6] (от 3 до 10), $p = 0,0014$ (Рисунок 25 С).

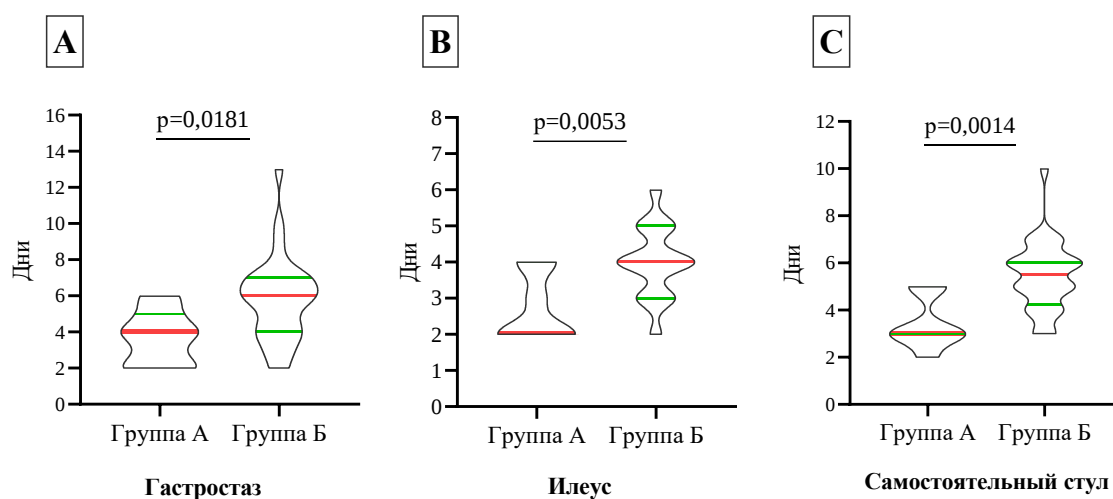


Рисунок 25 - А – длительность гастростаза в группах сравнения. В - длительность илеуса в группах сравнения. С – сроки самостоятельного стула в группах сравнения. Тест Манна-Уитни. Приведены медианы, первый и третий квартили, форма фигур отражает распределение признака.

Анализ зависимости длительности стационарного лечения от длительности пареза кишечника позволил получить регрессионную модель (3)

$$Y_{\text{Длительность лечения}} = 26,942 + 4,291 * X_{\text{Парез}} \quad (3)$$

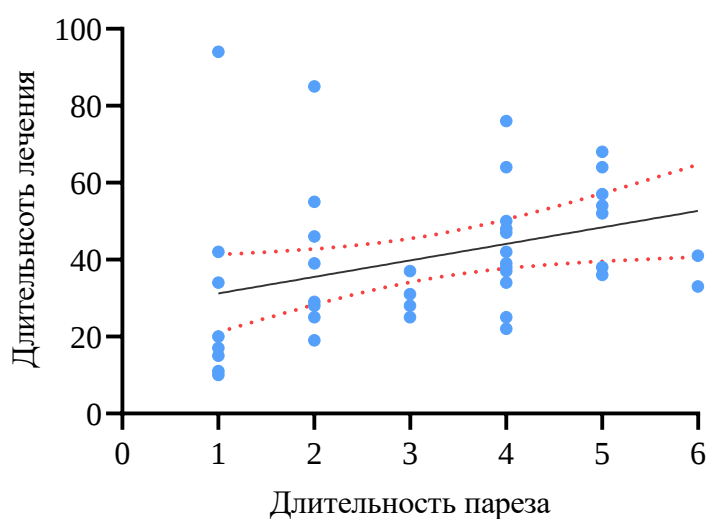


Рисунок 26 - График зависимости длительности стационарного лечения от длительности пареза кишечника

Анализ взаимосвязи длительности стационарного лечения и длительности пареза установил статистически значимую прямую корреляционную связь ($\rho=0,3168$ [95% CI: 0.0359;0.5513], $p=0.0282$).

Исходя из значения коэффициента регрессии выявлено, что при увеличении длительности пареза на 1 сутки следует ожидать увеличения сроков стационарного лечения на 4,2 дня.

Анализ зависимости длительности стационарного лечения от длительности гастростаза позволил получить регрессионную модель (4)

$$Y_{\text{Длительность лечения}} = 26,209 + 3,163 \cdot X_{\text{Гастростаз}} \quad (4)$$

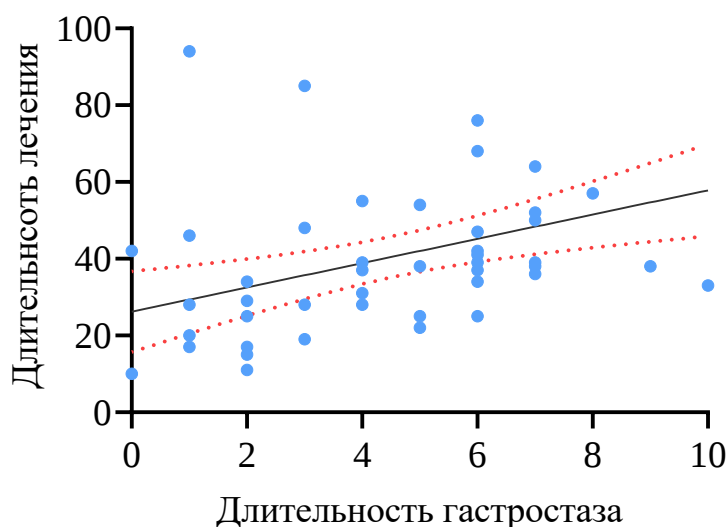


Рисунок 27 - График регрессионной функции, характеризующий зависимость длительности стационарного лечения от длительности гастростаза.

Анализ взаимосвязи длительности стационарного лечения и длительности гастростаза установил статистически значимую прямую корреляционную связь ($r_{xy}=0.4285$ [95% CI: 0.1644; 0.6353], $p=0.0024$);

Исходя из значения коэффициента регрессии выявлено, что при увеличении длительности гастростаза на 1 сутки следует ожидать увеличения сроков стационарного лечения на 3,1 день.

Так же установлена статистически значимая прямая корреляционная связь длительности госпитализации с длительностью сроком наличия самостоятельного стула ($\rho=0.311$ [95% CI: 0.03; 0.5], $p=0.031$).

Энтеральное кормление per os в группе А начато на 7 сутки [IQR:6;9] (от 5 до 10), в группе Б медиана составила 11 [IQR: 7,3;14,8] (от 3 до 29), $p = 0,0512$. Стоит отметить, что в группе А после проведения кишечного лаважа, на 2-3 сутки через назоинтестинальный зонд вводилась гидролизированная смесь с постепенным переходом на введение изокалорийных полимерных смесей (мы использовали Фрезубин оригинал, Пептамен юниор), а в группе Б проводилось парентеральное питание в виду длительной толерантности к энтеральному питанию.

При оценке уровня С-реактивного белка при поступлении статистически значимых различий не отмечено, в группе А медиана составила 34.54 мг/л [IQR:26,36; 118,0] (от 3.45 до 127), во группе Б 16 мг/л [IQR: 6.54; 31] (от 3 до 285), $p=0.119$. На 3-4 сутки от госпитализации отмечено выраженное снижение уровня С-реактивного белка в группе А, медиана составило 8,2 мг/л [IQR: 1.16; 34.6] (от 0 до 46.9), в группе Б медиана 31.97 мг/л [IQR:17,71; 112,4] (от 14 до 285), $p = 0,028$. Статистически значимых различий уровня лейкоцитов в динамике не отмечено.

Риск развития гнойных осложнений в 4 раза был выше у пациентов, которым не проводился кишечный лаваж (группа Б): $RR= 3,9$ [95% CI: 1.34; 14.16], $OR= 8,2$ [95% CI: 1.68; 40.03], $p=0.0088$.

Всего развилось 33 поздних осложнения: в группе А – 5, во группе Б - 28. Риск развития поздних осложнений был в 2 раза выше у пациентов где не проводился кишечный лаваж: $RR= 2,08$ [95% CI: 1.185; 4.581], $OR=6.4$ [95% CI: 1.539; 27.07], $p=0.0120$. Выздоровление наступило в 15 случаев (в группе А - 8, в группе Б - 7), в 20 - сформировался наружный панкреатический свищ (НПС) (в группе А - 1, в группа Б - 19), в 13 - псевдокиста (в группе А - 4, в 2 группе Б - 9), $p=0.0059$.

При оценке зависимости прогноза развития поздних осложнений от длительности пареза кишечника была получена следующая ROC-кривая (Рисунок 28)

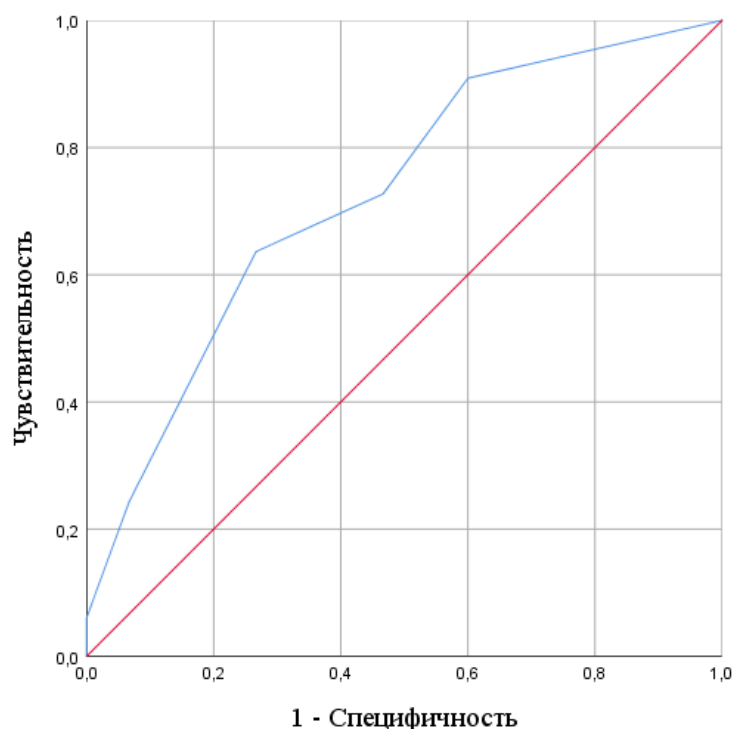


Рисунок 28 – ROC-анализ значимости длительности пареза кишечника в определении риска развития поздних осложнений.

Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи прогноза поздних осложнений и длительности пареза кишечника, составила $0,725 \pm 0,079$ с 95%ДИ: 0,570-0,881. Пороговое значение длительности пареза в точке cut-off составило 2,5 дня. Полученная модель явилась статистически значимой, $p=0,013$. У пациентов с развившимися поздними осложнениями длительность пареза кишечника была больше или равна 2,5 дня, вероятность была равна 72,7%. У детей, у которых не развились поздние осложнения длительность пареза была меньше 2,5 дней, вероятность была равна 53,3%.

При оценке зависимости прогноза развития поздних осложнений от сроков наличия самостоятельного стула была получена следующая ROC-кривая (Рисунок 29).

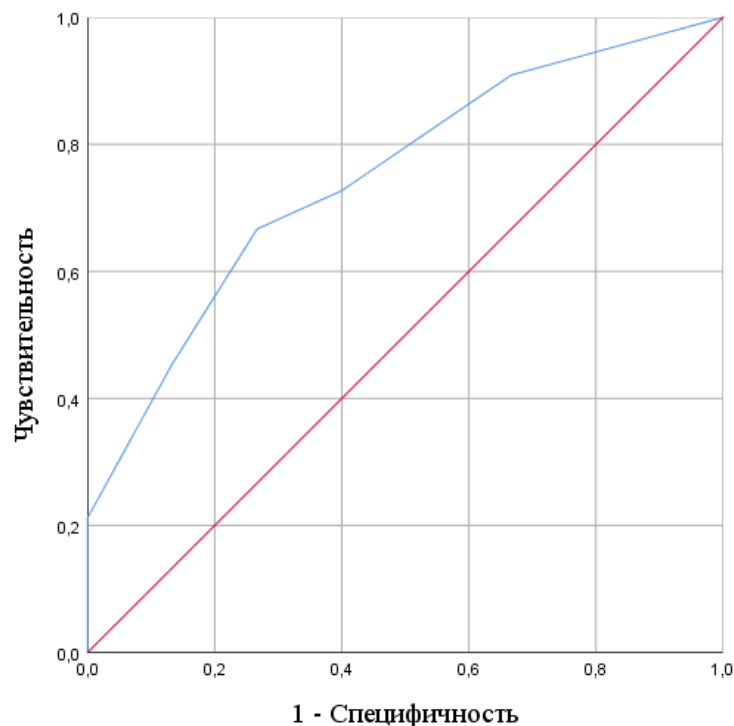


Рисунок 29 – ROC-анализ значимости сроков наличия самостоятельного стула в определении риска развития поздних осложнений.

Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи прогноза поздних осложнений и сроков наличия самостоятельного стула, составила $0,748 \pm 0,073$ с 95%ДИ: 0,605-0,892. Пороговое значение длительности пареза в точке cut-off составило 3,5 дня. Полученная модель явилась статистически значимой, $p=0,006$. У пациентов с развившимися поздними осложнениями самостоятельный стул был получен на 3,5 сутки или в более поздний период, вероятность была равна 72,7%. У детей, у которых не развились поздние осложнения самостоятельный стул был получен до 3,5 суток, вероятность была равна 60%.

Показания для релапаротомии в 1 группе не было, во 2 группе повторно лапаротомным доступом оперировано 8 (16,6%) пациентов.

Медиана длительности госпитализации в группе А составила - 20 дней [IQR:15,5; 36,5] (от 10 до 55), в группе Б - 39 дней [IQR:34; 54] (от 25 до 101), $p=0.0004$. (Рисунок 30)

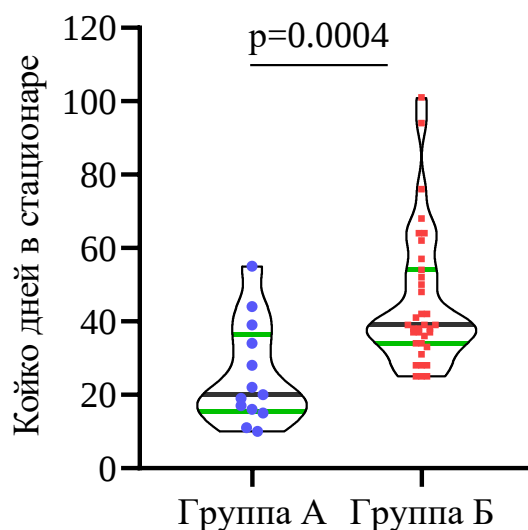


Рисунок 30 - Длительность госпитализации в группах сравнения. Тест Манна-Уитни. Приведены медианы, первый и третий квартили, форма фигур отражает распределение признака.

Развитие СКН встречалось чаще у больных, которым была выполнена операция лапаротомным доступом, $p=0,0205$ (Рисунок 31).

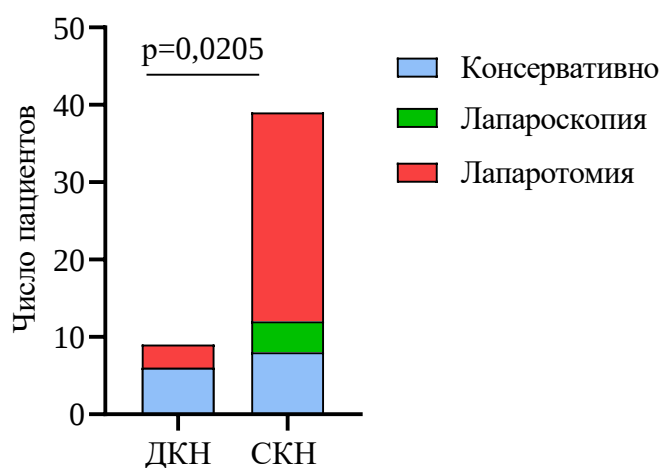


Рисунок 31 - Распределение пациентов с ДКН и СКН в зависимости от тактики лечения в ЛПУ Московской области. ДКН-динамическая кишечная непроходимость, СКН-синдром кишечной недостаточности.

Нами было установлено, что риск развития СКН был выше в группе где не проводился кишечный лаваж (Группа Б): RR=1,69 [95% CI: 1,15;3,15], OR=9,14 [95% CI: 1,93; 37,41], p=0,0073 (Рисунок 32).

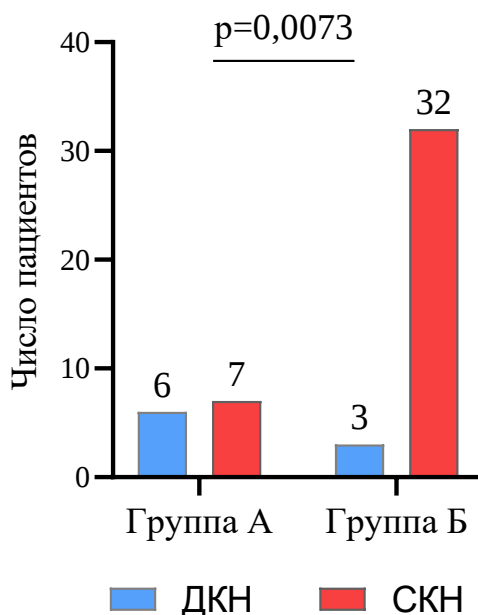


Рисунок 32 - Распределение пациентов с ДКН и СКН в группах с проведённым кишечным лаважом и без проведения лаважа. ДКН-динамическая кишечная непроходимость, СКН-синдром кишечной недостаточности.

Клинический пример лечения девочки А 16 лет с острым идиопатическим панкреатитом.

Анамнез: 16.09.2021 на фоне полного благополучия ребенка начали беспокоить острые боли в области живота, отмечалась многократная рвота. 17.09.2021 по СМП госпитализирована в ЛПУ по месту жительства. По данным УЗИ и КТ визуализировалась свободная жидкость в брюшной полости, так же отмечено увеличение размером ПЖ (24x13x18мм), определялась жидкость окружающая всю ПЖ с распространением на левое паранефральное и параколитическое пространство.

18.09.2021 для дальнейшего лечения ребенок был переведен в детское реанимационное отделение ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского.

При поступлении состояние было тяжелым. Живот был вздут, болезненный при пальпации. Аускультативно перистальтические кишечные шумы не выслушивались. По назогастральному зонду отходило застойное отделяемое. По данным лабораторного обследования отмечено повышение С-реактивного белка до 247,8мг/л, лейкоцитоз до $29,5 \times 10^9/\text{л}$. Уровень амилазы крови был 758ед/л, диастаза 3247ед/л. По данным УЗИ перистальтика кишечника не визуализировалась, петли кишечника расширены до 40мм, стенка тонкой кишки утолщена до 4мм. По данным КТ при поступлении также отмечено увеличение ПЖ (29x39x35мм), с неровными и нечеткими контурами, при контрастном усилении на уровне тела и хвоста визуализировалась зона сниженной эхогенности. так же определялась жидкость окружающая всю ПЖ с распространением на левое паранефральное и параколитическое пространство (парапанкреатит тип E).

Ребенку проводилась комплексная терапия ОНП с проведением кишечного лаважа. При поступлении выполнено ЭФГДС с установкой назоинтестинального зонда (за связку Трейца на 20см). После постановки зонда выполнена рентгенография брюшной полости-зонд стоит адекватно, так же визуализировались расширенные петли кишечника (признаки пареза). После контроля постановки зонда начато введение ГСР (гиперосмолярного раствора 10% Глюкозы + NaCl 0,9% через инфузомат) объемом 400мл со скоростью 100мл/час. После проведения лаважа выполнена очистительная клизма, получен скудный жидкий стул. На 2-е сутки госпитализации, нарушения пропульсивной функции кишечника сохранялись, в связи с чем продолжено введение ГСР, объемом 800мл со скоростью 150мл/час. К концу 2-х суток получен самостоятельный жидкий стул, начали отходить газы, аускультативно выслушивались перистальтические кишечные шумы. Так же отмечено уменьшение объема живота.

На 3 сутки госпитализации отмечено снижение провоспалительных маркеров крови: С-реактивного белка до 90,9мг/л, лейкоцитоз до $19,7 \times 10^9/\text{л}$.

Так же отмечено снижение ферментативной активности: амилазы крови был 201ед/л, диастаза 203ед/л.

Учитывая восстановление пропульсивной функции кишечника, на 3-е сутки начато энтеральное кормление смесью Альфаре через назоинтестинальный зонд объёмом 400мл/сутки со скоростью 60мл/час. В течении суток самостоятельный стул 4 раза, газы отходили, вздутие живота не отмечено, аускультативно выслушивались перистальтические кишечные шумы. По назогастральному зонду отходило скудное светлое отделяемое.

На 4-е сутки госпитализации начато введение изокалорийной полимерной смеси Фрезубин оригинал объёмом 800мл/сутки (100мл каждые 3 часа, со скоростью 100мл/час) с введением через назоюнальный зонд панкреатина 5000МЕ на каждое введение смеси.

Учитывая восстановление пропульсивной функции кишечника, хорошую переносимость энтерального питания, снижение провоспалительных маркеров крови, снижение ферментативной активности ПЖ на 5-е сутки начало энтеральное кормление per os.

На 10 сутки госпитализации отмечено снижение провоспалительных маркеров крови: С-реактивного белка до 30,9мг/л, лейкоцитоз до $15,4 \times 10^9$ /л. Так же отмечено снижение ферментативной активности: амилазы крови был 193ед/л, диастаза 134ед/л.

В динамике по данным УЗИ и КТ отмечено значительное уменьшение объёма паранкреатического скопления (тип С) с постепенным полным регрессом.

Показаний к оперативному лечению не было.

Нарушение пропульсивной функции кишечника в виде динамической кишечной непроходимости и гастростаза, являются одними из основных реакций организма на повреждение или воспаление ПЖ, приводящие к развитию СКН.

Учитывая развивающиеся патологические процессы и нарушения функций, одной из основных задач в I фазу заболевания является профилактика и ранняя коррекция СКН. Результаты проведенного ретроспективного анализа позволили установить и статистически обосновать эффективность проведения кишечного лаважа ГСР, способствующего началу раннего энтерального питания и предупреждение повреждений слизистой ЖКТ.

Применение кишечного лаважа в IA фазу заболевания ОНП с целью восстановления пропульсивной функции ЖКТ позволило сократить количество хирургических вмешательств, снизить частоту открытых оперативных вмешательств (в группе А – 4 пациента, в группе Б – 31 пациент), $p=0,0001$; при проведении кишечного лаважа снизить длительность гастростаза до 2 дней и пареза кишечника до 3 дней. Раннее восстановление пропульсивной функции кишечника с купированием СКН после проведения кишечного лаважа позволило уменьшить частоту развития гнойных осложнений.

Раннее восстановление функции ЖКТ способствовало снижению ССВО (уровень С-реактивного белка к 3-4 суткам госпитализации значительно уменьшался), что является еще одним аргументом для проведения кишечного лаважа в ранние сроки воспалительного процесса в ПЖ. Раннее начало энтерального питания в назоюнальный зонд предупреждает развитие синдрома гиперметаболического катаболизма, восстанавливает трофический статус больных.

4.3. Алгоритм диагностики и лечения острого некротического панкреатита средней и тяжелой степени тяжести

На основании проведенного анализа был разработан лечебно-диагностический алгоритм при остром некротическом панкреатите средней и тяжелой степени тяжести у детей (Рисунок 33).

Алгоритм направлен на выявление этиологической причины ОНП, оценки деструктивных изменений в поджелудочной железе, оценки распространенности и признаков инфицирования парапанкреатической клетчатки, выбор оптимальной консервативной и хирургической тактики лечения.

Всем детям при поступлении проводится общеклиническое обследование, оценка провоспалительных маркеров крови, оценка ферментативной активности ПЖ, УЗИ и МСКТ. При подозрении на билиарную гипертензию или нарушении целостности главного панкреатического протока выполняем МРТ с МРХПГ.

При выявлении по данным МСКТ жидкостных скоплений в забрюшинном пространстве рекомендуем классифицировать их распространенность по типам (А, В, С, D, E). При отсутствии признаков инфицирования скоплений рекомендуем проведение консервативной терапии. В случаях необходимости ревизии брюшной полости в I фазу заболевания (невозможности исключения другой острой хирургической патологии брюшной полости) при выполнении оперативных вмешательств, считаем необходимым воздержаться от дренирования сальниковой сумки и парапанкреатической клетчатки.

В случаях развития гнойно-некротического парапанкреатита рекомендуем предпочтение отдавать чрескожному дренированию под ультразвуковым контролем. У пациентов, оперированных открытым способом в острую фазу заболевания, при развитии гнойных осложнений рекомендуем выполнять инвазивные saniрующие операции.

При выявлении псевдокисты до 5см в диаметре и толщиной стенки менее 4мм рекомендуем проводить динамическое наблюдение, с выполнением МСКТ через 2 месяца. При отсутствии положительной динамики в виде уменьшения кисты или увеличения ее размеров более 5см с формированием толстой капсулы (более 4мм) рекомендуем выполнении малоинвазивных дренирующих вмешательств.

При формировании секвестра рекомендуем выполнение инвазивных вмешательств.

У пациентов с наружным панкреатическим свищем рекомендовано динамическое наблюдение.

При поступлении детей с ОНП и нарушением пропульсивной функции кишечника рекомендуем проведение кишечного лаважа ГСР через назоеюнальный зонд, с последующим переходом на энтеральное кормление через назоеюнальный зонд.

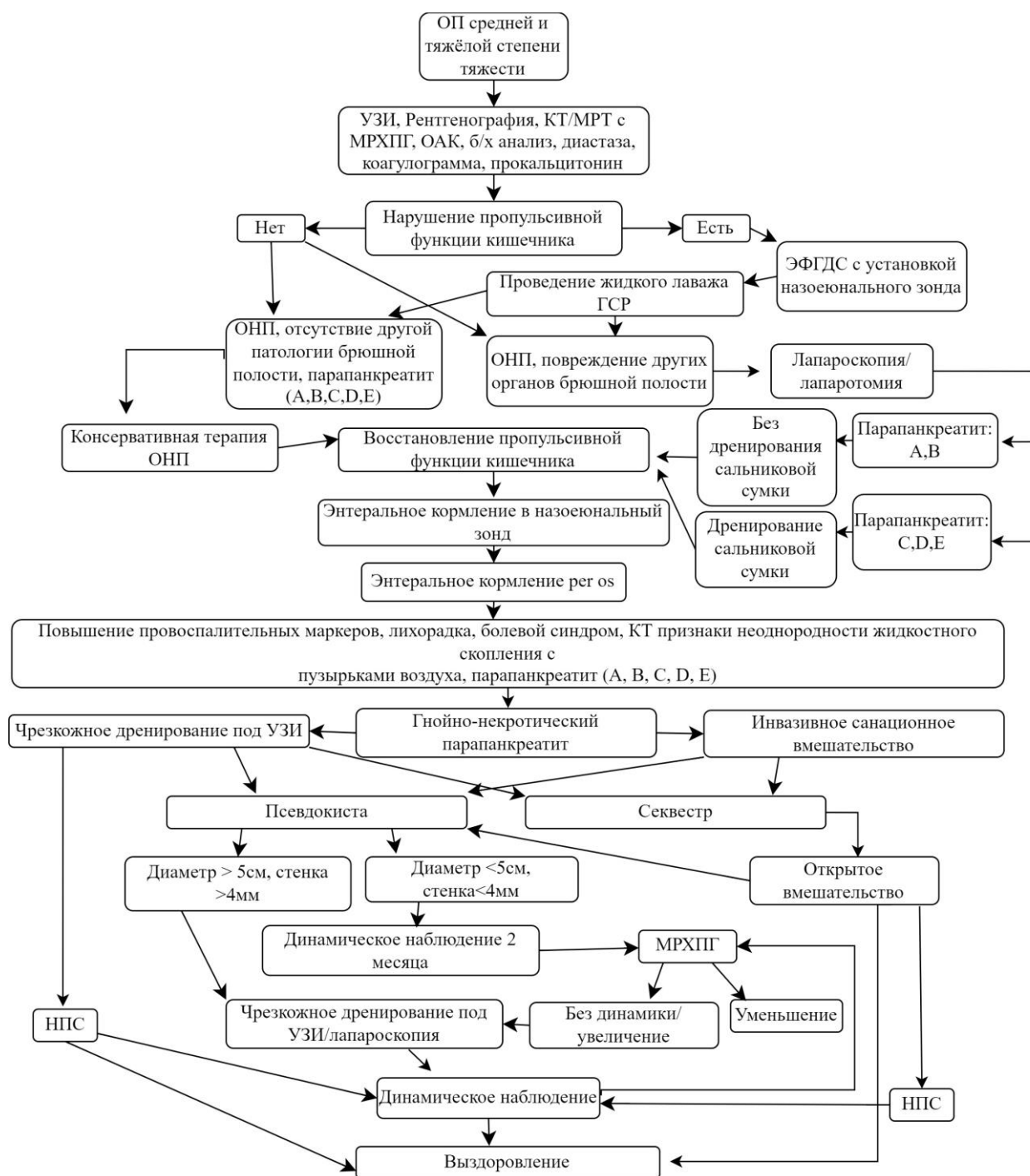


Рисунок 33 - Лечебно-диагностический алгоритм при остром некротическом панкреатите у детей

Таким образом, предложенный лечебно-диагностический алгоритм позволяет стандартизировать дифференциальную диагностику парапанкреатических изменений, оценить эволюцию ферментативного парапанкреатита, определить оптимальную тактику лечения нарушений пропульсивной функции кишечника, гнойно-некротических и поздних осложнений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По-прежнему диагностика и лечения заболеваний поджелудочной железы остается актуальной проблемой детской хирургии на современном этапе развития медицины. Острый панкреатит входит в число наиболее тяжелых заболеваний детского возраста с высоким риском развития жизнеугрожающего состояния. Частота встречаемости ОП составляет 3-13 случаев на 100000 человек, что приходится от 0,4 до 1,5% на долю от общего числа абдоминально синдрома у детей. Деструктивные форма ОП у детей составляют до 30% от общего количества случаев заболевания ПЖ.

Сложности лечения острого некротического панкреатита у детей обусловлены широким разнообразием этиологических факторов, стадийностью течения воспалительного процесса, не специфичностью клинической картины, быстрым прогрессированием заболевания, вовлечением в патологический процесс не только ПЖ, но и других органов и систем. Возникающее асептическое воспаление в ПЖ в начале заболевания быстро вовлекает в процесс близ лежащую парапанкреатическую клетчатку, с формированием в ней жидкостных скоплений и возможным распространением на параколитическое и паранефральное пространство.

Несмотря на накопленный опыт, доступность и широкое внедрение лапароскопических и пункционных методов лечения показания к оперативному лечению (особенно в I фазу заболевания), выбор техники выполнения и объём оперативных вмешательств в детском возрасте остаётся открытым.

Распространение воспалительного процесса на парапанкреатическую клетчатку не редко является поводом к выполнению необоснованных оперативных вмешательств, которые не только не приводят к ожидаемому результату, но и создают условия к развитию гнойно-некротических изменений. Так, хирургические вмешательства, направленные на санацию жидкостных скоплений в парапанкреатической клетчатке в I фазу заболевания, не несут в себе патогенетического лечения.

Важным фактором в развитии осложнений ОП является динамическая кишечная непроходимость, которые диагностируются в 90% случаев у детей с ОНП, которая по праву считается «двигателем» ССВО и органной (полиорганной) недостаточности. Выполняя не только функцию поглощения, переваривания, всасывания, анабиолиза и элиминации, он так же формирует защитный барьер для патологических агентов и вредных веществ (токсинов, антигенов, цитокинов).

Проведенное исследование на базе детского хирургического отделения ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского в период с 2000 по 2023г основывалось на анализе лечения 90 детей с острым некротическим панкреатитом: 44 (48,89%) мальчика и 46 (51,11%) девочек, в возрасте от 1 до 17 полных лет.

Анализ лабораторных показателей, у пациентов, оперированных в I фазу заболевания в независимости от выбранной тактики показал, что сохранялось более длительное повышение провоспалительных маркеров (лейкоциты, С-реактивный белок). Уровень С-реактивного белка к 10 суткам заболевания был значительно выше у пациентов, оперированных лапаротомным доступом в I фазу заболевания, чем у пациентов с консервативным лечением ($p < 0,001$). Установлено, что вне зависимости от тактики лечения ОНП в группах исследования в острую фазу заболевания сохранялась лимфоцитопения, что свидетельствует о выраженной иммунодепрессии при воспалительном процессе в ПЖ. Не смотря на секвестрацию жидкости в-третьих пространствах у всех оперированных пациентов было более выраженное снижение общего белка и альбумина.

С целью изучения распространенности и эволюции жидкостных скоплений в парапанкреатической клетчатке в исследовании мы использовали шкалу, разработанную в НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе (1999г), которая выделяет 5 типов парапанкреатита: тип А, тип В, тип С, тип D и тип Е.

Установлена обратная статистически значимая корреляция между уровнем общего белка в 1 сутки и типом ферментативного парапанкреатита

($\rho=-0,280$; $p=0.022$). Отмечено, что у пациентов с распространенным типом ферментативного парапанкреатита (тип D и E) уровень С-реактивного белка в 1 сутки был более 142мг/л (ROC $0,700\pm0,081$ с 95%ДИ: 0,541-0,859, $p=0,027$, чувствительность 63,6% и специфичность 65%)

Анализ поражения парапанкреатической клетчатки в I фазу заболевания (до 14 дней) показал, что в 58 (64,5%) регресс жидкостных скоплений не потребовал хирургических вмешательств. Единичные скопления (Тип A) регрессировали в 100%, тип B - 17 (18,8%) случаев, тип C – 22 (24,4%) случаев, тип D – 7 (7,7%) случаев, тип E - 7 (7,7%). Что свидетельствует о необоснованности в ряде случаев, выполнения saniрующих операций в острую фазу заболевания.

Показаниями для оперативных вмешательств в I фазу заболевания у детей с ОНП в нашем стационаре были: получение материала для микробиологического исследования; сохраняющийся болевой синдром более 5 суток, сохраняющаяся лихорадка, повышение провоспалительных маркеров, острый холецистохоледохолетиаз, признаки несостоятельности швов на 12 перстной кишки у детей с посттравматическим панкреатитом, невозможность исключения повреждения паренхиматозных органов, исключение другой острой хирургической патологии брюшной полости.

Установлено, что в 50 (55,5%) случаев нам удалось избежать повторных оперативных вмешательств в острую фазу заболевания, не смотря на наличие очагов деструкции ПЖ и жидкостных скоплений в парапанкреатической клетчатке.

Гнойно-некротический парапанкреатит был диагностирован в 32 (35,5%) случаях.

Выявлено, что ранние оперативные вмешательства со вскрытием и дренированием сальниковой сумки в I фазу заболевания повышают риски инфицирования воспалительного процесса в ПЖ и парапанкреатической клетчатке, что создаёт риски для возникновения поздних осложнений. Анализ гнойных осложнений выявил, что из 32 (35,5%) пациентов с гнойно-

некротическим парапанкреатитом в 87,5% (n=28) случаев больным были выполнены оперативные вмешательства в ЛПУ Московской области. У оперированных лапаротомным доступом в острую фазу заболевания гнойные осложнения диагностированы в 24 (26,6%) случаях (p=0,022), распространенные типы парапанкреатита (тип D и E) - 17(18,8%) случаев.

Установлено, что у пациентов с гнойно-некротическим парапанкреатитом уровень С-реактивного белка на 15 сутки заболевания оставался выше 9,98мг/л (ROC 0,891±0,078 с 95%ДИ: 0,739-1,0. Чувствительность 83,3%, специфичность 84,6%).

Показаниями для санации гнойно-некротических скоплений были: лихорадка, повышение провоспалительных маркеров крови, результаты лучевых методов диагностики (КТ, УЗИ) в результате которых было выявлено не однородное жидкостное скопление.

Для санации жидкостных скоплений нами использовано чрекожное дренирование под ультразвуковой навигацией или дренирование под лапароскопическим контролем. У пациентов, перенесших лапаротомию в острый период заболевания, в связи с выраженными воспалительными изменениями в брюшной полости и большой распространённостью парапанкреатита; установленными высокими рисками интраоперационных осложнений и невозможностью адекватной санации гнойно-некротических скоплений малоинвазивным способом, выполнялась лапаротомия.

Деструктивные изменения в паренхиме ПЖ могут приводить к поздним осложнениям: формированию панкреатических свищей (НПС), псевдокист, секвестров.

Анализ результатов лечения показал, что выздоровление наступило в 48 (53,3%) случаях, поздние осложнения диагностированы в 42 (46,7%) случаях. Установлено, что у пациентов, оперированных лапаротомным доступом в I фазу заболевания поздние осложнения развивались чаще (p=0,024). Риск развития поздних осложнений, у пациентов которым была выполнена лапаротомия в острую фазу заболевания составил: RR=1,53 [95% CI:

1,031;2.33], OR=2.48 [95% CI: 1,093; 5.77], p=0,0346. Выявлено, что НПС во всех случаях сформировался у пациентов, оперированных лапаротомным доступом в разные сроки заболевания.

Псевдокисты были диагностированы в 21 (23,3%) случаях. Показаниями для дренирования псевдокист являлись: размеры более 5см в диаметре с признаками компрессии ПЖ, появление болевого синдрома в месте локализации кисты, повышение провоспалительных маркеров по результатам лабораторного обследования, наличие неоднородного содержимого в просвете кисты по данным лучевых методов исследования. В 13(14,4%) случаях при динамическом наблюдении мы отметили уменьшение псевдокист с постепенным полным регрессом. Показания для дренирования псевдокисты были установлены у 8 (8,8%) больных: в 4(4,4%) случаях - чрезкожное дренирование, в 3(3,3%) - лапароскопическое дренирование и 1(1,1%) открытым способом. В 7(7,7%) случаях после дренирования сформировался НПС, при этом средняя длительность функционирования свища составила в среднем 60 дней.

Установлено, что в 100%(n=26) случаев на фоне динамического наблюдения детей, НПС самостоятельно закрылись, без формирования стриктур главного панкреатического протока.

При формировании секвестров выполняли открытые оперативные вмешательства: 1(1,1%)-лапаротомным доступом, 1(1,1%)-люмботомическим доступом. Интраоперационных и послеоперационных осложнений не выявлено.

Анализ сроков стационарного лечения в зависимости от тактики лечения в I фазу заболевания установил, что у пациентов, оперированных лапаротомным доступом срок госпитализации был выше и составил 30 [21,5; 36] дней, при консервативной тактике 18 [15;35] дней и малоинвазивном тактике 18 [12,5; 34,2] дней (p=0,0176). Среди не оперированных пациентов в острый период заболевания длительность пребывания в стационаре была

значительно меньше чем, у пациентов после перенесенной лапаротомии в этот период ($p=0,0175$).

С целью оценки эффективности кишечного лаважа у детей с ОНП средней и тяжелой степени тяжести было сформировано 2 группы пациентов: в группу А ($n=13$) вошли пациенты, которым комплексная терапия ОНП дополнялась проведением кишечного лаважа глюкозо-солевым раствором (ГСР); в группу Б ($n=35$) составили больные которым проводилась стандартная терапия ОНП без кишечного лаважа.

Учитывая отсутствие специфических симптомов СКН, данный диагноз устанавливался на основании: отсутствия аускультативных перистальтических кишечных шумов, вздутия живота, отсутствия отхождения газов и стула, явления гастростаза, характерной сонографической картиной при УЗИ (отсутствие перистальтики кишечника, утолщение стенки кишки >4 мм, выраженная складчатость слизистой, скопление жидкости и газов в просвете тонкой кишки с расширением диаметра кишки > 30 мм, межпетельное скопление жидкости), результатов рентгенологического исследования брюшной полости (расширение петель кишечника).

В ходе проведенного исследования было выявлено, что купирование пареза кишечника (в первые 24 часа) и гастростаза (в первые 48 часов) у пациентов с проведенным лаважом наступило в 6 (12,5%) случаях, в группе Б - в 3 (6,3%) случаях. Установлено, что проведение лаважа снижает длительность гастростаза ($p=0,0181$), длительность пареза кишечника ($p=0,0053$) и время получения самостоятельного стула ($p=0,0014$), что является важными критериями восстановления пропульсивной функции кишечника.

Установлены прямые корреляционные связи сроков стационарного лечения и длительности пареза ($p=0,3168$ [95% CI: 0.0359;0.5513], $p=0.0282$), длительности гастростаза ($r_{xy}=0.4285$ [95% CI: 0.1644; 0.6353], $p=0.0024$) и сроков получения самостоятельного стула ($p=0.311$ [95% CI: 0.03; 0.5], $p=0.031$). Установлено, что риск развития гнойных осложнений в 4 раза был выше у пациентов, которым не проводился кишечный лаваж ($RR= 3,9$ [95% CI:

1.34; 14.16], OR= 8,2 [95% CI: 1.68; 40.03], $p=0.0088$), а так же риск развития поздних осложнений был в 2 раза выше у пациентов без кишечного лаважа (RR= 2,08 [95% CI: 1.185; 4.581], OR=6.4 [95% CI: 1.539; 27.07], $p=0.0120$). Отмечено, что развитие СКН встречалось чаще у больных, которым была выполнена операция лапаротомным доступом ($p=0,0205$), а также у пациентов которым не проводился кишечный лаваж (RR=1,69 [95% CI: 1,15;3,15], OR=9,14 [95% CI: 1,93; 37,41], $p=0,0073$). Установлено, что проведение кишечного лаважа уменьшает длительность стационарного лечения: в группе А составила 20 дней [IQR:15,5; 36,5] (от 10 до 55), в группе Б 39 [IQR:34; 54] (от 25 до 101), $p=0.0004$.

ВЫВОДЫ

1. Поражение парапанкреатической клетчатки классифицируемое по пяти типам (А, В, С, D, Е), определяет возможность оценивать эволюцию жидкостных скоплений, проходящую как стадию инволюции, так и прогрессирования.

2. Основными факторами инфицирования парапанкреатических скоплений с переходом в гнойно-некротический парапанкреатит являются выполненные открытые вмешательства в I фазу заболевания и нарушение пропульсивной функции кишечника с развитием синдрома кишечной недостаточности, что влияет на тяжесть течения заболевания, развитие осложнений и длительность лечения.

3. Основным прогностическим маркером развития гнойных осложнений у детей с острым некротическим панкреатитом является повышение уровня С-реактивного белка в сыворотке крови на фоне длительно сохраняющейся лимфопении.

4. При ферментативном парапанкреатите в I фазу заболевания хирургическая тактика должна быть выжидательной, так как в 64,5% случаев возможен регресс жидкостных скоплений. Показаниями для санации гнойно-некротических скоплений является: стойкая лихорадка, повышение провоспалительных маркеров крови, наличие неоднородного жидкостного скопления с пузырьками воздуха (КТ, УЗИ).

5. Проведение кишечного лаважа у пациентов с нарушением пропульсивной функции кишечника по сравнению со стандартной терапией приводит к снижению частоты развития гнойно-некротических осложнений в 4 раза ($p=0.0088$) и уменьшению сроков стационарного лечения ($p=0.0004$)

6. Предложенный алгоритм диагностических и лечебных мероприятий у детей с острым некротическим панкреатитом позволяет выработать оптимальную диагностическую программу, определить лечебную тактику и объём оперативного вмешательства.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

У детей с острым некротическим панкреатитом для оценки поражения поджелудочной железы, парапанкреатической клетчатки и распространённости жидкостных скоплений рекомендовано выполнение мультиспиральной компьютерной томографии с внутривенным контрастированием.

Оценка распространённости как ферментативных, так и гнойно-некротических парапанкреатических скоплений следует разделять на 5 типов (А, В, С, D, E).

При наличии парапанкреатических скоплений без признаков инфицирования рекомендовано динамическое наблюдение.

Показаниями для различных видов санационных вмешательств являются признаки инфицирования.

При выборе тактики дренирования гнойно-некротического парапанкреатита предпочтение отдавать чрескожному дренированию под ультразвуковой навигацией и дренированию под контролем лапароскопии

Показания для хирургического дренирования псевдокисты: размеры более 5см в диаметре с признаками компрессии ПЖ, появление болевого синдрома в месте локализации кисты, повышение провоспалительных маркеров по результатам лабораторного обследования, наличие неоднородного содержимого в просвете кисты.

При наличии наружного панкреатического свища рекомендована выжидательная тактика.

При поступлении детей с нарушением пропульсивной функции кишечника на фоне острого панкреатита, рекомендовано проведение кишечного лаважа в назоеюнальный зонд, с последующим ранним энтеральным кормлением в назоеюнальный зонд.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ОП – острый панкреатит
ПЖ – поджелудочная железа
ОБП – острый билиарный панкреатит
ЖКБ – желчекаменная болезнь
ДСО – дисфункция сфинктера Одди
ГТГ – гипертриглицеридемия
ОНП – острый некротический панкреатит
ССВО – синдром системного воспалительного ответа
СКН – синдром кишечной недостаточности
ДКН – динамическая кишечная непроходимость
ППП – полное парентеральное питание
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
СЭР – солевой энтеральный раствор
КЛ – кишечный лаваж
ЭРХПГ – эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография
ЭПСТ – эндоскопическая папилосфинктеротомия
УЗИ – ультразвуковое исследование
МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография
ЭФГДС – эзофагогастродуоденоскопия
МРХПГ – магнитно-резонансная холангиопанкреатография

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баклыкова, Н. М. Состав и приготовление сред для внутрикишечного введения при перитоните / Н. М. Баклыкова // Методические рекомендации. – 1986. – С. 19.
2. Бекмурзаева, Г. Б. Поражение поджелудочной железы у детей с нефротическим синдромом / Г. Б. Бекмурзаева, И. М. Османов // Медицинский совет. – 2021. – № 1. – С. 134-142.
3. Белорусец, В. Н. Морфологические изменения в забрюшинной клетчатке в ранней фазе острого некротизирующего панкреатита / В. Н. Белорусец, Карпицкий А.С., Голубева Н.Н. // Новости хирургии. – 2018. – Т. 26. – № 1. – С. 34-41.
4. Белорусец, В. Н. Первый опыт применения иммуногистохимических методов исследования забрюшинной клетчатки в ранней фазе острого некротизирующего панкреатита / В. Н. Белорусец, Карпицкий А.С., Летковская Т.А. // Гепатология и гастроэнтерология. – 2019. – Т. 3. – № 2. – С. 197-205.
5. Билиарные панкреатиты у детей / Н. В. Давиденко, Дубровская М.И., Дядикова В.Б. [и др.] // Лечащий врач. – 2019. – № 2. – С. 55.
6. Быков, М. В. Применение кишечного лаважа у детей в отделении реанимации и интенсивной терапии / М. В. Быков, Лазарев В.В., Плоскирева А.А. // Архивъ внутренней медицины. – 2017. – Т. 7. – № 2(34). – С. 152-157.
7. Винник, Ю. С. Проспективное исследование гемостазиологических нарушений в I фазе тяжелого острого панкреатита / Ю. С. Винник, Дунаевская С.С., А. Антюфреева Д.А. // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2018. – Т. 73. – № 2. – С. 122-129.
8. Винник Ю.С. Актуальные вопросы профилактики гнойных осложнений острого панкреатита / Винник Ю.С., Теплякова О.В., Ергулеева А.Д. // Новости хирургии. – 2022. – Т. 30. – № 3. – С. 306-316.
9. Влияние синдрома кишечной недостаточности на клиническое течение травматической болезни у пострадавших с торакоабдоминальной травмой /

Пономарев С.В., Сорокин Э.П., Лейдерман И.Н., Шиляева Е.В. // Политравма. – 2020. – № 2. – С. 21-28.

10. Восстановление пропульсивной функции кишечника у пациентов с тяжелым острым панкреатитом в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии / В. В. Киселев, Петриков С.С., Жигалова М.С. [и др.] // Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». – 2023. – Т. 12. – № 2. – С. 210-216.

11. Встречаемость панкреатита и панкреонекроза среди детей и лиц молодого возраста в Удмуртской Республике / В. А. Гончар, Гушина М.М., Ибрагимова Г.М., Стяжкина С.Н. – 2017. – Т. 11. – № 15. – С. 251-256.

12. Галимова, Х. И. Инфицированный панкреонекроз как проблема современной хирургии / Х. И. Галимова, Минахметова Р.С., Ахкямова Ч.Р. // Столица науки. – 2020. – Т. 4 (21). – С. 40-45.

13. Генетические особенности и варианты течения наследственного панкреатита у детей / С. Н. Минина, Корниенко Е.А., Суспицын Е.Н., Имянитов Е.Н. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2019. – Т. 5. – № 165. – С. 78-83.

14. Григорьев, Е. Г. Травма поджелудочной железы. Абдоминальные травмы у детей / Е. Г. Григорьев, Подкаменев В.В., Розинов В.М. – 2019. – 147-174 с.

15. Гуликян, Г. Н. Острый панкреатит в хирургической структуре современной медицины / Г. Н. Гуликян // Московский хирургический журнал. – 2022. – № 2. – С. 20-27.

16. Два клинических случая IgG4-ассоциированного панкреатита у детей / С. Н. Минина, Корниенко Е.А., Суспицын Е.Н., Имянитов Е.Н. // Педиатр. – 2023. – Т. 14. – № 4. – С. 113-123.

17. Диагностика и хирургическое лечение парафатериальных кистозных удвоений двенадцатиперстной кишки у детей. Серия клинических наблюдений / Ю. Ю. Соколов, Туманян Г.Т., Ефременков А.М. [и др.] //

Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 13. – № 1. – С. 73-82.

18. Жданова, О. А. Анализ фармакотерапии заболеванных верхних отделов пищеварительного тракта у детей на стационарном этапе / О. А. Жданова, Недолужко Е.С., Дронова Ю.М. – 2019. – Т. 22. – № 3. – С. 10-15.

19. Значение коррекции внутрибрюшной гипертензии при остром деструктивном панкреатите на фоне кардиореспираторной коморбидности / Климович И.Н., Маскин С.С., Шевцов М.Н., Гольбрайх В.А. // Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2023. – Т. 20. – № 1. – С. 36-39.

20. Изменения в динамике функциональной активности гранулоцитов крови у больных с панкреонекрозом / Э. Х. Байчоров, Ганджа Н.С., Салпагаров Ш.Р., Гусейнов Ш.И. // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2020. – Т. 13. – № 1(46). – С. 18-23.

21. Кишечный лаваж и последующая нутрицевтическая поддержка с помощью энтерального раствора в комплексном лечении отравлений разъедающими веществами / В. А. Маткевич, Столбова Н.Е., Поцхверия М.М. [и др.] // Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь. – 2023. – Т. 12. – № 4. – С. 568-576.

22. Кишечный лаваж как метод детоксикации в комплексной терапии деструктивного панкреатита / Г. А. Бердников, Александрова И.В., Иванов П.А. [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2007. – Т. 14. – № 4. – С. 45-47.

23. Клиническая эффективность применения солевого энтерального раствора в комплексной терапии различных форм острого панкреатита / Р. Ф. Шавалиев, М. М. Миннуллин, Р. А. Зефилов [и др.] // Креативная хирургия и онкология. – 2020. – Т. 9. – № 4. – С. 254-260.

24. Клиническое значение коморбидности у больных панкреонекрозом, осложненным внутрибрюшной гипертензией / И. Н. Климович, Маскин С.С., Шевцов М.Н. [и др.] // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2022. – № 3. – С. 26-33.

25. Клиническое наблюдение наследственного панкреатита у 4 sibсов вследствие мутации в гене PRSS1 / М. Г. Ипатова, Холостова В.В., Чех С.М. [и др.] // Вопросы детской диетологии. – 2023. – Т. 21. – № 3. – С. 72-84.
26. Комбинация резонансной электростимуляции, серотонинергических средств и энтерального лаважа в комплексной коррекции внутрибрюшной гипертензии и пареза кишечника при тяжелом остром панкреатите / О. Х. Халидов, Фомин В.С., Зайратьянц Г.О. [и др.] // Высокотехнологическая медицина. – 2018. – Т. 5. – № 1. – С. 23-34.
27. Комплексная диагностика и методы лечения синдрома энтеральной недостаточности у пациентов с острым панкреатитом / Али-Заде С.Г., Назаров Ш.К., Холматов П.К., Додихудоев Р.А. // Вестник Авиценны. – 2019. – Т. 21. – № 1. – С. 136-140.
28. Лапароскопические вмешательства у детей с панкреатическими псевдокистами / Ю. Ю. Соколов, Ефременков А.М., Туманян Г.Т. [и др.] // Детская хирургия. – 2019. – Т. 23. – № 5. – С. 243-247.
29. Лекарственно-индуцированный панкреатит в процессе лечения злокачественных лимфом у детей / М. М. Кириченко, Столбовская Я.Э., Викторов Т.Д., Белогурова М.Б. // Российский журнал детской гематологии и онкологии. – 2019. – Т. 6. – № S1. – С. 96-97.
30. Лечение деструктивного панкреатита у детей / А. Е. Машков, Сигачев А.В., Щербина В.И. [и др.] // Детская хирургия. – 2013. – № 6. – С. 16-20.
31. Мадрагимова, Б. Х. Диагностика острого панкреатита в ранние сроки от начала заболевания по результатам комплексного ультразвукового исследования / Б. Х. Мадрагимова // Экономика и социум. – 2020. – Т. 7. – № 74. – С. 260-268.
32. Маткевич, В. А. Кислотно-минеральная композиция и энтеральный раствор В.А. Маткевича для лаважа желудочно-кишечного тракта и/или коррекции нарушений гомеостаза / В. А. Маткевич. – 2020.
33. Маткевич, В. А. Лечение констипации методом кишечного лаважа В.А. Маткевича / В. А. Маткевич. – 2000.

34. Мачулина, И. А. Изменения микробиома при синдроме кишечной недостаточности в послеоперационном периоде: роль в развитии синдрома полиорганной недостаточности / И. А. Мачулина, Шестомалов А.Е., Попова Т.С. // Медицинский алфавит. – 2023. – № 35. – С. 7-11.
35. Мисиев, Д. Х. Энтеральная недостаточность в патогенезе острой кишечной непроходимости и методы её коррекции (обзор литературы) / Д. Х. Мисиев, И. С. Малков // Поволжский онкологический вестник. – 2022. – Т. 13. – № 1 (49). – С. 61-66.
36. Михайлулов, С. В. Клинические факторы риска развития инфицированного панкреонекроза / С. В. Михайлулов, Иманалиев М.Р., Моисеенкова Е.В. // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. – 2022. – Т. 1(42). – С. 23-28.
37. Мусаилов, В. А. Лечебно - диагностический алгоритм у больных острым панкреатитом / В. А. Мусаилов, Еряшев А.Ф., Вараксин М.В. // Военно-медицинский журнал. – 2022. – Т. 343. – № 11. – С. 20-26.
38. Непереносимость раннего энтерального питания у пациентов с острым панкреатитом средней тяжести при применении назогастрального и назоеюнального доступа. / А. О. Сивков, Сивков О.Г., Лейдерман И.Н. [и др.] // Журнал им. Н. В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». – 2022. – Т. 11. – № 1. – С. 42-49.
39. Никитина, Е. В. Синдром полиорганной дисфункции при остром некротизирующем панкреатите / Е. В. Никитина, Г. В. Илюкевич // Новости хирургии. – 2021. – Т. 29. – № 5. – С. 598-606.
40. Оксигенированный солевой энтеральный раствор в лечении ребенка с панкреонекрозом / Быков М.В., Прометной Д.В., Майоров А.Д. [и др.] // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 10. – № 2. – С. 209-216.
41. Оптимизация лечебно-диагностического процесса у больных с острым панкреатитом (анализ серии наблюдений) / А. А. Баулин, Аверьянова Л.А.,

Баулин В.А., Баулина О.А. // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. – 2023. – Т. 47. – № 2. – С. 22-28.

42. Опыт лечения детей с острым деструктивным панкреатитом / М. А. Барская, Завьялкин В.А., Быков Д.В. [и др.] // Хирургия.Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2017. – № 9. – С. 74-77.

43. Опыт применения кишечного лаважа при острых инфекционных заболеваниях у детей в отделении реанимации и интенсивной терапии / Быков М.В., Лазарев В.В., Щиенко В.И. [и др.] // Инфекционные болезни. – 2016. – Т. 14. – № 2. – С. 41-46.

44. Особенности патогенеза и хирургического лечения посттравматического панкреатита у детей / И. И. Бабич, Черкасов М.Ф., Шилов Г.Л., Лукаш Ю.В. // Medical news of the North Caucasus. – 2018. – Т. 13. – № 2. – С. 436-440.

45. Особенности применения солевого энтерального раствора в комплексной терапии различных форм острого панкреатита / М. Миннуллин М., Зефиоров Р.А., Шавалиев Р.Ф. [и др.] // Раны и раневые инфекции. Журнал имени профессора Б. М. Костючёнка. – 2020. – Т. 7. – № 1. – С. 58-66.

46. Особенности течения острого билиарного панкреатита в зависимости от предпринятой лечебной тактики. / Ф. Г. Назыров, Девятов А.В., Бабаджанов А.Х. [и др.] // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2020. – Т. 15. – № 3. – С. 51-56.

47. Острый идиопатический панкреатит осложненный асептическим панкреонекрозом и ложными кистами поджелудочной железы / С. Н. Стяжкина, Багаутдинов А.Л., Шаймарданова Д.Р., Мингалеева Р.Р. // Modern science. – 2021. – № 4-2. – С. 108-111.

48. Острый панкреатит и цирроз печени у ребёнка с «мягким генотипом» муковисцидоза: анализ клинического случая / А. В. Горяинова, Бельмер С.В., Каширская Н.Ю., Семькин С.Ю. // Российский педиатрический журнал. – 2018. – Т. 21. – № 3. – С. 188-192.

49. Острый панкреатит как осложнение кист холедоха у детей / Ю. Ю. Соколов, Ефременков А.М., Туманян Г.Т. [и др.] // Детская хирургия. – 2020. – Т. 24. – № S1. – С. 75.
50. Панкреонекроз как основная проблема современной хирургии (обзор Литературы) / С. Н. Стяжкина, Хайдарова Н.Х., Ахмадеева А.Р., Окорокова Т.О. // Modern science. – 2020. – № 11-3. – С. 320-325.
51. Пахомова, Р. А. Атомно-силовая микроскопия эритроцитов больных панкреонекрозом / Р. А. Пахомова, Г. Н. Гуликан // Сибирское медицинское образование. – 2022. – № 2(134). – С. 49-55.
52. Пенътковская, О. С. Профилактика и лечение пареза кишечника у детей / О. С. Пенътковская, С. И. Барденикова // РЖМ. Мать и дитя. – 2022. – Т. 5. – № 4. – С. 373-381.
53. Подолужный, В. И. Острый панкреатит: современные представления об этиологии, патогенезе, диагностике и лечении / В. И. Подолужный // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2017. – Т. 2. – № 4. – С. 62-71.
54. Пономарь, С. А. Ключевые внутриклеточные механизмы в патогенезе острого панкреатита / С. А. Пономарь, Б. В. Болдин // Лечебное дело. – 2021. – № 1. – С. 106-112.
55. Применение комбинированного троакара в лечении инфицированного панкреонекроза / В. В. Хацко, Кузьменко А.Е., Зенин О.К. [и др.]. – 2022. – Т. 16. – № 3. – С. 42-46.
56. Проблемы панкреонекроза. Синдромный принцип в ускоренном лечении (протокол) / М. Д. Дибиров, Хачатрян Н.Н., Исаев А.И. [и др.] // Инфекции в хирургии. – 2021. – Т. 19. – № 1-2. – С. 19-25.
57. Профилактика осложнений панкреонекроза / М. Д. Дибиров, Исаев А.И., Магомедалиев А.М., Гусейнов М.Н. // Инфекции в хирургии. – 2022. – Т. 20. – № 2. – С. 68-72.
58. Пути обрыва фактора риска при тяжелом панкреонекрозе / М. Д. Дибиров, Гусейнов М.Н., Исаев А.И. [и др.] // Инфекции в хирургии. – 2023. – Т. 21. – № 1. – С. 14-19.

59. Ранняя энтеральная терапия и нутриционная поддержка больных с острой кишечной непроходимостью / М. Д. Дибиров, Джаджиев А.Б., Магомедалиев А.М., Цальцаев А.Ш. // Врач скорой помощи. – 2015. – № 1. – С. 17-22.
60. Роль кишечника в прогрессировании острого панкреатита / А. П. Власов, Аль-кубайси Ш.А.С., Муратова Т.А. [и др.] // Актуальные вопросы хирургии. – 2021. – С. 90-98.
61. Ряпова, Э. И. Актуальность проблемы лечения распространенного инфицированного панкреонекроза / Э. И. Ряпова, Э. Р. Кондратюк // Инновации.Наука.Образование. – 2021. – № 35. – С. 2760-2764.
62. Свиридов, А. А. Особенности течения панкреатита у детей / А. А. Свиридов, Ефременков А.М., Игнатьев Е.М. // 2-я Всероссийская научно-практическая конференция "современные проблемы подростковой медицины и репродуктивного здоровья молодежи. – Санкт-Петербург, 2018. – 2-я Всероссийская научно-практическая конференция "современные проблемы подростковой медицины и репродуктивного здоровья молодежи. – С. 261-266.
63. Синдром кишечной недостаточности в патогенезе абдоминального компартмент-синдрома у больных острым деструктивным панкреатитом / И. Н. Климович, Маскин С.С., Шевцов М.Н., Гольбрайх В.А. // Вестник ВолгГМУ. – 2021. – Т. 3(79). – С. 128-132.
64. Синдром энтеральной недостаточности у больных острым панкреатитом / Т. Х. Диб, Ф. А. Владимирович, М. С. Юрьевич, Б. В. Николаевич // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2016. – № 4. – С. 112-117.
65. Скобелев, В. А. Пути оптимизации результатов лечения травмы поджелудочной железы у детей / В. А. Скобелев, М. П. Разин, Е. С. Леушина // Медицинское образование сегодня. – 2023. – Т. 1(21). – С. 6-11.
66. Сложности диагностики и лечения панкреонекроза в позднем послеродовом периоде / С. Н. Стяжкина, Газизова Н.Ж., Газизова К.Ж. [и др.] // Modern science. – 2021. – Т. 12. – № 4. – С. 89-93.

67. Случай успешного излечения полного поперечного разрыва поджелудочной железы у ребёнка 6 лет / А. А. Баулин, Погожев Л.И., Попов Н.А. [и др.] // Детская хирургия. – 2019. – Т. 23. – № 1. – С. 38-39.
68. Современные международные рекомендации по диагностике и терапии острых панкреатитов у детей / А. А. Камалова, Уразманова И.М., Хайретдинова Р.Ф., Бадретдинова А.Н. // Педиатрия. – 2019. – Т. 10. – № 4. – С. 79-87.
69. Современные представления о патогенезе, диагностике и хирургическом лечении билиарного панкреатита / С. Я. Ивануса, Лазуткин М.В., Шершень Д.П. [и др.] // Медицинское образование сегодня. – 2017. – Т. 176. – № 1. – С. 120-124.
70. Современные представления о роли гемодинамических нарушений в патогенезе строго панкреатита / О. В. Мидленко, Мидленко В.И., Чавга А.И. [и др.] // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2023. – Т. 2. – С. 30-46.
71. Тактика лечения детей с острым панкреатитом, осложненным панкреатическими свищами и псевдокистами / В. Г. Цуман, М. А. Евгеньевич, С. А. Викторович [и др.] // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2016. – Т. 6. – № 2. – С. 6-12.
72. Тактика хирургического лечения посттравматического панкреатита у детей / А. Е. Машков, Сигачев А.В., Щербина В.И. [и др.] // Детская хирургия. – 2016. – Т. 20. – № 1. – С. 12-17.
73. Течение панкреатита у детей при воспалительных заболеваниях кишечника / С. Н. Минина, Корниенко Е.А., Суспицын Е.Н., Имянитов Е.Н. // Гастроэнтерология Санкт-Петербург. – 2020. – Т. 1. – С. 47-48.
74. Фирсова, В. Г. Острый панкреатит: современные аспекты патогенеза и классификации / В. Г. Фирсова, В. В. Паршиков, В. П. Градусов // Современные технологии в медицине. – 2011. – № 2. – С. 127-134.
75. Фомин, В. С. Резонансная электростимуляция в лечении послеоперационных моторно-эвакуаторных нарушений: теоретическое

обоснование и лечебный алгоритм применения / В. С. Фомин, В. Н. Яковенко // Фарматека. – 2019. – Т. 26. – № 7. – С. 82-87.

76. Хирургическое лечение детей с панкреонекрозом / Г. И. Чепурной, В. Б. Куцепеев, М. Г. Чепурной [и др.] // Детская хирургия. – 2017. – Т. 21. – № 1. – С. 19-23.

77. Шашель, В. А. Ведение детей с заболеваниями поджелудочной железы, протекающих на фоне аллергической энтеропатии в амбулаторно-поликлинических условиях / В. А. Шашель, П. В. Левин // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2019. – Т. 161. – № 1. – С. 99-102.

78. Эндоскопическая цистогастростомия под ультразвуковым контролем в лечении детей с осложненной формой острого панкреатита / П. М. Павлушин, Грамзин А.В., Дробязгин Е.А. [и др.] // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 13. – № 1. – С. 83-93.

79. Эндоскопические вмешательства при пороках развития и заболеваниях поджелудочной железы у детей / Е. Н. Солоднина, Соколов Ю.Ю., Ефременков А.М. [и др.] // Детская хирургия. – 2022. – Т. 26. – № 6. – С. 314-320.

80. Эндоскопическое лечение пациента с острым панкреатитом на фоне редкой аномалии развития - кольцевидной поджелудочной железы / Е. Е. Кудрявицкий, Орлов С.Ю., Матвиенко Н.А. [и др.] // Доказательная гастроэнтерология. – 2021. – Т. 10. – № 3. – С. 56-62.

81. Эндоскопическое стентирование протока поджелудочной железы в больнице больного панкреонекрозом / А. В. Шабунин, Будин В.В., Тавобиллов М.М. [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2021. – Т. 26. – № 2. – С. 32-38.

82. Эндоскопическое транслюминальное дренирование острого жидкостного скопления при инфицированном панкреонекрозе / Ю. С. Тетерин, Ярцев П.А., Куликов Ю.Д. [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2021. – № 3. – С. 20-25.

83. Эндо-УЗИ панкреатобилиарной зоны у детей: первый опыт / Е. Н. Солоднина, Чекмазов И.А., Ефременков А.М. [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2020. – Т. 25. – № 4. – С. 118-125.
84. Энтеральная недостаточность в разные фазы острого панкреатита / Е. А. Корымасов, Иванов С.А., Кенарская М.В. [и др.] // Наука и инновации в медицине. – 2023. – Т. 8. – № 4. – С. 300-306.
85. Этиологическая структура, диагностические критерии и принципы лечения панкреатитов у детей / С. Н. Минина, Корниенко Е.А., Суспицын Е.Н., Имянитов Е.Н. // Вопросы детской диетологии. – 2020. – Т. 18. – № 3. – С. 54-64.
86. Эффективность мембранопротекторной терапии у пациентов с острым панкреатитом средней степени тяжести / Пахомова Р.А., Кочетова Л.В., Гулирян Г.Н. [и др.] // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2023. – № 3. – С. 34-38.
87. Яковенко, М. С. Возможности применения энтеропротективной комбинации VERIS (пектин + инулин) + СЭР (солевой энтеральный раствор) для коррекции нарушения функции кишечника на фоне полихимиотерапии / М. С. Яковенко, А. И. Демина, Н. Н. Демин // Эффективная фармакотерапия. – 2024. – Т. 20. – № 2. – С. 108-116.
88. Сосудистые изменения у пациентов с панкреатитом и панкреонекрозом / М. А. Ермакова, Алиякпаров М.Т., Шакеев К.Т., Мунтаева К.А. // Медицинский журнал Астана. – 2019. – Т. 2 (100). – С. 368-373.
89. Acute necrotizing pancreatitis associated with mycoplasma pneumoniae Infection in a child / A. Yang, B. Kang, S. Y. Choi [et al.] // Pediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition. – 2015. – Vol. 18. – № 3. – P. 209-215.
90. Acute necrotizing pancreatitis in children / A. Raizner, U. P. Phatak, K. Baker [et al.] // The Journal of pediatrics. – 2013. – Vol. 162. – № 4. – P. 788-792.
91. Acute pancreatitis in children / U. Grzybowska-Chlebowczyk, M. Jasielska, A. Flak-Wancerz [et al.] // Przegląd Gastroenterologiczny. – 2018. – Vol. 13. – № 1. – P. 69-75.

92. Acute pancreatitis in children – morbidity and outcomes at 1 year / A. Bhanot, A. Majbar, T. Candler [et al.] // *BMJ Paediatrics Open*. – 2022. – Vol. 6. – № 1. – P. e001487.
93. Acute pancreatitis in children with covid-19 associated multisystem inflammatory syndrome / M. Traba Zubiaurre, F. J. Eizaguirre Arocena, M. Urrutikoetxea Aiartza, A. Izquierdo Iribarren // *Anales de Pediatría (English Edition)*. – 2022. – Vol. 96. – № 3. – P. 270-272.
94. Acute pancreatitis is associated with gut dysbiosis in children / C. R. Dike, N. J. Ollberding, T. Thompson [et al.] // *Digestive and Liver Disease*. – 2024. – Vol. 56. – № 3. – P. 444-450.
95. Acute Pancreatitis Is Associated with Increased Risk of In-Hospital Mortality and Health Care Utilization Among Pediatric Patients with Hematopoietic Stem Cell Transplantation / A. Thavamani, K. K. Umapathi, J. Dalal [et al.] // *The Journal of Pediatrics*. – 2022. – Vol. 246. – P. 110-115.e4.
96. American Gastroenterological Association Clinical Practice Update: Management of Pancreatic Necrosis / T. H. Baron, C. J. DiMaio, A. Y. Wang, K. A. Morgan // *Gastroenterology*. – 2020. – Vol. 158. – № 1. – P. 67-75.e1.
97. Application of electrogastrogram in assessment of gastric motility in acute pancreatitis / Y. Cai, J. Wang, D. Huang, L. Luo // *Frontiers in Physiology*. – 2023. – Vol. 14. – P. 1281342.
98. Assessment of Intestinal Ischemia–Reperfusion Injury Using Diffuse Reflectance VIS-NIR Spectroscopy and Histology / J. Hou, S. S. Ness, J. Tschudi [et al.] // *Sensors (Basel, Switzerland)*. – 2022. – Vol. 22. – № 23. – P. 9111.
99. Association between antioxidants and mild acute pancreatitis / T. Solakoglu, H. Koseoglu, S. Isikoglu [et al.] // *Arab Journal of Gastroenterology*. – 2017. – Vol. 18. – № 4. – P. 201-205.
100. Browne, G.-W. Pathophysiology of pulmonary complications of acute pancreatitis / G.-W. Browne, C.-S. Pitchumoni // *World Journal of Gastroenterology*. – 2006. – Vol. 12. – № 44. – P. 7087-7096.

101. Bükülmez, A. Increase in visceral adipose tissue and subcutaneous adipose tissue thickness in children with acute pancreatitis. A case-control study / A. Bükülmez, Ç. Özer Gökaslan, A. T. Oflu // Archives de Pédiatrie. – 2021. – Vol. 28. – № 1. – P. 29-32.
102. Chen, X. Mitochondrial dysfunction in the pathogenesis of acute pancreatitis / X. Chen, R. Zhong, B. Hu // Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International. – 2023.
103. Controversies in the management of acute pancreatitis: An update / M. Manrai, S. Dawra, A. K. Singh [et al.] // World Journal of Clinical Cases. – 2023. – Vol. 11. – № 12. – P. 2582-2603.
104. Coronavirus disease 2019 (COVID 19) induced acute necrotizing pancreatitis in a female child: A case report / K. Pandit, K. Kc, S. Khanal [et al.] // Annals of Medicine and Surgery. – 2022. – Vol. 76. – P. 103551.
105. Drug induced pancreatitis is the leading known cause of first attack acute pancreatitis in children / M. Abu-El-Haija, L. Hornung, T. K. Lin [et al.] // Pancreatology. – 2020. – Vol. 20. – № 6. – P. 1103-1108.
106. Enteral nutrition in the management of acute pancreatitis: Modulates gut microbiome and alleviates inflammation / F.-Y. Yang, Y.-J. Cai, X.-Y. Niu [et al.] // Food Bioscience. – 2024. – Vol. 59. – P. 103962.
107. Epidemiological Features of Acute Pancreatitis (AP): Largest Single-Center, Cohort Study in the Western Region of Saudi Arabia / M. M. Aljiffry, M. F. Alhazmi, R. Abu Alqam [et al.] // Cureus. – 2023. – Vol. 15. – № 5. – P. e38445.
108. Estimation of exocrine pancreatic insufficiency in children with acute pancreatitis using the ¹³C mixed triglyceride breath test / S. G. Hegde, S. Kashyap, S. Devi [et al.] // Pancreatology. – 2023. – Vol. 23. – № 6. – P. 601-606.
109. Etiology and classification of acute pancreatitis in children admitted to ICU using the Pediatric Sequential Organ Failure Assessment (pSOFA) score / V. Smolka, M. Rohanova, M. Seda [et al.] // Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International. – 2023. – Vol. 22. – № 3. – P. 317-322.

110. Fleming CR. Intestinal failure / Fleming CR, Remington M. – Vol. 2. – P. 219-235.
111. Gapp, J. Acute Pancreatitis / J. Gapp, A. Tariq, S. Chandra // StatPearls. – Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing, 2024.
112. Garg, P. K. Organ Failure Due to Systemic Injury in Acute Pancreatitis : Pancreatitis and Pancreatic Cancer / P. K. Garg, V. P. Singh // Gastroenterology. – 2019. – Vol. 156. – № 7. – P. 2008-2023.
113. Gastrodin ameliorates acute pancreatitis by modulating macrophage inflammation cascade via inhibition the p38/NF- κ B pathway / Y. Jiang, H. Wu, Y. Peng [et al.] // International Immunopharmacology. – 2024. – Vol. 129. – P. 111593.
114. Gastrointestinal failure is a predictor of poor outcome in patients with acute pancreatitis / R. Agarwala, S. S. Rana, R. Sharma [et al.] // Digestive Diseases and Sciences. – 2020. – Vol. 65. – № 8. – P. 2419-2426.
115. Global Incidence of Acute Pancreatitis Is Increasing Over Time: A Systematic Review and Meta-Analysis / J. P. Iannuzzi, J. A. King, J. H. Leong [et al.] // Gastroenterology. – 2022. – Vol. 162. – № 1. – P. 122-134.
116. Hegyi, P. The role of pancreatic ducts in the pathogenesis of acute pancreatitis : Focus on the role of alcohol in pancreatic and liver diseases - The 9th International Symposium on Alcoholic Liver and Pancreatic Diseases and Cirrhosis / P. Hegyi, Z. Rakonczay // Pancreatology. – 2015. – Vol. 15. – № 4, Supplement. – P. S13-S17.
117. Incidence and clinical characteristics of hypertriglyceridemic acute pancreatitis: A retrospective single-center study / X.-Y. Lin, Y. Zeng, Z.-C. Zhang [et al.] // World Journal of Gastroenterology. – 2022. – Vol. 28. – № 29. – P. 3946-3959.
118. Incidence and prognostic role of pleural effusion in patients with acute pancreatitis: a meta-analysis / T. Zeng, J. An, Y. Wu [et al.] // Annals of Medicine. – 2023. – Vol. 55. – № 2. – P. 2285909.
119. Inflammatory bowel disease does not alter the clinical features and the management of acute pancreatitis: A prospective, multicentre, exact-matched cohort

- analysis / D. Dohos, N. Farkas, A. Váradi [et al.] // *Pancreatology*. – 2022. – Vol. 22. – № 8. – P. 1071-1078.
120. Kumar, S. Review of acute pancreatitis in children in India / S. Kumar, P. Bhattacharya, D. Gagan // *Journal of Family Medicine and Primary Care*. – 2024. – Vol. 13. – № 1. – P. 24-27.
121. Lethal hemorrhagic necrotizing pancreatitis in a child with congenital immunodeficiency and COVID-19 / P. Zahradníková, R. Jáger, R. Pechanová [et al.] // *Journal of Pediatric Surgery Case Reports*. – 2022. – Vol. 82. – P. 102289.
122. Madaria, E. de-. COVID-19 and acute pancreatitis: examining the causality / E. de-Madaria, G. Capurso // *Nature Reviews. Gastroenterology & Hepatology*. – 2021. – Vol. 18. – № 1. – P. 3-4.
123. Nasogastric versus nasojejunal tube feeding for severe acute pancreatitis / A. K. Dutta, A. Goel, R. Kirubakaran [et al.] // *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2020. – Vol. 3. – № 3. – P. CD010582.
124. National trends in interventions for pediatric gallstone pancreatitis / A. J. Reiter, L. Huang, Y. Tian [et al.] // *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques. Part A*. – 2024. – Vol. 34. – № 1. – P. 82-87.
125. Outcomes of endoscopic drainage in children with pancreatic fluid collections: a systematic review and meta-analysis / Z. Nabi, R. Talukdar, S. Lakhtakia, D. N. Reddy // *Pediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition*. – 2022. – Vol. 25. – № 3. – P. 251-262.
126. Paediatric acute pancreatitis: Clinical profile and natural history of collections / S. B. Lal, V. Venkatesh, S. S. Rana [et al.] // *Pancreatology*. – 2020. – Vol. 20. – № 4. – P. 659-664.
127. Pancreatic necrosis volume – A new imaging biomarker of acute pancreatitis severity / J. Pamies-Guilabert, A. del Val Antoñana, J. J. Collado [et al.] // *European Journal of Radiology*. – 2020. – Vol. 130. – P. 109193.
128. Pancreatic necrosis volume for predicting readmission and reintervention in acute necrotizing pancreatitis / Q. Liao, L. Ding, X. Xu [et al.] // *European Journal of Radiology*. – 2022. – Vol. 154. – P. 110419.

129. Rivera-Suazo, Y. Factors associated with hospital length of stay in children with acute pancreatitis / Y. Rivera-Suazo, R. Vázquez-Frias // *Revista de Gastroenterología de México (English Edition)*. – 2023. – Vol. 88. – № 1. – P. 4-11.
130. Role of gut microbiota on intestinal barrier function in acute pancreatitis / X.-Y. Li, C. He, Y. Zhu, N.-H. Lu // *World Journal of Gastroenterology*. – 2020. – Vol. 26. – № 18. – P. 2187-2193.
131. Saeed, S. A. Acute pancreatitis in children: Updates in epidemiology, diagnosis and management / S. A. Saeed // *Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care*. – 2020. – Vol. 50. – № 8. – P. 100839.
132. Severe acute pancreatitis evolving with rupture of a splenic artery pseudoaneurysm in a pediatric patient / F. G. Frogeri, C. P. Belluco, T. M. Mitsunaga [et al.] // *Journal of Pediatric Surgery Case Reports*. – 2023. – Vol. 90. – P. 102545.
133. Small intestinal viability assessment using dielectric relaxation spectroscopy and deep learning / J. Hou, R. Strand-Amundsen, C. Tronstad [et al.] // *Scientific Reports*. – 2022. – Vol. 12. – № 1. – P. 3279.
134. The Asociación Mexicana de Gastroenterología consensus on the diagnosis and treatment of acute pancreatitis in children and adolescents / R. Vázquez-Frias, Y. Rivera-Suazo, A. K. Aguayo-Elorriaga [et al.] // *Revista de Gastroenterología de México (English Edition)*. – 2023. – Vol. 88. – № 3. – P. 267-281.
135. The diagnostic work-up and outcomes of ‘presumed’ idiopathic acute pancreatitis: A post-hoc analysis of a multicentre observational cohort / N. D. Hallensleben, D. S. Umans, S. A. Bouwense [et al.] // *United European Gastroenterology Journal*. – 2020. – Vol. 8. – № 3. – P. 340-350.
136. The Etiology and Epidemiological Features of Acute Pancreatitis in Saudi Arabia: A Systematic Review / A. A. Almohammadi, O. H. Aljafri, H. H. Esawi [et al.] // *Cureus*. – 2023. – Vol. 15. – № 10. – P. e46511.
137. The relationship between inflammatory cytokines and in-hospital complications of acute pancreatitis / J. Yao, S. Zhang, F. Zhou [et al.] // *Immunity, Inflammation and Disease*. – 2024. – Vol. 12. – № 2. – P. e1203.

138. The Serum Citrulline and D-Lactate are Associated with Gastrointestinal Dysfunction and Failure in Critically Ill Patients / J. Teng, L. Xiang, H. Long [et al.] // International Journal of General Medicine. – 2021. – Vol. 14. – P. 4125-4134.
139. Trends and clinical characteristics of pediatric acute pancreatitis patients in Japan: A comparison with adult cases based on a national administrative inpatient database / M. Ikeda, K. Kikuta, S. Hamada [et al.] // Pancreatology. – 2023. – Vol. 23. – № 7. – P. 797-804.
140. Understanding the role of frailty in local and systemic complications and healthcare resource utilization in acute pancreatitis: Findings from a national cohort / U. Farooq, A. F. Abbasi, Z. I. Tarar [et al.] // Pancreatology. – 2024. – Vol. 24. – № 1. – P. 6-13.
141. Vepakomma, D. Pediatric pancreatitis: outcomes and current understanding / D. Vepakomma // Journal of Indian Association of Pediatric Surgeons. – 2020. – Vol. 25. – № 1. – P. 22-27.
142. Zhang, H.-Y. Early endoscopic management of an infected acute necrotic collection misdiagnosed as a pancreatic pseudocyst: A case report / H.-Y. Zhang, C.-C. He // World Journal of Gastrointestinal Surgery. – 2024. – Vol. 16. – № 2. – P. 609-615.
143. Management of Acute Pancreatitis in the Pediatric Population: A Clinical Report From the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Pancreas Committee / M. Abu-El-Haija, S. Kumar, J. A. Quiros [и др.] // Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. – 2018. – T. 66. – № 1. – C. 159-176.