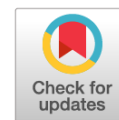


DOI: <https://doi.org/10.17816/ps879>

EDN: CWOYKT



Оценка отдалённых результатов продольного панкреатоэнтероанастомоза у детей с обструктивным и необструктивным панкреатитом

А.А. Кисленко¹, А.Ю. Разумовский^{1, 2}, В.В. Холостова^{1, 2}¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия;² Детская городская клиническая больница имени Н.Ф. Филатова, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Хронический панкреатит у детей чаще, в отличие от взрослой популяции, имеет генетическую или анатомически обусловленную природу и сопровождается стойким болевым синдромом, что существенно снижает качество жизни и ограничивает функциональные возможности ребёнка. Оперативное лечение, в частности формирование продольного панкреатоэнтероанастомоза, является на сегодняшний день одним из наиболее эффективных методов хирургической коррекции у пациентов с рефрактерным течением заболевания. Данные об отдалённых результатах этого вмешательства у детей ограничены, особенно в контексте дифференцированной оценки при обструктивных и необструктивных формах хронического панкреатита, что обуславливает необходимость комплексного анализа клинических, инструментальных и лабораторных параметров в послеоперационном катамнезе с целью определения эффективности и безопасности метода.

Цель исследования — оценить отдалённые клинические и морфологические результаты применения продольного панкреатоэнтероанастомоза у детей с обструктивными и необструктивными формами хронического панкреатита.

Методы. Проведён ретроспективно-проспективный анализ данных 82 детей с верифицированным хроническим панкреатитом, прошедших хирургическое лечение в специализированном стационаре. В основную выборку включены 76 пациентов, которым выполнена операция по формированию продольного панкреатоэнтероанастомоза, из них 59 страдали обструктивной формой заболевания, 17 — необструктивной. Оценивались демографические, клинические, лабораторные и визуализирующие параметры до вмешательства и в сроки наблюдения до 5 лет. Сравнение показателей проводилось с использованием непараметрических статистических методов и множественного регрессионного анализа.

Результаты. В течение пятилетнего периода наблюдения полное купирование болевого синдрома достигнуто у 83,3% пациентов. Частота обострений острого панкреатита снизилась до нуля ($p < 0,001$). Морфологическое улучшение (снижение экзогенности, нормализация размеров и структуры поджелудочной железы) зафиксировано у большинства пациентов. Содержание фекальной эластазы продемонстрировало позитивную динамику с пиком на третьем-четвёртом году наблюдения. Межгрупповые различия по большинству ключевых показателей не достигли статистической значимости, что свидетельствует о сопоставимой эффективности вмешательства при разных формах заболевания.

Заключение. Продольный панкреатоэнтероанастомоз у детей с хроническим панкреатитом демонстрирует высокую клиническую эффективность независимо от формы заболевания, способствуя восстановлению функции поджелудочной железы и снижению частоты обострений в долгосрочной перспективе.

Ключевые слова: хронический панкреатит; дети; панкреатоэнтероанастомоз; экзокринная недостаточность; фекальная эластаза; экзогенность; морфология поджелудочной железы; хирургическое лечение.

Как цитировать:

Кисленко А.А., Разумовский А.Ю., Холостова В.В. Оценка отдалённых результатов продольного панкреатоэнтероанастомоза у детей с обструктивным и необструктивным панкреатитом // Детская хирургия. 2025. Т. 29, № 5. С. 298–309. DOI: 10.17816/ps879 EDN: CWOYKT

DOI: <https://doi.org/10.17816/ps879>

EDN: CWOYKT

Evaluation of Long-Term Outcomes of Longitudinal Pancreatoenterostomy in Children with Obstructive and Non-Obstructive Chronic Pancreatitis

Alina A. Kislenko¹, Aleksander Yu. Razumovskiy^{1, 2}, Viktoria V. Kholostova^{1, 2}¹ The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia;² Filatov N.F. Children's City Hospital, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Chronic pancreatitis in children, unlike in adults, is more often caused by genetic or anatomical factors and is commonly associated with persistent pain syndrome, which significantly reduces quality of life and limits functional activity. Surgical treatment, in particular longitudinal pancreatoenterostomy, is currently one of the most effective surgical approaches for patients with refractory disease. However, data on long-term outcomes of this intervention in pediatric patients remain limited, especially regarding differential outcomes in obstructive versus non-obstructive forms of chronic pancreatitis. This underlines the necessity of comprehensive analysis of clinical, instrumental, and laboratory data in the postoperative follow-up to assess the effectiveness and safety of the procedure.

AIM: To evaluate the long-term clinical and morphological outcomes of longitudinal pancreatoenterostomy in children with obstructive and non-obstructive forms of chronic pancreatitis.

METHODS: A retrospective-prospective study was conducted involving 82 children with verified chronic pancreatitis who underwent surgical treatment at a specialized pediatric center. The main cohort included 76 patients who underwent longitudinal pancreatoenterostomy. Among them, 59 had the obstructive form of the disease and 17 the non-obstructive form. Demographic, clinical, laboratory, and imaging data were assessed before surgery and during a follow-up period of up to 5 years. Comparative analysis was performed using non-parametric statistical tests and multiple regression analysis.

RESULTS: Over the five-year follow-up period, complete pain relief was achieved in 83.3% of patients. The frequency of acute pancreatitis exacerbations dropped to zero ($p < 0.001$). Morphological improvements (reduced echogenicity, normalization of pancreatic size and structure) were observed in the majority of cases. Fecal elastase levels showed a positive trend, peaking in the third to fourth year of follow-up. Intergroup differences for most key indicators did not reach statistical significance, indicating comparable efficacy of the procedure in both disease forms.

CONCLUSION: Longitudinal pancreatoenterostomy in children with chronic pancreatitis demonstrates high clinical efficacy regardless of the disease form, contributing to functional recovery of the pancreas and a significant reduction in exacerbation frequency in the long term.

Keywords: chronic pancreatitis; children; pancreatoenterostomy; exocrine insufficiency; fecal elastase; echogenicity; pancreatic morphology; surgical treatment.

To cite this article:

Kislenko AA, Razumovskiy AY, Kholostova VV. Evaluation of Long-Term Outcomes of Longitudinal Pancreatoenterostomy in Children with Obstructive and Non-Obstructive Chronic Pancreatitis. *Russian Journal of Pediatric Surgery*. 2025;29(5):298–309. DOI: 10.17816/ps879 EDN: CWOYKT

ОБОСНОВАНИЕ

Хронический панкреатит у детей остаётся сложной патологией абдоминальной хирургии, характеризующейся генетической предрасположенностью, анатомическими аномалиями и врождёнными нарушениями поджелудочно-билиарной зоны, при которых клиническая картина бывает сглаженной, что затрудняет диагностику и выбор тактики ведения пациента [1, 2]. Болезнь сопровождается рецидивами боли, ухудшением нутритивного статуса и развитием экзокринной недостаточности, обуславливая необходимость хирургического вмешательства [3, 4].

Продольный панкреатоэнтероанастомоз является доказанным методом декомпрессии протоковой системы у взрослых с хроническим панкреатитом и демонстрирует высокую эффективность при стенозе или гипертензии протока [4]. В педиатрической практике данный подход описан в небольших сериях случаев. Так, А.А. Freeman и соавт. [1] показали, что у четверых детей после продольного панкреатоэнтероанастомоза не возникло повторных эпизодов рецидивов в течение 2–6 лет наблюдения. Более крупные обзоры, включая анализ инцидентности и исходов хронического панкреатита в рамках исследования Международной группы по изучению панкреатитов у детей (INTERNATIONAL Study Group of Pediatric Pancreatitis: In Search for a CuRE Cohort Study, INSPPIRE), подтверждают, что около 70–75% детей с рефрактерной формой хронического панкреатита получают значительное улучшение после хирургической декомпрессии [5]. Однако в литературе остаются разногласия по применению продольного панкреатоэнтероанастомоза при необструктивных формах хронического панкреатита, когда вирусного протока не расширен (>7 мм), а функциональная гипертензия затрагивает размер и тяжесть вмешательства [6]. Многие авторы отмечают, что при небольших диаметрах протока риск рецидивов сохраняется, а долговременные данные, особенно по морфологии и функции, являются ограниченными [7]. Таким образом, необходимы исследования с достаточно большим числом пациентов, длительным клиническим и инструментальным наблюдением и сравнением форм болезни.

Цель исследования — провести оценку отдалённых результатов продольного панкреатоэнтероанастомоза у детей с обструктивными и необструктивными формами хронического панкреатита, включая динамику болевого синдрома, экзокринной функции и морфологических изменений поджелудочной железы.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Исследование выполнено в формате одноцентрового ретроспективно-проспективного когортного анализа и охватывает период с 2010 по 2024 год.

Критерии соответствия

Критерии включения: возраст пациента менее 18 лет; подтверждённый диагноз хронического панкреатита на основании критериев INSPPIRE; выполненное хирургическое вмешательство — формирование продольного панкреатоэнтероанастомоза; наличие полного комплекса дооперационных и послеоперационных клинико-лабораторных и инструментальных данных.

Критерии исключения: проведение резекционных операций на поджелудочной железе (включая панкреатодуоденальную резекцию); онкологические заболевания; тяжёлые соматические коморбидные состояния, препятствующие полноценной оценке результатов; отсутствие данных катamnестического наблюдения в срок более 6 месяцев после операции.

Условия проведения

Исследование проведено на кафедре детской хирургии имени академика Ю.Ф. Исакова Института материнства и детства Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова (Москва, Россия), клинической базой которой является Детская городская клиническая больница имени Н.Ф. Филатова Департамента здравоохранения г. Москвы.

Продолжительность исследования

Исследование проводилось с января 2010 по декабрь 2024 года и включало ретроспективный и проспективный этапы. Катamnестическое наблюдение длилось до 5 лет с контрольными точками 6 месяцев, 1, 2, 3, 4 и 5 лет после операции. На каждом этапе оценивались клинические проявления, нутритивный статус, а также лабораторные показатели (фекальная эластаза, амилаза, липаза, глюкоза, С-пептид) и данные инструментальных методов — ультразвукового исследования (УЗИ), мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ), магнитно-резонансной холангиопанкреатографии (МРХПГ), эндоскопического ультразвукового исследования (ЭндоУЗИ). В большинстве случаев обследования проводились в соответствии с протоколом; незначительные отклонения не повлияли на статистическую значимость результатов.

Описание медицинского вмешательства

В исследование включены пациенты детского возраста с подтверждённым диагнозом хронического панкреатита, находившиеся на лечении в специализированном хирургическом стационаре и перенёвшие оперативное вмешательство на поджелудочной железе. Диагноз устанавливался на основании клинико-лабораторных и визуализирующих данных в соответствии с диагностическими критериями INSPPIRE. Основным методом хирургического лечения — формирование продольного панкреатоэнтероанастомоза.

В основной анализ включены 76 пациентов (92,7% общей выборки), которым было выполнено формирование

продольного панкреатоэнтероанастомоза. По клинико-морфологическим характеристикам все пациенты были распределены на две группы: с обструктивной формой хронического панкреатита ($n=59$; наличие анатомических или функциональных препятствий для оттока панкреатического секрета) и необструктивной формой хронического панкреатита ($n=17$; отсутствие расширения главного панкреатического протока при наличии клинических, лабораторных и визуализирующих признаков хронического воспаления).

Методы регистрации исходов

Клиническая и инструментальная оценка проводилась по единому протоколу и включала как субъективные, так и объективные параметры. Клиническая характеристика пациентов основывалась на выраженности болевого синдрома, определяемой по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), частоте обострений острого панкреатита, наличии диспепсических проявлений, длительности предоперационного консервативного этапа, а также оценке нутритивного статуса. Функциональное состояние поджелудочной железы оценивалось по содержанию фекальной панкреатической эластазы, а также по ряду биохимических показателей, включая концентрации амилазы, липазы, глюкозы и С-пептида.

Морфологическая характеристика поджелудочной железы определялась на основании комплекса визуализирующих методов, включающих УЗИ, МСКТ, МРХПГ, ЭндоУЗИ.

Оценка отдалённых результатов проводилась в срок от 6 месяцев до 5 лет после оперативного вмешательства. В ретроспективный и проспективный анализ включались такие параметры, как динамика клинической симптоматики, восстановление экзокринной функции, изменения морфологической структуры поджелудочной железы, выраженность гастроинтестинальных симптомов по шкале GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale), а также данные гистологического исследования операционного материала (при наличии).

Статистический анализ

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения StatTech (последняя версия) и Microsoft Excel. Для количественных

переменных рассчитывались медиана (Me) и межквартильный размах (Q_1-Q_3). Для оценки межгрупповых различий применялись U-критерий Манна-Уитни при анализе независимых выборок и точный критерий Фишера для качественных переменных. Кроме того, выполнялся множественный регрессионный анализ с целью выявления факторов, оказывающих влияние на клинические и функциональные исходы. Уровень статистической значимости устанавливался при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

В исследование включены 82 ребёнка с верифицированным диагнозом хронического панкреатита, получавших лечение в специализированном стационаре, из них 76 (92,7%) перенесли органосохраняющее вмешательство — продольный панкреатоэнтероанастомоз — и составили основную группу наблюдения. Эти пациенты были распределены по клинико-этиологическим критериям.

Группа 1 (обструктивный хронический панкреатит) — 59 (77,6%) детей, у которых выявлены анатомические и функциональные препятствия оттоку панкреатического секрета (структуры протока, конкременты, стенозы, врождённые аномалии).

Группа 2 (необструктивный хронический панкреатит) — 17 (22,4%) детей с отсутствием выраженного протокового расширения, но с клиническими и лабораторными признаками хронического воспаления.

Средний возраст манифестации заболевания составил 5 лет и 3 года в группах 1 и 2 соответственно. Средний возраст на момент операции — 10,2 года (Q_1-Q_3 : 7,1–13,5), различия между группами статистически незначимы ($p=0,472$). В группе 1 преобладали девочки (59,3%), тогда как в группе 2 — мальчики (64,7%) (табл. 1, 2).

Основные результаты исследования

До операции у пациентов обеих групп был проведён комплексный клинико-диагностический анализ:

- оценка болевого синдрома по ВАШ: медиана интенсивности боли 6,9 балла;

Таблица 1. Возраст манифестации хронического панкреатита в группах исследования

Table 1. Age of onset of chronic pancreatitis in the groups

Показатель / Parameter	Начало клинических проявлений, возраст, лет / Clinical manifestations onset, age, years			p^*
	Me	Q_1-Q_3	n	
Группа 1 / Group 1	5,00	2,00–8,75	59	0,472
Группа 2 / Group 2	3,00	2,00–6,75	17	

Примечание. * — U-критерий Манна-Уитни ($p < 0,05$).

Note: * — Mann-Whitney U-test ($p < 0.05$).

Таблица 2. Распределение пациентов в группах исследования по полу

Table 2. Distribution of patients by sex in the groups

Показатель / Parameter	Группы, абс. (%) / Groups, abs. (%)		p*
	1	2	
Девочки / Girls	35 (59,3)	6 (35,3)	0,060
Мальчики / Boys	24 (40,7)	11 (64,7)	

Примечание. * — точный критерий Фишера ($p < 0,05$).

Note: * — the exact Fisher criterion ($p < 0.05$).

- наличие диспепсии и частота обострений: рецидивирующие боли у большинства пациентов; эпизоды острого панкреатита до 9 в год в группе 1, до 6 — в группе 2;
- нутритивный статус значимо ниже у пациентов с не-обструктивной формой;
- индекс массы тела (ИМТ) в группе 2 был достоверно ниже ($p < 0,05$);
- экзокринная функция оценивалась по содержанию фекальной эластазы: до операции — ниже 200 мкг/г у большинства пациентов, особенно у пациентов группы 2;
- эндокринная функция оценивалась по показателям глюкозы натощак и содержанию С-пептида: у 11% пациентов признаки субклинической эндокринной недостаточности;
- по результатам инструментальной диагностики (УЗИ, МСКТ, МРХПГ, ЭндоУЗИ) выявляли расширение вирсунгова протока, кальцинаты, псевдокисты и повышенную экзогенность. В группе 1 чаще фиксировались обструктивные признаки, тогда как

в группе 2 — изменения структуры и экзогенности без дилатации протока.

Наблюдение за пациентами проводилось в срок от 6 месяцев до 5 лет после оперативного вмешательства. Целью данного этапа являлась всесторонняя оценка клинических, функциональных, лабораторных и морфологических параметров в долгосрочном периоде с дифференцированным анализом по группам исследования.

Состояние пищеварительной функции и выраженность диспепсических симптомов оценивали по шкале GSRS: средний балл снизился с 3,9 до 1,2, что свидетельствует об уменьшении выраженности гастроинтестинальных жалоб и общем улучшении качества жизни.

Антропометрические показатели также демонстрировали позитивные изменения. Средний ИМТ увеличился на 11,3% в течение первого года после вмешательства. Особенно выраженное улучшение ИМТ наблюдалось у детей с исходным нутритивным дефицитом, при этом статистически значимое увеличение зафиксировано в обеих группах пациентов ($p < 0,05$); рис. 1.

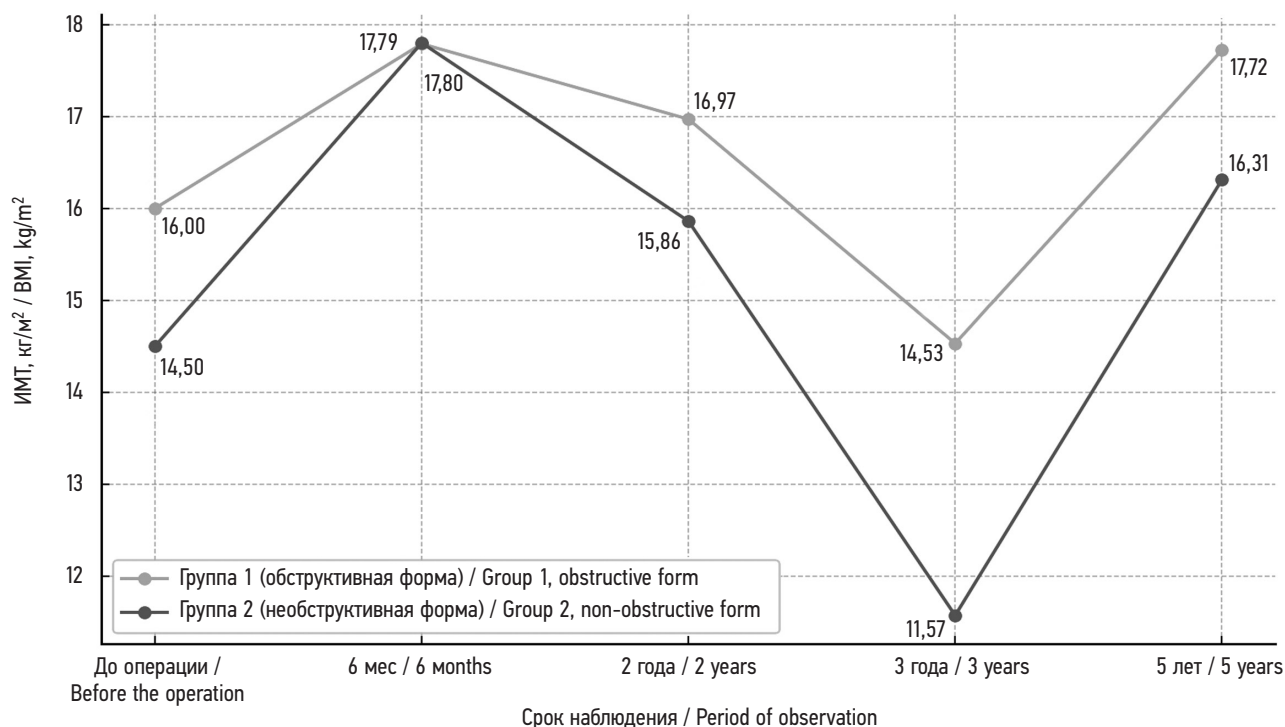


Рис. 1. Динамика индекса массы тела у пациентов до и после операции. ИМТ — индекс массы тела.

Fig. 1. Body mass index dynamics in patients before and after surgery. BMI, body mass index.

Купирование болевого синдрома стало одним из ключевых показателей эффективности лечения. Согласно данным, полученным при использовании ВАШ, медианный балл боли до операции составлял 6,9, после выполнения продольного панкреатоэнтероанастомоза у 83,3% пациентов группы 1 (с обструктивным хроническим панкреатитом) и 76,5% пациентов группы 2 (с необструктивным хроническим панкреатитом) было достигнуто полное устранение болевого синдрома, при этом медиана балла боли снизилась до 1,1 ($p < 0,001$); рис. 2.

Существенное снижение частоты обострений острого панкреатита зафиксировано в обеих группах: до операции количество эпизодов острых атак достигало 9 в год, в то время как в послеоперационном периоде частота рецидивов у большинства пациентов снизилась до нуля (табл. 3).

Функциональную оценку экзокринной активности поджелудочной железы проводили на основании концентрации фекальной панкреатической эластазы. В дооперационный период у большинства детей показатели фекальной эластазы находились ниже 200 мкг/г. В отдалённые сроки

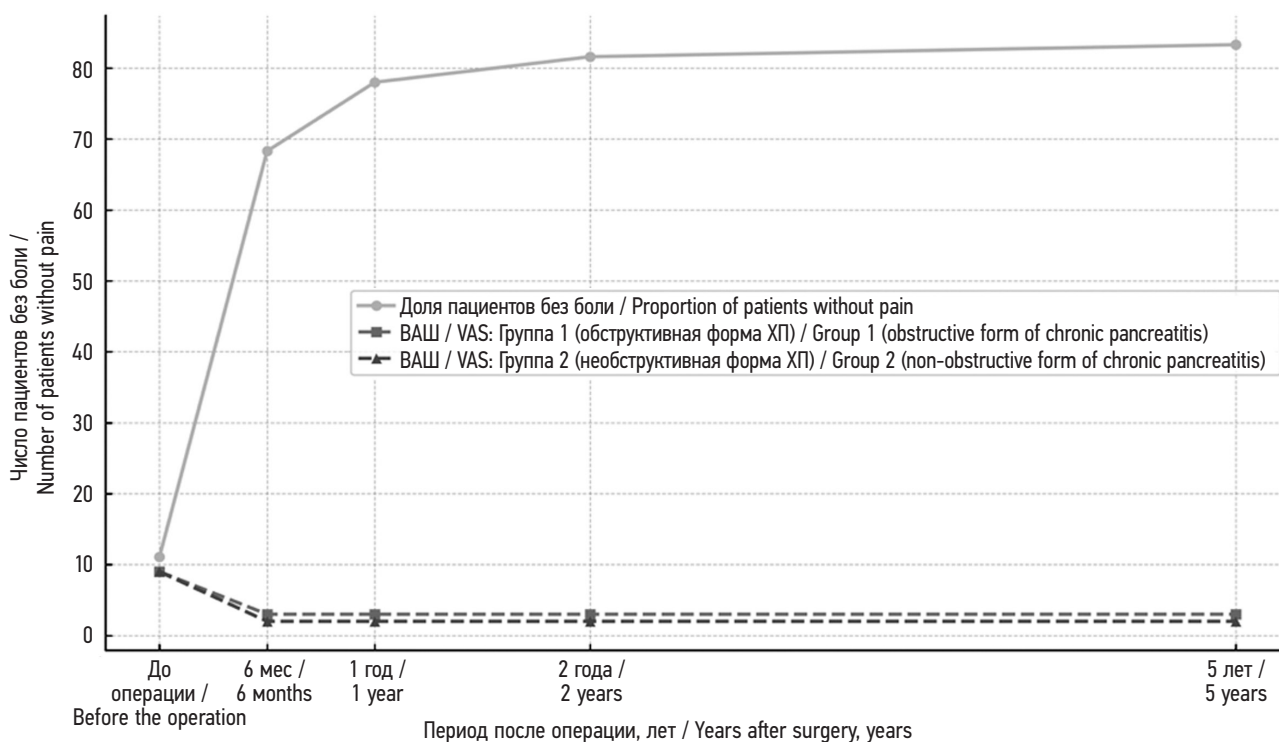


Рис. 2. Динамика болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале и отсутствию боли после операции. ВАШ — визуальная аналоговая шкала; ХП — хронический панкреатит.

Fig. 2. Pain reduction by visual analog scale. VAS, visual analog scale.

Таблица 3. Частота рецидивов хронического панкреатита в отдалённом периоде

Table 3. Frequency of chronic pancreatitis recurrence in the long-term period

Группа / Group	Этапы наблюдения, Ме (Q ₁ –Q ₃) / Stages of observation, Me (Q ₁ –Q ₃)		W	df	p
	Частота эпизодов ОП (до операции) / Acute pancreatitis episodes (before surgery)	Частота эпизодов ХП (после операции) / Chronic pancreatitis episodes (after surgery)			
Группа 1 / Group 1	n=59 4,00 (2,00–9,00)	n=53 0,00 (0,00–0,00)	41	-	<0,001*
Группа 2 / Group 2	n=17 3,00 (2,00–6,00)	n=15 0,00 (0,00–0,00)	2	-	0,001*
U*	357	391,5			
p	0,547	0,894			

Примечание. * Для сравнения частоты рецидивов до и после операции внутри каждой группы использован критерий Вилкоксона (для связанных выборок). Для межгруппового сравнения применён U-критерий Манна–Уитни (для независимых выборок). $p < 0,05$ считается статистически значимым. ОП/ХП — острый/хронический панкреатит.

Note: * The Wilcoxon criterion (for related samples) was used to compare the recurrence rate before and after surgery within each group. The Mann-Whitney U-test (for independent samples) was used for the intergroup comparison. $p < 0.05$ is considered statistically significant.

наблюдалась положительная динамика с пиковыми значениями на третьем-четвёртом году после операции. Пациенты, прооперированные в ранние сроки от манифестации хронического панкреатита (до 2 лет), достигали нормализации экзокринной функции достоверно быстрее, чем пациенты с более длительным анамнезом заболевания ($p=0,011$); рис. 3.

Морфологическое состояние поджелудочной железы оценивали в динамике на основании комплексной инструментальной визуализации, включающей УЗИ, МСКТ, МРХПГ и ЭндоУЗИ. Обследования проводили до хирургического вмешательства и в отдалённые сроки после

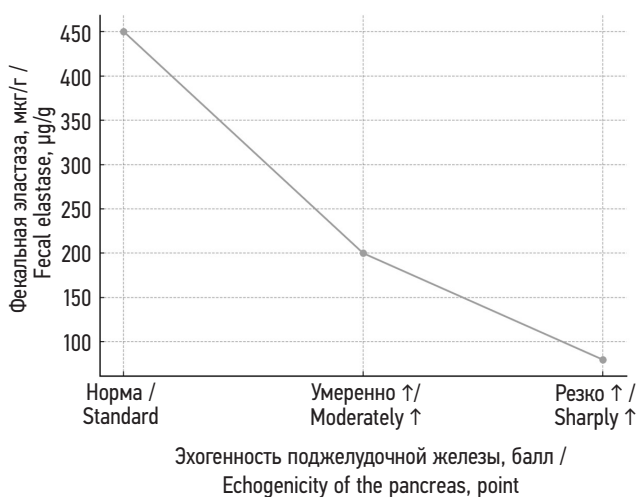


Рис. 3. Связь эхогенности с содержанием фекальной эластазы. ↑ — повышение показателя.

Fig. 3. Correlation between echogenicity and fecal elastase levels. ↑, increase the indicator.

операции (от 6 месяцев до 5 лет), что позволило оценить морфологическую регрессию патологических изменений. До операции у большинства пациентов выявлялись типичные признаки хронического воспаления: повышение эхогенности (у 91,4% пациентов с обструктивной формой и у 82,4% — с необструктивной), неоднородность структуры паренхимы, расширение вирсунгова протока, а также кальцинаты и протоковые конкременты. Частота кальцинатов в паренхиме достигала 42,9% в группе 1, тогда как в группе 2 данный показатель не превышал 11,8% (табл. 4, 5).

В отдалённый период после формирования продольного панкреатоэнтероанастомоза отмечалась положительная динамика морфологических параметров в обеих группах. По данным УЗИ и МСКТ у 81,4% пациентов с обструктивной формой и 88,2% — с необструктивной отмечались уменьшение размеров железы и регресс фиброзных изменений. Эхогенность паренхимы снижалась у 66,1% пациентов группы 1 и 70,6% пациентов группы 2, что свидетельствует о постепенной нормализации тканевой плотности и восстановлении архитектоники органа.

Наиболее информативным методом в оценке отдалённых изменений оказалось ЭндоУЗИ, выполненное 34,3% пациентов с обструктивной формой и 57,1% — с необструктивной. В группе 1 до операции выявлялись кальцинаты (42,9%), протоковые конкременты (35,7%) и тотальное повышение эхогенности (100%). В группе 2 находки были менее выраженными: преобладали признаки умеренного фиброза без кальцинатов и дилатации протока. После хирургического вмешательства у 83,3% пациентов, у которых до операции визуализировались внутривисцеральные элементы, наблюдалось их исчезновение,

Таблица 4. Инструментальные методы обследования пациентов с хроническим панкреатитом обструктивного типа: частота применения и основные диагностические находки

Table 4. Imaging diagnostics of patients with obstructive type of chronic pancreatitis: its frequency and key diagnostic findings

Метод обследования / Type of examination	Частота применения, % / Frequency of application, %	Основные находки / Main findings
УЗИ ПЖ / Ultrasound examination of the pancreas	100	Неоднородная структура (91,4%), повышенная эхогенность (91,4%), увеличение размеров (25,7%), вирсунгодилатация (65,7%), конкременты (31,4%) / Heterogeneous structure (91.4%), increased echogenicity (91.4%), increased size (25.7%), virsungodilation (65.7%), concretions (31.4%)
МСКТ с контрастированием / Multispiral computed tomography with contrast	94,3	Кисты (34,3%), инфильтрация (20%), вирсунгодилатация (62,9%) / Cysts (34.3%), infiltration (20%), virsungodilation (62.9%)
МРХПГ / Magnetic resonance cholangiopancreatography	28,6	Кальцинаты (35,7%), эхогенность ↑ (78,6%), изменения холедоха (28,6%) / Calcifications (35.7%), echogenicity ↑ (78.6%), changes in choledochus (28.6%)
ЭндоУЗИ / Endoscopic ultrasound	34,3	Кальцинаты (42,9%), конкременты (35,7%), эхогенность ↑ (100%) / Calcificates (42.9%), concretions (35.7%), echogenicity ↑ (100%)
Ангиография / Angiography	5,7	Аневризмы, тромбоз селезеночной вены (1 случай) / Aneurysms, thrombosis of the splenic vein (1 case)

Примечание. УЗИ — ультразвуковое исследование; ПЖ — поджелудочная железа; МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография; МРХПГ — магнитно-резонансная холангиопанкреатография; ЭндоУЗИ — эндоскопическое ультразвуковое исследование. ↑ — повышение уровня.

Note: ↑ — level up.

Таблица 5. Инструментальные методы обследования пациентов с хроническим панкреатитом необструктивного типа: частота применения и основные диагностические находки**Table 5.** Imaging examination of patients with non-obstructive chronic pancreatitis: its frequency and key diagnostic findings

Метод обследования / Type of examination	Частота применения, % / Frequency of application, %	Основные диагностические находки / Key diagnostic findings
УЗИ / Ultrasound	100	Повышенная эхогенность (82,4%), неоднородность паренхимы (64,7%), изменение размеров ПЖ / Increased echogenicity (82.4%), parenchymal heterogeneity (64.7%), pancreatic size changes
КТ / Computed tomography	100	Увеличение размеров ПЖ, признаки панкреатита / Enlargement of the pancreas, signs of pancreatitis
МРХПГ / Magnetic resonance cholangiopancreatography	41,2	Изменения эхогенности (85,7%), кальцинаты (42,9%), изменения холедоха / Changes in echogenicity (85.7%), calcifications (42.9%), changes in choledochus
ЭндоУЗИ / Endoscopic ultrasound	57,1	Повышенная эхогенность (75%), без кальцинатов и конкрементов / Increased echogenicity (75%), without calcifications and concretions

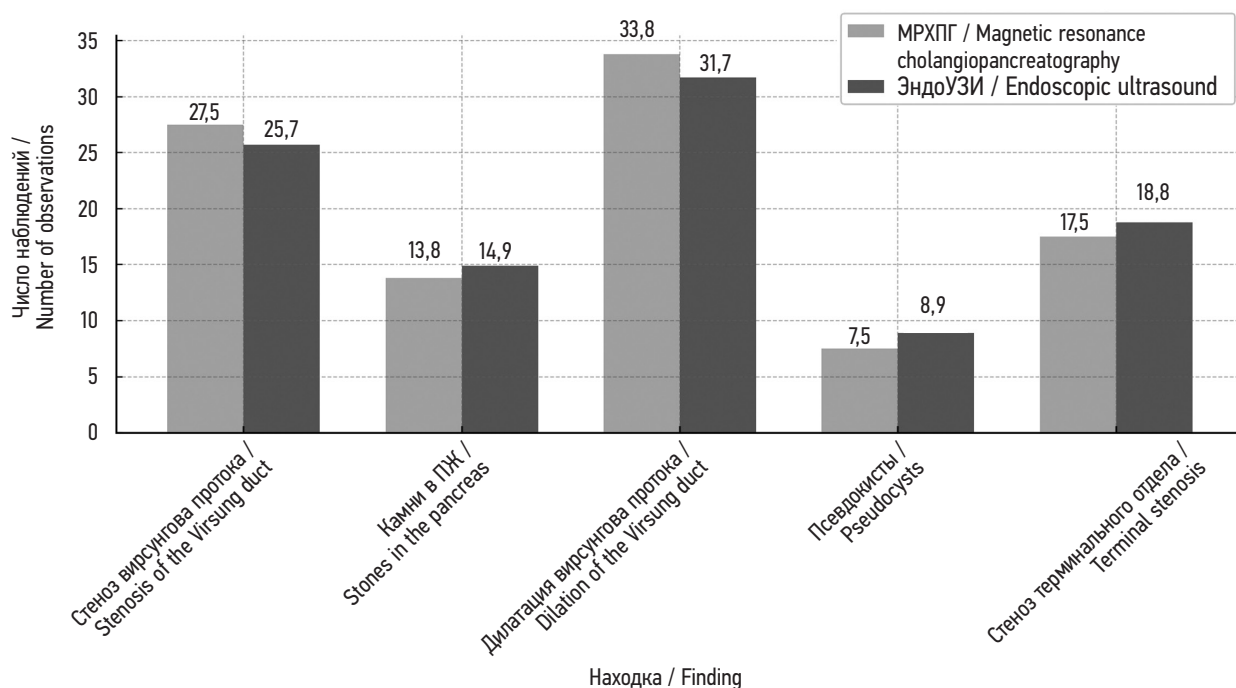
Примечание. УЗИ — ультразвуковое исследование; ПЖ — поджелудочная железа; КТ — компьютерная томография; МРХПГ — магнитно-резонансная холангиопанкреатография; ЭндоУЗИ — эндоскопическое ультразвуковое исследование.

а в 71% случаев — восстановление протоковой проходности. ЭндоУЗИ также позволило выявить корреляцию между снижением эхогенности и улучшением экзокринной функции (по концентрации фекальной эластазы).

МРХПГ применялась в более ограниченном объёме (у 28,6% в группе 1 и 41,2% в группе 2), но позволила уточнить состояние протоковой системы. В катамнезе наблюдалось снижение степени дилатации вирсунгова протока, уменьшение протяжённости участков облитерации и редукция конкрементов (рис. 4). У 85,7% обследованных пациентов с необструктивной формой хронического

панкреатита отмечались стабилизация или улучшение состояния протоков.

Экзокринная функция (по фекальной эластазе) восстанавливалась постепенно, достигая нормализации в течение 3–4 лет. У детей, прооперированных в более раннем возрасте и при меньшей длительности хронического панкреатита, показатели улучшались значительно быстрее ($p=0,011$). Эти данные подтверждаются патоморфологическим анализом, показавшим меньшую выраженность фиброза у пациентов, прооперированных в течение первых 2 лет от манифестации заболевания (рис. 5).

**Рис. 4.** Частота диагностических находок по данным инструментальных исследований. МРХПГ — магнитно-резонансная холангиопанкреатография; ЭндоУЗИ — эндоскопическое ультразвуковое исследование; ПЖ — поджелудочная железа.**Fig. 4.** The frequency of diagnostic findings according to instrumental studies.

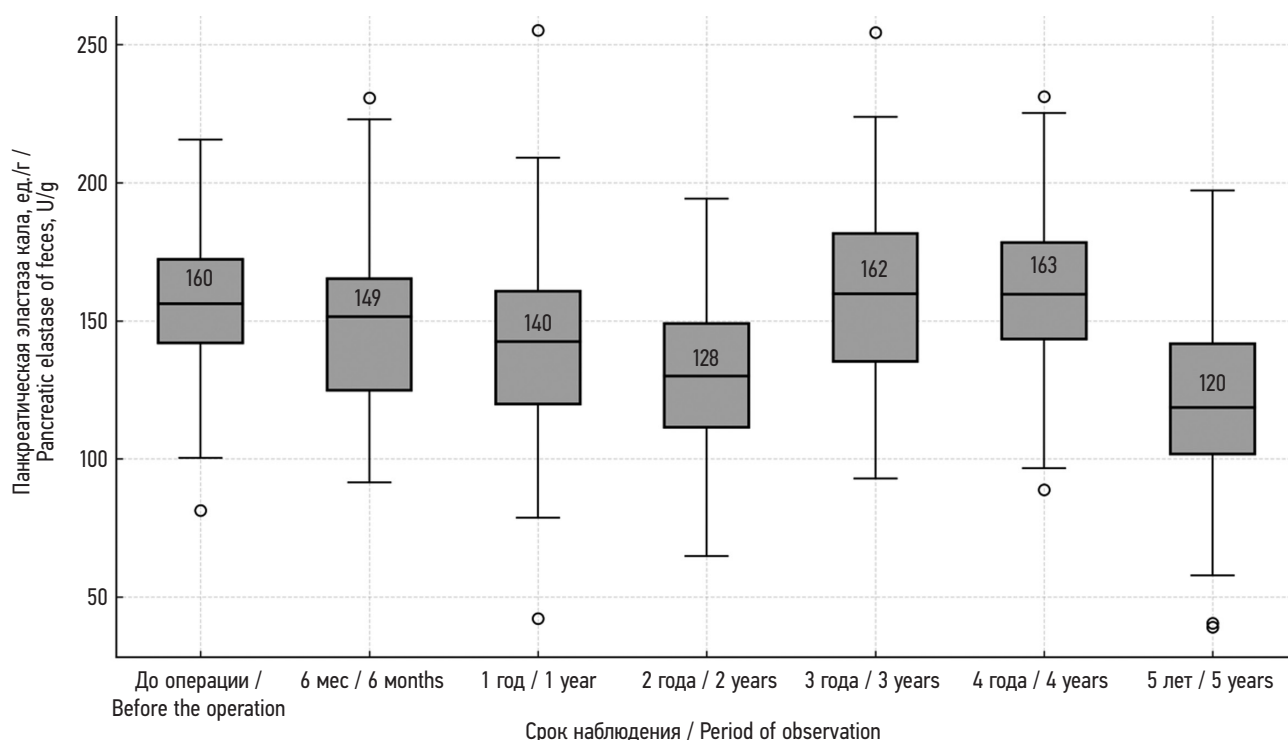


Рис. 5. Динамика панкреатической эластазы кала в отдалённые сроки после операции (Me — в прямоугольнике, Q_1 – Q_3 — усы).

Fig. 5. Dynamics of fecal pancreatic elastase in the long-term postoperative period (Me in the box, bars — Q_1 – Q_3).

В рамках комплексной оценки функционального состояния поджелудочной железы особое внимание уделялось динамике сывороточного содержания амилазы и липазы как маркеров активности воспалительного процесса. До операции у большинства пациентов, особенно в группе с обструктивным хроническим панкреатитом (группа 1), регистрировались значительные колебания концентрации панкреатических ферментов. У 71,2% детей группы 1 и 58,8% детей группы 2 содержание амилазы и/или липазы превышали нормальные значения, что отражало фазу активного воспаления или обострения.

В раннем послеоперационном периоде отмечалось кратковременное увеличение ферментативной активности, интерпретируемое как транзиторная реакция на оперативное вмешательство, однако уже к 3–6-му месяцу наблюдения показатели амилазы и липазы стабилизировались у 89,4% пациентов. В долгосрочной перспективе (через 12–36 месяцев) большинство детей продемонстрировали стойкую нормализацию ферментного профиля.

Сравнительный анализ показал, что в группе необструктивного хронического панкреатита (группа 2) нормализация показателей происходила несколько медленнее, что может быть связано с отсутствием выраженной протоковой гипертензии до операции и, соответственно, меньшим эффектом от декомпрессии, тем не менее статистически значимых различий между группами по содержанию амилазы и липазы в отдалённом периоде не выявлено ($p > 0,05$).

Учитывая риск поражения островкового аппарата при хроническом панкреатите, в исследовании проводили оценку эндокринной функции на основании концентрации

глюкозы, инсулина и С-пептида, а также данных глюкозотолерантных тестов при необходимости. До операции признаки нарушенного углеводного обмена были выявлены у 15,3% пациентов, чаще в обструктивной группе. У большинства отмечались ранние признаки дисгликемии без выраженного снижения С-пептида. В отдалённый период у 82% детей наблюдали стабилизацию гликемии и нормализацию эндокринных показателей. Особенно положительная динамика отмечена у пациентов младше 10 лет с коротким анамнезом заболевания, лишь у 5,5% больных сохранялись нарушения, в том числе в одном случае перехода в манифестный диабет 1-го типа через 4 года после операции.

Патоморфологический анализ операционного материала проведён у 12 пациентов, подвергшихся формированию продольного панкреатоэнтероанастомоза в разных возрастах. Целью исследования являлось установление связи между возрастом пациента на момент операции и степенью выраженности морфологических изменений ткани поджелудочной железы. Полученные данные подтвердили наличие отчётливой возрастной зависимости в степени фиброзных изменений. У детей, прооперированных в возрасте до 5 лет, наблюдались умеренные признаки фиброзной трансформации с сохранением дольчатой архитектуры и выраженного ациноцитарного компонента. Паренхима сохраняла структурную целостность, а элементы экзокринной ткани были представлены в достаточном объёме, что свидетельствовало о сохраняющейся функциональной активности железы (рис. 6, а). В противоположность этому у пациентов старшего возраста (старше 10 лет), перенёсших хирургическое вмешательство позже, гистологическая

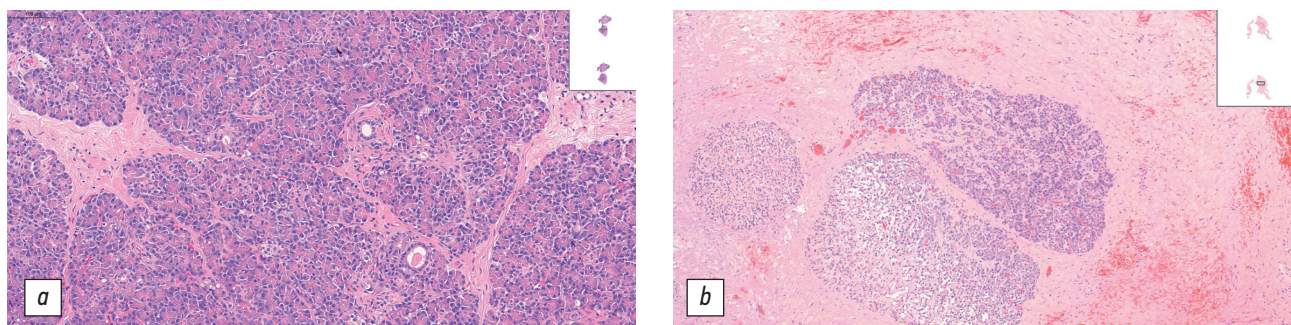


Рис. 6. Патоморфологические препараты: выраженность фиброза в зависимости от возраста на момент операции. Пациент, 5 лет, обструктивная форма хронического панкреатита (а): морфологическая картина характеризуется умеренным фиброзом при сохранённой дольчатой организации; ациноциты многочисленны и хорошо дифференцированы; стромальный компонент умерен, функционирующая паренхима преобладает. Пациент, 10 лет, обструктивная форма хронического панкреатита (b): выявлен выраженный интерстициальный фиброз с сегментарной деформацией дольчатой структуры поджелудочной железы; паренхиматозный компонент резко редуцирован, преобладает стромальная ткань; сохранившиеся ациноциты единичны; признаки остаточной экзокринной функции минимальны.

Fig. 6. Histopathological specimens. Degree of fibrosis in relation to age at the time of surgery. Patient, 5 years old, obstructive form of chronic pancreatitis (a): the morphological pattern is characterized by moderate fibrosis with preserved lobular architecture; acinar cells are numerous and well differentiated; the stromal component is moderate, with functioning parenchyma predominating. Patient, 10 years old, obstructive form of chronic pancreatitis (b): histological analysis revealed marked interstitial fibrosis with segmental distortion of the pancreatic lobular architecture. The parenchymal component is markedly reduced, with stromal tissue predominating; remaining acinar cells are sparse, and signs of residual exocrine function are minimal.

картина демонстрировала выраженные склеротические изменения: отмечались участки грубого интерстициального фиброза, деформация и истончение дольчатой структуры, значительное преобладание стромальных элементов над паренхиматозными; вирусунгов проток в этих случаях был расширен, с утолщёнными и фиброзно трансформированными стенками, иногда с признаками облитерации; резко редуцированные ациноциты и истощённые экзокринные сегменты свидетельствовали о существенном снижении секреторной функции (см. рис. 6, b).

Таким образом, патоморфологические находки убедительно демонстрируют, что чем раньше проводится хирургическая коррекция, тем выше вероятность сохранения морфофункциональной целостности поджелудочной железы. Проведение продольного панкреатоэнтероанастомоза на ранних этапах формирования хронического воспаления позволяет предупредить прогрессирующее замещение паренхимы соединительной тканью и сохранить функциональный резерв органа. Эти данные особенно важны при планировании сроков вмешательства у детей с длительно текущим или рецидивирующим хроническим панкреатитом.

Нежелательные явления

В ходе наблюдения за пациентами в отдалённом периоде после операции (в срок от 6 месяцев до 5 лет) серьёзных нежелательных явлений не зафиксировано.

ОБСУЖДЕНИЕ

Наше исследование подтверждает высокую клиническую эффективность продольного панкреатоэнтероанастомоза у детей с хроническим панкреатитом независимо

от формы заболевания. Купирование болевого синдрома в 83,3% и 76,5% случаев при обструктивной и необструктивной форме соответственно — результаты, близкие к описанным P. Laje и соавт. [8] в отношении модифицированной Puestow-процедуры (известна также как латеральная панкреатико-еюностомия, продольная панкреато-еюностомия) у детей, свидетельствуют о значительном улучшении показателей качества жизни. Споры в литературе по поводу первичности хирургии вместо эндоскопии подтверждаются: дети с расширенным протоком извлекают больше пользы от продольного панкреатоэнтероанастомоза, что подтверждено как и в исследованиях взрослых пациентов, так и у детей с хроническим панкреатитом [9].

Нормализация панкреатических ферментов амилазы и липазы наблюдалась в 89% случаев к 3–6 месяцам наблюдения, что отражает снижение воспалительной активности органа и согласуется с данными A.J. Freeman и соавт. [1], демонстрирующими улучшение ферментативной функции после хирургической декомпрессии.

Увеличение ИМТ на 11,3% в течение первого года и рост фекальной эластазы свидетельствуют о восстановлении экзокринной функции поджелудочной железы. Подобное улучшение нутритивных показателей после хирургической декомпрессии протоковой системы описано в руководстве NASPGHAN по лечению педиатрического хронического панкреатита [1] и соотносится с результатами H.W. Scott и соавт. [6] по Puestow-процедуре.

Патологическая оценка выявила чёткую связь между возрастом при операции и морфофункциональным исходом: у прооперированных до 5 лет изменения были умеренными, с сохранением ткани, в отличие от пациентов старше 10 лет, у которых наблюдались выраженные фиброз и склероз. Эти данные подчёркивают важность

раннего вмешательства и коррелируют с результатами T. Kobayashi и соавт. [10], согласно которым задержка операции ассоциировалась с более низким содержанием островковой массы и трудностями восстановления эндокринной функции.

В плане эндокринной функции стабилизация показателей гликемии и концентрации С-пептида у 82% пациентов подтверждает, что продольный панкреатоэнтероанастомоз не ухудшает углеводный обмен, соотносясь с результатами H.W. Scott и соавт. [6], где сохранение β -клеток было выше при раннем устранении давления в протоке, однако появление диабета 1-го типа у 5,5% через 4 года наблюдения коррелирует с данными V.D. Morinville и соавт. [2] по риску развития эндокринной недостаточности даже после хирургии.

Инструментальные данные (УЗИ, МСКТ, МРХПГ, ЭндоУЗИ) подтвердили регресс структурных изменений: уменьшение экзогенности приблизительно у 70% пациентов, исчезновение кальцинатов и восстановление проходимости протока. Особенно значимыми оказались находки ЭндоУЗИ, демонстрирующие исчезновение конкрементов в 83% случаев и восстановление проходимости в 71%, что отражает улучшение архитектуры железы после продольного панкреатоэнтероанастомоза и соотносится с данными G.V. Aranha и соавт. [11].

Похожие результаты продемонстрированы и в других работах последних лет. В систематическом обзоре E.R. Perito и соавт. [12] отмечено, что хирургическое вмешательство у детей с хроническим панкреатитом позволяет достичь стойкого контроля боли и снизить потребность в анальгетиках. Ретроспективное исследование T. Sudo и соавт. [13] показало высокую эффективность и удовлетворительные отдалённые результаты продольной панкреатоэнтероанастомии, включая улучшение нутритивного статуса и снижение частоты рецидивов боли. Аналогичные выводы представлены в исследовании M.G. Sacco Casamassima и соавт. [14], где подчёркивается значение выбора оптимальной хирургической стратегии для улучшения долгосрочных исходов у детей.

Таким образом, представленные результаты подчёркивают, что продольный панкреатоэнтероанастомоз обеспечивает стойкое купирование боли у детей с обеими формами хронического панкреатита, особенно при расширенном протоке; морфологическое и функциональное восстановление железы достигается при декомпрессии, особенно у прооперированных в раннем возрасте; экзокриная и эндокринная функции стабилизируются в большинстве случаев, хотя иногда сохраняется риск прогрессирования диабета; операция безопасна и эффективна в долгосрочной перспективе при условии правильного отбора пациентов и времени вмешательства.

Ограничения исследования

Настоящее исследование имеет ряд ограничений, включая одноцентровый характер, ограниченный объём выборки и ретроспективную компоненту дизайна. Кроме

того, не все пациенты прошли полный объём функциональных и морфологических обследований в отдалённые сроки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Продольный панкреатоэнтероанастомоз является эффективным органосохраняющим методом хирургического лечения хронического панкреатита у детей, обеспечивая стойкое купирование боли, восстановление экзокриная функции и улучшение нутритивного статуса. Наилучшие результаты достигаются при выполнении вмешательства в возрасте до 5 лет вне зависимости от этиопатогенетического варианта заболевания.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. А.А. Кисленко — разработка дизайна исследования, сбор и анализ клинического материала, статистическая обработка данных, написание основного текста статьи; А.Ю. Разумовский — хирургическое лечение пациентов, научное руководство, критическое редактирование рукописи; В.В. Холостова — участие в формировании выборки, ведение пациентов, сбор клинических данных. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Этическая экспертиза. Протокол исследования (N 229 от 15.05.2023) одобрен локальным этическим комитетом РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. В ретроспективную часть исследования включены истории болезни только тех пациентов, от законных представителей которых было получено добровольное информированное согласие на использование медицинских данных в научных целях. Все участники проспективной части исследования были включены в исследование только после добровольного подписания законными представителями формы информированного согласия на участие в исследовании.

Источники финансирования. Отсутствуют.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При проведении исследования и создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Редакционная политика в отношении совместного использования данных к настоящей работе неприменима, данные могут быть опубликованы в открытом доступе.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два внешних рецензента и научный редактор издания.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: A.A. Kislenco was responsible for the study design, collection and analysis of clinical data, statistical processing, and drafting of the main text of the manuscript; A.Yu. Razumovskiy performed the surgical treatment of patients, provided scientific supervision, and carried out critical revision of the manuscript; V.V. Kholostova participated in patient selection, clinical management, and data collection. All authors approved the final version of the manuscript for publication and agreed to be accountable for all aspects of the work, ensuring the integrity and accuracy of any part of it.

Ethics approval: The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the N.I. Pirogov Russian National Research Medical University (Protocol No. 229 dated May 15, 2023). The retrospective part of the study only included patients whose legal representatives had voluntarily given their informed consent for their medical data to be used for scientific purposes. Similarly, all participants in the prospective portion of the study were only included after their legal representatives had signed an informed consent form.

Funding sources: No funding.

Disclosure of interests: The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

Statement of originality: The authors did not utilize previously published information (text, illustrations, data) in conducting the research and creating this paper.

Data availability statement: The editorial policy regarding data sharing does not apply to this work, data can be published as open access.

Generative AI: Generative AI technologies were not used for this article creation.

Provenance and peer-review: This paper was submitted to the journal on an initiative basis and reviewed according to the usual procedure. Two external reviewers and the scientific editor of the publication participated in the review.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Freeman AJ, Maqbool A, Bellin MD, et al. Medical management of chronic pancreatitis in children: a position paper by the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Pancreas Committee. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2021;72(2):324–340. doi: 10.1097/MPG.0000000000003001 EDN: PWRCMZ
- Morinville VD, Husain SZ, Bai H, et al. Definitions of pediatric pancreatitis and survey of present clinical practices. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012;55(3):261–265. doi: 10.1097/MPG.0b013e31824f1516 EDN: RLLETR
- Schwarzenberg SJ, Bellin M, Husain SZ, et al. Pediatric chronic pancreatitis is associated with genetic risk factors and substantial disease burden. *J Pediatr.* 2015;166(4):890–896.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2014.11.019
- Chiu B, Lopoo J, Superina RA. Longitudinal pancreaticojejunostomy and selective biliary diversion in children. *J Pediatr Surg.* 2006;41(5):946–949. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2006.01.015
- Kumar S, Ooi CY, Werlin S, et al. Risk factors associated with pediatric acute recurrent and chronic pancreatitis: lessons from INSPPIRE. *JAMA Pediatr.* 2016;170(6):562–569. doi: 10.1001/jamapediatrics.2015.4955
- Scott HW, Neblett WW, O'Neill JA, et al. Longitudinal pancreaticojejunostomy in chronic relapsing pancreatitis with onset in childhood. *Ann Surg.* 1984;199(5):610–620. doi: 10.1097/0000658-198405000-00017
- Weber TR, Keller MS. Operative management of chronic pancreatitis in children. *Arch Surg.* 2001;136(5):550–554. doi: 10.1001/archsurg.136.5.550
- Laje P, Adzick NS. Modified Puestow procedure for the management of chronic pancreatitis in children. *J Pediatr Surg.* 2013;48(11):2271–2275. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2013.03.048
- Boam T, Gabriel M, Rogoyski BG, et al. Surgical drainage procedures for pediatric chronic pancreatitis: a scoping review. *Pediatr Surg Int.* 2022;38(12):1949–1964. doi: 10.1007/s00383-022-05242-8
- Kobayashi T, Manivel JC, Bellin MD, et al. Correlation of pancreatic histopathologic findings and islet yield in children with chronic pancreatitis undergoing total pancreatectomy and islet autotransplantation. *Pancreas.* 2010;39(1):57–63. doi: 10.1097/MPA.0b013e3181b8ff71
- Greenlee HB, Prinz RA, Aranha GV. Long-term results of side-to-side pancreaticojejunostomy. *World J Surg.* 1990;14(1):70–76. doi: 10.1007/BF01670548.
- Perito ER, Pohl JF, Bakker C, et al. Outpatient pain management in children with chronic pancreatitis: a scoping systematic review. *Pancreas.* 2022;51(2):135–147. doi: 10.1097/MPA.0000000000001973 EDN: WZKXJY
- Sudo T, Murakami Y, Uemura K, et al. Short- and long-term results of lateral pancreaticojejunostomy for chronic pancreatitis: a retrospective Japanese single-center study. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2014;21(6):426–432. doi: 10.1002/jhbp.48
- Sacco Casamassima MG, Goldstein SD, Yang J, et al. The impact of surgical strategies on outcomes for pediatric chronic pancreatitis. *Pediatr Surg Int.* 2017;33(1):75–83. doi: 10.1007/s00383-016-3999-6

ОБ АВТОРАХ

* **Кисленко Алина Александровна;**

адрес: Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова, д. 1;

ORCID: 0000-0002-5530-4410;

e-mail: lina.kislenko@mail.ru

Разумовский Александр Юрьевич, д-р мед. наук, профессор, чл.-корр. РАН;

ORCID: 0000-0002-9497-4070;

eLibrary SPIN: 3600-4701;

e-mail: 1595105@mail.ru

Холостова Виктория Валерьевна, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0002-3463-9799;

eLibrary SPIN: 7923-6493;

e-mail: vkholostova@yandex.ru

AUTHORS' INFO

* **Alina A. Kislenko;**

address: 1 Ostrovityanova st, Moscow, Russia, 117513;

ORCID: 0000-0002-5530-4410;

e-mail: lina.kislenko@mail.ru

Aleksander Yu. Razumovskiy, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences;

ORCID: 0000-0002-9497-4070;

eLibrary SPIN: 3600-4701;

e-mail: 1595105@mail.ru

Viktoria V. Kholostova, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0002-3463-9799;

eLibrary SPIN: 7923-6493;

e-mail: vkholostova@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author