

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-218-10-202-215>

Хирургическое лечение хронического панкреатита у детей

Кисленко А. А.^{1,2}, Разумовский А. Ю.^{1,2}, Холостова В. В.^{1,2}, Митупов З. Б.^{1,2}, Задвернюк А. С.^{1,2}, Чумакова Г. Ю.^{1,2}

¹ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, (ул. Островитянова, д. 1, г. Москва, Россия)

² ГБУЗ «ДГКБ № 13 им. Н.Ф. Филатова» Департамента здравоохранения города Москвы, (Садовая-Кудринская улица, д. 15, Москва, 123001, Россия)

Для цитирования: Кисленко А. А., Разумовский А. Ю., Холостова В. В., Митупов З. Б., Задвернюк А. С., Чумакова Г. Ю. Хирургическое лечение хронического панкреатита у детей. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2023; 218(10): 202–215. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-218-10-202-215

✉ Для переписки:

Кисленко Алина

Александровна

lina.kislenko@mail.ru

Резюме

Хронический панкреатит у детей — это непрерывное или рецидивирующее заболевание, характеризующееся необратимыми воспалительными и деструктивными изменениями поджелудочной железы (ПЖ), прогрессирующим фиброзом, сопровождающимся постепенным снижением её экзокринной и эндокринной функций. В последние десятилетия отмечается значительный рост больных ХП, заболеваемость у детей оценивается в 2 случая на 100 000 человек. По данным литературы рак поджелудочной железы в исходе хронического панкреатита в детском возрасте составляет 6,2%. Показатели смертности при ХП в разных исследованиях различаются: 15–20% детей с ХП погибают от осложнений, вторичных нарушений.

Цель исследования — изучить современные проблемы и определить перспективы лечения хронического панкреатита у детей на основании обзора современной литературы.

Материалы и методы. В рамках подготовки был проведён систематический обзор мировой и отечественной литературы по вопросам хирургического лечения хронического панкреатита у детей.

Результаты. Проведённый поиск литературы подтвердил отсутствие единого мнения в отношении хирургического лечения ХП у детей. Малое количество наблюдений не позволяет проводить анализ отдалённых результатов хирургического лечения детей с ХП. Особую сложность представляют пациенты с наследственным панкреатитом, в литературе не описаны алгоритмы лечения данной группы пациентов. Также в литературе встречаются единичные описания осложнений при ХП у детей, нет достоверных результатов эффективности оперативного вмешательства при эндокринной и экзокринной недостаточности у детей. Необходимо проведение научно-практических исследований для разработки показаний к хирургическому лечению детей с ХП, верификации специфических осложнений.

Ключевые слова: хронический панкреатит у детей, наследственный панкреатит, панкреатогенный сахарный диабет, эндоскопическое лечение хронического панкреатита, осложнения хронического панкреатита

EDN: LGCZIM





Surgical treatment of chronic pancreatitis in children

A. A. Kislenco^{1,2}, A. Yu. Razumovsky^{1,2}, V. V. Kholostova^{1,2}, Z. B. Mitupov^{1,2}, A. S. Zadvernyuk^{1,2}, G. Yu. Chumakova^{1,2}

¹ Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Russian National Research Medical University named after. N. I. Pirogov" of the Ministry of Health of Russia, (1, Ostrovityanova str., Moscow, Russia)

² GBUZ "DGKB No. 13 named after. N. F. Filatova" Department of Health of the City of Moscow, (15, Sadovaya-Kudrinskaya street, Moscow, 123001, Russia)

For citation: Kislenco A. A., Razumovsky A. Yu., Kholostova V. V., Mitupov Z. B., Zadvernyuk A. S., Chumakova G. Yu. Surgical treatment of chronic pancreatitis in children. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2023; 218(10): 202–215. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-218-10-202-215

✉ *Corresponding author:*

Kislenco Alina Alexandrovna

lina.kislenco@mail.ru

Summary

Chronic pancreatitis in children is a continuous or recurrent disease characterized by irreversible inflammatory and destructive changes in the pancreas (PG), progressive fibrosis, accompanied by a gradual decrease in its exocrine and endocrine functions. In recent decades, there has been a significant increase in patients with CP; the incidence in children is estimated at 2 cases per 100,000 people. According to the literature, pancreatic cancer in the outcome of chronic pancreatitis in childhood is 6.2%. Mortality rates for CP vary in different studies: 15–20% of children with CP die from complications and secondary disorders.

The purpose of the study is to study current problems and determine the prospects for the treatment of chronic pancreatitis in children based on a review of modern literature.

Materials and methods. As part of the preparation, a systematic review of the world and domestic literature on the surgical treatment of chronic pancreatitis in children was carried out.

Results. A literature search confirmed the lack of consensus regarding the surgical treatment of CP in children. The small number of observations does not allow us to analyze the long-term results of surgical treatment of children with CP. Patients with hereditary pancreatitis pose a particular challenge; treatment algorithms for this group of patients are not described in the literature. Also in the literature there are isolated descriptions of complications with CP in children; there are no reliable results of the effectiveness of surgical intervention for endocrine and exocrine insufficiency in children. It is necessary to conduct scientific and practical research to develop indications for surgical treatment of children with CP and to verify specific complications.

Key words: chronic pancreatitis in children, hereditary pancreatitis, pancreatogenic diabetes mellitus, endoscopic treatment of chronic pancreatitis, complications of chronic pancreatitis

Введение

Частота заболеваний гепатобилиарной системы у детей нарастает с каждым годом, носит характер сложной как для диагностики, так и для лечения патологии и требует комплексной оценки с участием специалистов гастроэнтерологов, лабораторных и функциональных диагностов и детских хирургов.

Проблема заболеваний поджелудочной железы является одной из наиболее актуальных и сложных в детской гастроэнтерологии. По данным мировой литературы заболеваемость острым панкреатитом у детей с каждым годом растёт и составляет от 3–13 случаев на 100 000 человек в год, что приближается к показателям заболеваемости у взрослых [1]. Вероятно, это обусловлено расширением возможностей ранней диагностики, появлением современных методов визуализации. Нельзя исключить рост данной патологии параллельно с увеличением

частоты заболеваний билиарной системы, а также ожирения и сахарного диабета. Частота встречаемости детей с хроническим панкреатитом оценивается в 2 случая на 100 000 человек в год, а распространённость составила 6 случаев на 100 000 человек [2]. Несмотря на редкую встречаемость, заболевание должно привлекать огромный интерес в связи с тем, какое влияние оно оказывает на детей, вследствие болевого синдрома и ухудшения качества жизни, приводя к инвалидности и смерти. По данным литературы рак поджелудочной железы в исходе хронического панкреатита в детском возрасте составляет 6,2%. Общий кумулятивный риск развития в возрасте 80 лет 33% [3]. Показатели смертности при ХП в различных исследованиях варьируют в среднем 12%. 15–20% детей с ХП погибают от осложнений.

1. Этиология хронического панкреатита у детей

Многими авторами систематизированы данные об этиологии и патогенезе панкреатита, а его причины разделены на протоковые, ацинарные, смешанные, сосудистые. Среди множества этиологических факторов ХП у детей ведущую роль играют обструктивные формы на фоне врождённых пороков развития патологии двенадцатиперстной кишки (41,8%), желчевыводящих путей (41,3%) [4]. В основе этой

систематизации лежит гипотеза «общего протока», предложенная Е.Ориэ в 1901 году: вследствие обструкции холедоха и ампулы дуоденального сосочка развивается гипертензия в панкреатическом протоке. Это приводит к выделению секрета в паренхиму железы, активации пищеварительных ферментов, что ведёт к деструктивным изменениям ПЖ, её атрофии.

1.1. Кольцевидная поджелудочная железа

Кольцевидная поджелудочная железа — врожденная патология, при которой ПЖ — в виде подковообразной железы, охватывающей двенадцатиперстную кишку (ДПК). Встречается с частотой 1:1500 новорожденных. Является одной из немногих врождённых аномалий желудочно-кишечного тракта, которые первоначально клинически могут проявляться в зрелом возрасте.

В литературе встречается большой спектр теорий, объясняющих развитие данного порока, однако в начале XX века были предложены гипотезы Т. Лессо [5] и W. Baldwin [6], которые вошли в концепцию современных представлений эмбриогенеза. К 4–6 неделе внутриутробной жизни в ходе ротации первичной кишки вентральный зачаток железы вместе с общим желчным протоком отходит от зачатка двенадцатиперстной кишки по правой поверхности, а дорсальный — слева. Проток вентральной части железы и общий желчный проток впадают в кишку общим устьем. Панкреатические зачатки тесно обхватывают с обеих сторон воротную вену, вместе с которой они окружены дорсальной брыжейкой. В этом же гестационном возрасте оба отдела железы соединяются между собой в единый орган. Печёночный дивертикул входит в вентральную часть поджелудочной железы и в последующем образует общий желчный проток. Оба панкреатических зачатка увеличиваются за счёт нерегулярного роста протоков [7]. Согласно гипотезе Т. Лессо, в случае развития

pancreas annulare вентральный зачаток фиксируется к передней стенке первичной кишки и в процессе ротации оборачивается вокруг неё [8]. По теории W. Baldwin, вентральный зачаток поджелудочной железы состоит из двух частей, одна из которых в случае нарушения ротации кишки атрофируется, а вторая формирует циркулярную часть железы. Как было сказано выше, формируется «кольцо» или «полукольцо» из ткани pancreas в области её головки, сдавливающее двенадцатиперстную кишку в средней и нисходящей части. Особенностью данного порока развития ПЖ является частое наличие добавочного панкреатического протока и изменение нормальной конфигурации протоковой системы ПЖ, вызывающее нарушение оттока панкреатического сока и развитие хронического панкреатита. Клинические проявления в виде высокой обтурационной кишечной непроходимости часто обнаруживаются у новорождённых [9], причём часто сочетаются с другими врождёнными аномалиями, в 70% случаев такими как трисомия 21 (синдром Дауна), пороки сердца, атрезии кишечника, аномалии желчевыводящих путей, трахеопищеводный свищ [10]. Мутации, ответственные за развитие данной патологии, в настоящий момент не выявлены. Хронический панкреатит, обусловленный кольцевидной поджелудочной железой, манифестирует редко, и чаще — в раннем школьном возрасте, встречается от 13% до 22% [11].

1.2. Расщеплённая поджелудочная железа

Расщеплённая поджелудочная железа (pancreas divisum) — аномалия развития ПЖ, обусловлена нарушением слияния вентрального и дорсального панкреатических протоков в ходе внутриутробного развития. Является распространённой патологией ПЖ, по результатам крупного международного анализа данных по панкреатиту у детей частота встречаемости по данным аутопсий составляет от 14,6% [12]. В процессе эмбриогенеза на 6–8 неделе гестации вентильный зачаток обеспечивает формирование крючковидного отростка и части головки ПЖ, а хвост, тело, шея и остальная часть головки происходят из дорсального зачатка [13, 14]. Проток вентрального зачатка и дистальная часть протока дорсального зачатка, сливаясь, образуют проток ПЖ. Хотя дорсальный зачаток формирует основную часть органа, связанный с ней проток становится добавочным протоком ПЖ, встречающимся у 95% населения [15, 16]. С точки зрения эмбриологии, эта патология обусловлена тем, что вентральная и дорсальная части ПЖ эмбриона не сливаются, в результате чего дренирование

осуществляется, главным образом, через добавочный панкреатический (санториниев) проток. В литературе описаны 2 типа pancreas divisum: при полном варианте отсутствует связь между дорсальным и вентральными протоками. Вентральный проток дренирует крючковидный отросток и часть головки ПЖ через большой сосочек. Дорсальный проток дренирует головку, тело и хвост ПЖ открывается в области малого сосочка. Неполный вариант возникает при наличии сообщения между дорсальным и вентральным протоками. В обоих случаях большая часть поджелудочной железы дренируется в ДПК через малый сосочек. Поскольку добавочный проток слишком мал, он не может обеспечить адекватный отток панкреатического секрета вследствие своего диаметра, в результате чего развивается внутрипротоковая гипертензия и хронический обструктивный панкреатит. Ряд исследователей сообщает о сочетании pancreas divisum с различными генными мутациями в генах CFTR, SPINK1, которые увеличивают риск развития ХП [16].

Обструктивный хронический панкреатит у детей может быть также обусловлен желчнокаменной болезнью (ЖКБ), но может быть и следствием аномалий общего желчного протока (стриктуры или

кисты холедоха). Панкреатит на фоне ЖКБ является распространённым заболеванием, составляет около 55% острого панкреатита [17].

1.3. Врождённый стеноз большого дуоденального сочка

Врождённый стеноз большого дуоденального сочка (БДС) также является причиной развития обструктивного хронического панкреатита у детей. Довольно редко распознаётся у детей. В генезе

стенозов БДС большую роль отводят таким гиперпластическим процессам, как папилломатоз устья, интрапапиллярные аденоматозные полипы и аденомиоз стенки БДС [18].

1.4. Аномальное панкреатобилиарное соустье

Аномальное панкреатобилиарное соустье (АПБС) — относительно редкая аномалия общего желчного и главного протока ПЖ, при которой происходит слияние этих протоков вне стенки ДПК с формированием общего канала, по длине около 15 мм. Частота этой аномалии, по данным различных исследований, колеблется от 0,9% до 15,7% [19]. Различают

несколько вариантов АПБС: тип А — общий желчный проток соединяется с протоком ПЖ под прямым углом; тип В — общий желчный проток соединяется с протоком ПЖ под острым углом; тип С — имеется добавочный панкреатический проток, и отмечается сложная сеть мелких протоков.

1.5. Наследственный панкреатит

Наследственный панкреатит (НХП) — очень редкое заболевание, которое характеризуется проявлением хронического панкреатита в раннем детском возрасте [20–24]. Это аутосомно-доминантное заболевание с пенетрантностью генов примерно 80% [20]. Истинную распространённость наследственного панкреатита трудно определить, учитывая нечастое генетическое тестирование, по оценкам мировых исследований, она составляет 0,3 на 100 000 человек [21, 23]. На сегодняшний день в мире ведётся активная работа по изучению генетических аспектов развития панкреатита.

В последнее десятилетие несколько авторов идентифицировали ассоциации хронического панкреатита (идиопатического и наследственного) с генами, такими как катионный трипсиноген (PRSS1), ингибитор сериновой протеазы Kazal типа 1 (SPINK1), ген (CFTR), ген CTRC, ген CPA1 [24].

Во многих исследованиях при изучении наследственного панкреатита отмечается материнское доминирование при наследовании. В работе иностранных коллег (Oracz, Grzegorz и др.) режим наследования по материнской и отцовской линиям наблюдался в 65% и 34% случаев соответственно [21]. Для наследственных форм хронического панкреатита характерна ранняя манифестация, а также быстрое прогрессирование от начального эпизода острого панкреатита до хронических форм, по данным крупного международного исследования, медиана составляет 3,79 года [25]. По данным литературы наследственный панкреатит у взрослых имеет высокий риск развития аденокарциномы поджелудочной железы около 55% [26]. Частота развития рака поджелудочной железы в детской популяции остается неизвестной.

Катионный трипсиноген, известный также как серин протеаза 1 (PRSS1) — один из главных ферментов, синтезируемых поджелудочной железой. В панкреатическом соке различают три трипсиногена: катионный, анионный и мезотрипсин, соотношение катионного к анионному в норме примерно 1:1:5. Ген PRSS1 кодирует катионный трипсиноген, представляет 2/3 состава общего трипсиногена ПЖ [27, 28]. Патологические изменения гена PRSS1

сопровождаются преждевременной внутрипанкреатической активацией трипсина или его устойчивостью к деградации. Вследствие мутаций гена PRSS1-гена в поджелудочной железе может увеличиваться содержание катионного трипсиногена, самоактивация которого инициирует дальнейший каскад активации всех остальных протеолитических ферментов. Кроме того, отмечено формирование гипертонуса сфинктера Одди в связи с постоянным прохождением активированного трипсиногена через сфинктер [29].

Ген SPINK1 (serin protease inhibitor Kazal1) кодирует секретируемый поджелудочной железой ингибитор трипсина. Физиологическая роль данного белка сводится к предотвращению катализируемого трипсином процесса активации зимогенов ПЖ. SPINK1 присутствует не только в ПЖ, но и в печени, лёгких, почках, яичниках, молочных железах, а также по ходу ЖКТ, где он выполняет цитопротективные функции. Нарушение работы белка, вызванное мутациями гена SPINK1, служит фактором, повышающим риск развития острого панкреатита и, как следствие, его трансформацию в хроническую форму [30].

Ген CFTR кодирует муковисцидозный трансмембранный регулятор проводимости, мутации данного гена белка связывают с развитием муковисцидоза. Эта связь патофизиологически понятна, поскольку 1–2% пациентов с муковисцидозом страдают хроническим панкреатитом [31]. CFTR экспрессируется на апикальной мембране дуктальных клеток ПЖ и контролирует не только транспорт хлора, но и секрецию бикарбонатов в панкреатический сок. Панкреатическая дисфункция при муковисцидозе связана со снижением pH в протоках и просвете ацинусов, секретируемый ацинарными клетками сок становится более густым и вязким, затрудняется отток сока, это способствует повреждению ткани ПЖ находящимися в составе сока зимогенами. Мутации CFTR могут сочетаться с мутациями других генов, например PRSS1 или SPINK1, что увеличивает риск развития ХП.

Ген CTRC регулирует процесс активации химотрипсина С, мутации в гене приводят к развитию

аутосомно-доминантной формы панкреатита. Частота мутации этого гена при ХП у детей невелика, составляет 2-2,5% [32].

Ген CPA1 кодирует фермент карбоксипептидазу А. Карбоксипептидазы представляют собой металлопротеиназы, вырабатываемые ПЖ, участвующие в гидролизе полипептидов пищи, составляют важный компонент сока ПЖ, составляющий около 10% его общего состава. Изменения в гене CPA1 приводят к нарушению функционирования эндоплазматического ретикулума ацинарных клеток ПЖ, способствуя развитию хронического панкреатита [33].

В основе развития хронического панкреатита может лежать также нарушение генов, регулирующих

функции панкреатической липазы (PNLIP) или её разновидностей. Ген CEL, регулирующий карбоксил-эстер-липазу, в физиологических условиях активируется в двенадцатиперстной кишке желчными солями. При мутации данного гена нарушается укладка белка липазы и её функции, при развитии ХП характерно нарушение экзокринной и эндокринной функции ПЖ [34].

Мутации вышеописанных генов могут встречаться с разной частотой в разных регионах мира, что объясняется генетическим различием проживающих в разных регионах народов.

1.6. Другие причины хронического панкреатита

Другой причиной развития хронического панкреатита в детском возрасте может быть травма живота. Травматические повреждения ПЖ составляют 1–8% всех травм органов брюшной полости. Чаще всего это связано с падением с велосипеда, спортивной травмой, драками, автотравмами. В результате сдавления ПЖ между травмирующим предметом и телами позвонков происходит разрыв железы.

Инфекции обычно рассматривают в качестве причин острого панкреатита. Как правило, это вирусные инфекции: эпидемический паротит, энтеровирус Коксаки, вирус Эпштейн-Барр, гепатит А, цитомегаловирус, краснуха, ветряная оспа, корь и грипп.

Различные медикаменты могут стать причиной острого и рецидивирующего панкреатита. По данным большинства авторов, в структуре медикаментозных и токсических панкреатитов выступают вальпроаты, тиопурины, глюкокортикоиды, диуретики, эстрогены.

Хронический панкреатит может быть следствием метаболических причин и ожирения. При избыточном питании возникает функциональная перегрузка железы, что в сочетании с нарушенным пассажем приводит к внутрипротоковой гипертензии. Избыточное потребление жиров и углеводов приводит к атрофии экзокринной паренхиме ПЖ. Гиперлипидемия может быть причиной эмболии мелких сосудов ПЖ с последующими ишемией и панкреонекрозом [18].

Несмотря на такое обилие причин, примерно у 1/4 детей не удаётся идентифицировать факторы, предрасполагающие к изменениям поджелудочной железы. Достаточно часто ХП носит полиэтиологичный характер. По данным Н. Witt и соавторов, идиопатический ХП панкреатит составляет от 40% до 60% всех случаев ХП у детей [35].

2. Патогенез хронического панкреатита у детей

Хронический панкреатит — это процесс длительного воздействия на ПЖ неблагоприятных факторов, может быть следствием острого панкреатита. Одним из ведущих механизмов развития большинства форм патологии является нарушение равновесия между панкреатическими ферментами и их ингибиторами, в результате чего происходит активация протеолиза с деструкцией ацинарной ткани и развитием экзокринной недостаточности. Активация трипсиногена может происходить под влиянием стресса, а также от воздействия внутриклеточных лизосомальных ферментов, в частности, катепсина В [36].

Выделяют три основных патогенетических варианта ХП у детей:

1) обструктивный — развивается за счёт повышения давления в протоках ПЖ с выделением секрета за пределы протоков и повреждением ацинарных клеток; вокруг протоков развивается фиброзная

ткань, мелкие протоки стенозируются и образуются кисты и псевдокисты;

2) иммунопатологический — в основе лежат неблагоприятные воздействия продуктов разрушения ткани ПЖ, провоцирующие аутоиммунные реакции, с дальнейшей иммунопатологической деструкцией ацинарных структур; клинически это проявляется медленно прогрессирующей внешне- и внутрисекреторной недостаточностью органа (сахарным диабетом);

3) дисметаболический вариант формируется в результате обменных нарушений, когда повышается секреция белка ацинарными клетками одновременно с уменьшением выработки эпителием протоков жидкости и бикарбонатов; секрет становится вязким, протоки закупориваются и в дальнейшем развивается атрофия ацинусов и фиброз ПЖ.

3. Патоморфология хронического панкреатита

Хронический панкреатит характеризуется признаками хронического воспаления и развитием фиброза в паренхиме железы, сначала очагового, впоследствии — диффузного. Протоки, проходящие через

участки фиброза, становятся суженными и извитыми, могут содержать мелкие конкременты. Концевые участки протоков могут быть расширены с образованием псевдокист. При длительном течении ХП

вся паренхима ПЖ становится плотной за счет фиброза, с неровными контурами. Вирсунгов проток может быть сужен или местами расширен. Эти изменения обнаруживают при ХП любой этиологии, хотя те или иные признаки могут иметь некоторую специфичность для определенных причин [37]. Так для наследственного панкреатита, связанного

с PRSS1, характерна прогрессирующая атрофия и диффузное жировое замещение поджелудочной железы (так называемая липоматозная атрофия). По данным ряда исследований, отмечается, что панкреатит, связанный с мутациями SPINK1, имеет общие черты с алкогольным хроническим панкреатитом [38, 39].

4. Клиническая картина хронического панкреатита

Клинические проявления характеризуются разнообразными синдромами: болевым абдоминальным, диспептическим, астено-вегетативным, синдромом внешнесекреторной недостаточности, мальассимиляции, аллергическим, воспалительным и синдромом эндокринных нарушений. Симптоматика зависит от давности заболевания, стадии развития, формы панкреатита, нарушений других органов и систем. Нередко симптоматика ХП начинается с повторных эпизодов острого панкреатита. Данные консорциума INSPiRE утверждают, что 84% пациентов с хроническим панкреатитом имели предшествующие эпизоды рецидивирующего характера. Среднее время перехода от рецидивирующего панкреатита к хроническому составило 1 год [40]. Ряд авторов утверждает, что у 20%-40% детей рецидивирующий панкреатит в течение 5 лет от начала заболевания прогрессирует до хронического [41, 42, 43].

Ведущим клиническим синдромом является болевой. Для большинства пациентов характерны приступообразные боли в верхней половине живота: эпигастрии (77%), правом и левом подреберьях (58%). Боли могут быть ноющего характера. Обычно возникновение болевого криза обусловлено нарушением диеты, физической нагрузкой и перенесенными вирусными заболеваниями.

Другая группа симптомов — это диспепсические расстройства, выступающие на первый план при

прогрессировании фиброза ПЖ. Наиболее типичны снижение аппетита, периодически возникающая рвота на высоте болевого приступа, тошнота, отрыжка, изжога. Дисфункция кишечника проявляется в виде запоров (38%) или разжижения стула (24%). Редко могут быть кровотечения из вен пищевода или желудка, обусловленные тромбозом селезеночной вены и вторичной портальной гипертензией.

Астено-вегетативный синдром характеризуется повышенной утомляемостью, снижением работоспособности, эмоциональной лабильностью, метеочувствительностью. Синдром мальассимиляции обусловлен внешнесекреторной недостаточностью ПЖ с нарушением всех видов обмена (белкового, жирового, углеводного, витаминного, минерального, водно-солевого) с возможным развитием полигиповитаминоза, остеопороза, В12-фолиеводефицитной анемии, полигландулярной недостаточности, в результате чего прогрессивно уменьшается масса тела ребёнка.

Синдром эндокринных нарушений проявляется при ХП у детей только в далеко зашедших стадиях фиброза. Проявляется клиникой гиперинсулинизма, гипогликемических состояний и панкреатогенным сахарным диабетом.

Иногда ХП протекает без болей и долгое время не даёт никаких симптомов (латентный ХП). Это характерно для панкреатита на фоне других системных заболеваний.

5. Осложнения хронического панкреатита

Основными осложнениями хронического панкреатита у детей является образование псевдокисты, обструкция общего желчного протока (ОВП),

обструкция двенадцатиперстной кишки, развитие рака, образование псевдоаневризмов [44].

5.1. Постнекротические кисты поджелудочной железы

Псевдокисты поджелудочной железы представляют собой скопления секрета поджелудочной железы, которые выстланы фиброзными тканями, не имеют эпителиальной выстилки и могут содержать некротические остатки или кровь. Могут достигать размера более 7-10 см. Является распространенным осложнением ХП, частота которого, по имеющимся данным, составляет 20–40% [45]. У детей образование псевдокист обусловлено чаще всего травматическим фактором.

Большинство псевдокист поджелудочной железы у детей рассасывается спонтанно после консервативного лечения [46]. Псевдокисты, которые проявляют клинически и имеют тенденцию к росту, требуют

хирургического вмешательства. Осложнения псевдокист поджелудочной железы включают самопроизвольный разрыв, инфицирование, внутреннее кровоизлияние, эрозию в окружающие органы и сдавление окружающих органов, провоцируя развитие непроходимости 12п кишки, обструкцию желчевыводящих путей. Дренирование псевдокисты оправдано, когда попытки консервативного лечения оказываются безуспешными. Современные подходы к дренированию псевдокист поджелудочной железы включают открытую или лапароскопическую хирургию, эндоскопическое дренирование и чрескожное внутреннее или наружное дренирование под визуальным контролем [47, 48, 49].

5.2. Ложные аневризмы магистральных сосудов

Редким, но чрезвычайно опасным осложнением хронического панкреатита является ложная аневризма. По данным литературы частота возникновения ложных аневризм составляет 1 до 10% [50, 51, 52]. Наиболее часто ложная аневризма исходит из селезёночной (31%) и гастродуоденальной артерий (24%), реже — из верхней брыжеечной и общей печёночной артерии [53]. Наибольшую опасность представляет аневризма, сформированная в полости постнекротической кисты и имеющая сообщение с протоком ПЖ. В случаях, когда псевдокиста прилежит к одной из ветвей магистральной артерии, аррозия стенки сосуда приводит к кровотечению в просвет кисты и формированию ложной аневризмы, которая занимает полость кисты. Особенностью ложной аневризмы, сформировавшейся в псевдокисте, является связь её просвета с протоком ПЖ. За счёт воздействия пищеварительных ферментов на тромботические массы происходит лизирование

тромбов. За счёт сообщения с протоком ПЖ возникает кровотечение с поступлением крови через большой сосочек двенадцатиперстной кишки в просвет кишки. Меньшую угрозу для пациента несёт аррозия артерии, располагающаяся в толще паренхимы и не имеющая сообщений с протоком ПЖ. В такой ситуации формируется небольшая интрапаренхиматозная полость, заполненная кровью. Окружающая ткань ПЖ ограничивает кровоизлияние, размеры аневризмы при этом бывают небольшими. Такие аневризмы часто протекают бессимптомно и склонны в последующем самостоятельно тромбироваться с формированием рубцовой ткани. Тактика лечения больных ХП с ложной аневризмой зависит от нескольких факторов. В случаях разрыва ложной аневризмы требуется экстренное оперативное вмешательство, направленное на обеспечение гомеостаза.

6. Панкреатогенный сахарный диабет

Ещё одним осложнением хронического панкреатита является проявление панкреатогенного сахарного диабета. Панкреатогенный сахарный диабет — это состояние, вторичное к заболеваниям экзокринной части поджелудочной железы при хроническом панкреатите. Эпидемиология изучена недостаточно, по данным литературы частота СД при ХП у взрослой популяции, варьирующей около 40%–60% в зависимости от степени кальцификации при алкогольном и идиопатическом панкреатите с указанием на развитие не только бета-клеточной недостаточности, но и снижение секреции глюкагона, а также связь СД с раком [54]. По результатам международного исследования сахарный диабет у детей с хроническим панкреатитом развивается

в 6% от всей когорты [55]. Панкреатогенный диабет имеет уникальную структуру гормональных и метаболических характеристик и высокую частоту панкреатической протоковой аденокарциномы у большинства пациентов с СД типа 3с [56]. СД типа 3с характеризуется различной степенью выраженности нарушений углеводного обмена. ХП является самым сильным идентифицированным фактором риска развития рака ПЖ, увеличивая его риск по меньшей мере в 13,3 раза [57], у пациентов с ХП и СД риск развития рака ПЖ повышается в 33 раза [58]. Риск развития СД при ХП зависит от проведения различных вариантов оперативного лечения. Так, после панкреатодуоденэктомии частота послеоперационного СД колеблется от 7 до 50%.

7. Хирургическое лечение хронического панкреатита

В настоящее время консервативное лечение всегда является первым шагом даже у пациентов с явными морфологическими изменениями. Международные исследования показывают, что 40–75% пациентам с ХП потребуются хирургическое вмешательство в течение заболевания [59, 60, 61]. Прогрессирование до сильной и непреодолимой боли считается необходимым условием для того, чтобы рассматривать возможность инвазивного лечения [62]. Традиционно операции предшествует длительный период медикаментозной терапии (опиоидные анальгетики) и многочисленные эндоскопические вмешательства. Когда оба подхода не обеспечивают должного эффекта, хирургическое вмешательство является последним вариантом. Задержка хирургического вмешательства с последующими длительными периодами непреодолимой боли и употребления опиоидов приводит к развитию невропатической боли, которая трудно поддаётся лечению [63]. Несколько крупных исследований показали, что раннее хирургическое вмешательство приводит к большему облегчению боли и меньшему употреблению опиоидов

в послеоперационном периоде по сравнению с поздним хирургическим вмешательством [64–70]. Также авторы утверждают, что риск развития экзокринной недостаточности ниже после операции, проведённой на ранней стадии заболевания [71, 72]. Влияние раннего хирургического вмешательства на сохранение эндокринной функции не обнаружено, поскольку эндокринная недостаточность развивается на поздних стадиях развития заболевания, и большая часть хирургических вмешательств выполняется до развития эндокринной недостаточности. Другими показаниями к операции являются подозрение на новообразование и осложнения со стороны соседних органов [73].

Таким образом, показаниям к хирургическому лечению хронического панкреатита у детей являются: непреодолимая боль, образования ПЖ, местные осложнения со стороны соседних органов.

Традиционно хирургические подходы классифицируются на следующие группы:

1) дренажные операции для декомпрессии расширенной протоковой системы (операция Пэстоу),

2) резекционные — панкреатодуоденэктомия (операция Уиппла),

3) комбинированные операции, сочетающие дренаж и резекцию (операции Бергера, Берна, Фрея).

8. Эндоскопические вмешательства при лечении хронического панкреатита

В настоящий момент число публикаций о применении эндоскопических методов лечения панкреатита у детей невелико, рандомизированные контролируемые исследования отсутствуют. Эндоскопическое лечение показано пациентам с хроническим панкреатитом, сопровождающимся выраженным болевым синдромом. Вмешательство в виде операции или эндотерапии не рекомендуется бессимптомным пациентам с хроническим панкреатитом, у которых нет болей в животе. Также не следует оперировать больных для улучшения экзокринной или эндокринной функции поджелудочной железы или с целью профилактики рака.

По данным мировой литературы, эндоскопическое лечение хронического панкреатита у детей показано при наличии осложнений заболевания, к ним относятся:

1) стойкий болевой синдром, обусловленный протоковой гипертензией за счёт вирусунголитиаза, стриктур протока, наличия конкрементов в области головки ПЖ [74, 75, 76],

2) в качестве временной меры у пациентов с механической желтухой, обусловленной компрессией терминального отдела общего желчного протока [75, 77, 78],

3) постнекротические кисты ПЖ. [78, 79].

Эндоскопические вмешательства на ПЖ относятся к операциям высокой сложности и должны выполняться квалифицированными хирургами-эндоскопистами, работающими в составе мультидисциплинарной команды специализированных центров [80, 81]. Интервенционные эндоскопические вмешательства на ПЖ можно разделить на две группы: транспапиллярные вмешательства, направленные на нормализацию оттока панкреатического сока, и трансмуральные вмешательства, выполняемые при кистозных образованиях ПЖ и сальниковой сумки, направленные на создание цистодигестивного соустья.

Суть транспапиллярных вмешательств состоит в рассечении стенозированного устья ГПП (вирусунгосфинктеротомия), удалении конкрементов при их наличии и стентировании протоковой системы. Подобные вмешательства хорошо зарекомендовали себя у взрослых пациентов, однако, публикации о применении их у детей немногочисленны.

Первоначальные подходы к удалению конкрементов поджелудочной железы включали сфинктеротомии с удалением камней с помощью баллонов

или корзин с последующей установкой пластиковых стентов. Возможно использование внутрипротоковой литотрипсии: механической, лазерной или электрогидравлической. Осложнения при этих методах составляют около 12,5%, включают перфорации органов, острый панкреатит, кровотечения. Если камни или стриктуры обширны, предпочтительнее рекомендовать хирургическое лечение [82].

Стриктуры протока ПЖ на уровне головки железы являются показанием к вирусунготомии, баллонной дилатации стриктуры, стентированию. Рекомендуется установка одного или нескольких пластиковых стентов с их заменой через каждые 3 месяца в течение 1 года. Осложнения после таких вмешательств составляют 4–10% [83]. Наружные или внутренние панкреатические свищи являются показанием к эндоскопическому стентированию. Манипуляция обладает хорошей терапевтической эффективностью в том случае, когда имплантированный стент перекрывает дефект протока ПЖ. При наличии наружного панкреатического свища, обусловленного полным перерывом протока ПЖ, стентирование обречено на неудачу [84].

Билиарная гипертензия, сопровождающаяся механической желтухой, холангитом, является показанием к транспапиллярному эндоскопическому стентированию желчных протоков. При хорошем ближайшем клиническом эффекте (до 92%) в отдалённом периоде эффективность эндоскопического стентирования, по сравнению с хирургическим методом, невысока (31–62%). Осложнения билиарного стентирования составляют до 5% [85].

Постнекротическая киста ПЖ подлежит эндоскопическому лечению при размере более 5 см, наличии клинических проявлений, отсутствии крупных секвестров, толщине стенки не менее 5 мм. Траспапиллярный доступ выбирают только при наличии связи кисты с протоком ПЖ. Метод неэффективен при локализации кист в области хвоста ПЖ [86]. Осложнения при траспапиллярном доступе составляют 1,8%, при трансмулярном — 10–15% [86, 87]. Эндоскопическое лечение бессимптомных и неосложнённых псевдокист ПЖ менее 5 см не показано. При псевдокистах ПЖ, расположенных в толще паренхимы, показано применение эндоскопического внутреннего дренирования под контролем эндоУЗИ [88].

9. Дренирующие операции при хроническом панкреатите у детей

Исторически наиболее часто выполняемой дренажной операцией (продольная панкреатоеюностомия) является операция Puestow–Gillesby, разработанная в 1958 году. По данным литературы применяется

у пациентов при равномерном расширении протока ПЖ (больше 4 мм) без сопутствующего воспалительного компонента в головке поджелудочной железы, а также при облитерированном протоке

с наличием мелких конкрементов. Техника операции включает обнажение передней поверхности поджелудочной железы, идентификацию протока, продольный разрез протока от головки до хвоста поджелудочной железы и наложение анастомоза Ру тощей кишки на открытый проток поджелудочной железы по всей его длине. По данным литературы продольная панкреатоеюностомия может обеспечить раннее послеоперационное обезболивание [89], однако, до 50% пациентов испытывают рецидивы симптомов через 5 лет после операции [90].

10. Операция Фрея

Применяется у пациентов, у которых имеется фиброзная трансформация цефалоцервикального сегмента ПЖ, панкреатическая гипертензия, обусловленная вирсунголитиазом или стриктурами протока, постнекротические кисты. Операция Фрея включает ограниченную резекцию головки поджелудочной железы, продольное вскрытие главного протока в направлении хвоста с наложением анастомоза Ру с тощей кишкой. Во многих опытных центрах по лечению поджелудочной железы операция Фрея стала предпочтительным подходом к операции по дренированию протоков из-за отличных долгосрочных результатов [92–96]. Сообщений об операции Фрея в педиатрической популяции с ХП мало, главным образом из-за того факта, что у большинства детей с изнуряющим ХП нет воспалительных образований головки поджелудочной железы, которые необходимо было бы устранить во время операции. Однако, в исследовании Rollins MD и др. говорится, что в когорте из 9 детей, перенесших процедуру Фрея, у 78% наблюдалось облегчение симптомов и улучшение качества жизни в среднем через 4,6 года после операции [97].

Когда головка поджелудочной железы поражена воспалением, доступные операции могут быть разделены в зависимости от того, сохранена или нет двенадцатиперстная кишка. Панкреатодуоденэктомия Уиппла в первую очередь показана при злокачественных процессах, вовлекающих головку поджелудочной железы [98, 99], но она также получила применение у пациентов с ХП [100]. Классическая операция Whipple, впервые описанная в 1935 г., подразумевает дистальную резекцию желудка, холецистэктомию с резекцией общего желчного протока, удаление

В литературе мало исследований хирургического лечения наследственного панкреатита. Серра ЕР, Питт НА с соавторами в своём исследовании пришли к выводу, что продольная панкреатоеюностомия является безопасной и эффективной дренирующей процедурой, которая приводит к улучшению или исчезновению симптомов у большинства пациентов с обструктивным заболеванием, а также у пациентов с наследственным панкреатитом останавливается прогрессирование рака ПЖ [91].

головки поджелудочной железы, двенадцатиперстной кишки с последующим реконструктивным этапом: панкреатоеюностомия, гепатикоеюностомия и гастроеюностомия. Было установлено, что при проведении опытными хирургами поджелудочной железы эта операция хорошо переносится и эффективна с хорошими краткосрочными и долгосрочными результатами. Осложнения, которые могут возникнуть после панкреатодуоденэктомии, включают панкреатический свищ (9%), утечку желчи (2%), послеоперационное кровотечение (5–7%), раневые инфекции (8–10%), задержку опорожнения желудка (23–31%) и язвы анастомоза [101]. Данные об исходах панкреатодуоденэктомии у педиатрической популяции скудны в значительной степени из-за нечастых показаний к выполнению этой операции в детском возрасте. Панкреатодуоденэктомия может быть показана детям с опухолями (например, панкреатобластомой и солидными псевдопапиллярными новообразованиями) [102, 103], редко рассматривается как вариант лечения у детей с ХП.

Менее радикальными операциями являются операции Бегера и Берна, поскольку все они сохраняют целостность пищеварительного тракта с сохранением двенадцатиперстной кишки и общего желчного протока. В недавнем мета-анализе эти операции обеспечивают длительное облегчение боли у больных ХП в 85%, также из преимуществ отмечается меньшее количество осложнений в послеоперационном периоде [104, 105, 106]. Однако данная операция не полностью останавливает повреждение и атрофию паренхимы с течением времени, так что эндокринная и экзокринная недостаточность может продолжать прогрессировать [100].

11. TRIAT — тотальная панкреатэктомия с аутотрансплантацией островков

TRIAT — это комплексное хирургическое вмешательство для лечения изнуряющего хронического панкреатита у пациентов, у которых предыдущие традиционные хирургические подходы не удалось, или при наличии генетической предрасположенности. Это крупная абдоминальная операция, состоящая из панкреатэктомии, холецистэктомии, спленэктомии. Заключительная фаза операции включает в себя введение изолированных островков обратно пациенту посредством инфузии в портальную вену. Для проведения TRIAT необходима

междисциплинарная оценка. В ходе операции поджелудочная железа удаляется вместе с большей частью двенадцатиперстной кишки (и часто селезенки). Поджелудочную железу помещают в изолятор для ферментативного и механического переваривания и выделения островков. Тем временем хирургическое внимание уделяется восстановлению желчевыводящих путей и пищеварительной системы. Заключительная фаза операции включает в себя введение изолированных островков обратно пациенту посредством инфузии в портальную

вену, причём наиболее распространённым первичным местом является печень. В настоящее время оцениваются дополнительные места для имплантации, главным образом брюшина и сальник, почечная капсула, костный мозг [107]. В последние годы ТРИАТ оказался чрезвычайно перспективным в хирургическом лечении наследственного панкреатита у детей, что определяется тремя результатами: облегчением боли и качеством жизни, связанным со здоровьем, освобождением от опиоидов и независимостью от экзогенного инсулина. Как и при любой операции высокой сложности, ТРИАТ имеет свой собственный набор возможных осложнений, включая внутрибрюшное кровотечение (5%), тромбоз воротной вены (3%), раневые инфекции и внутрибрюшные абсцессы (5%), протечки анастомоза (4%), кишечную непроходимость (5%) [108, 109].

Заключение

Анализ литературных данных чётко указывает, что панкреатит ассоциируется со значительным бременем заболеваний в детском возрасте. Многие вопросы всё ещё остаются нерешёнными, отсутствует единая тактика хирургического лечения хронического панкреатита у детей. Малое количество наблюдений не позволяет проводить анализ отдалённых результатов хирургического лечения с детей с ХП.

По данным литературы у детей с генетической этиологией ХП после данной операции наблюдаются отличные результаты облегчения болевой симптоматики, но они могут столкнуться с более высоким риском развития диабета, если ранее была проведена дренажная операция [110, 111]. Недавно сообщалось о долгосрочных результатах (> 10 лет) после ТРИАТ у преимущественно взрослой когорты из 215 пациентов (только 14% пациентов перенесли ТРИАТ в детстве). Облегчение болевой симптоматики было устойчивым с показателем: 82% через 10 лет и 90% через 15 лет [112]. В педиатрической популяции у пациентов с большей вероятностью сохраняется экзокринная функция, чем у взрослых, поскольку возраст <18 лет на момент операции является предиктором инсулинонезависимости.

Пациенты с наследственной этиологией панкреатита представляют отдельную сложность. Также в литературе встречаются единичные описания осложнений при ХП у детей, нет достоверных результатов эффективности оперативного вмешательства при эндокринной и экзокринной недостаточности у детей.

Литература | References

1. Uc A, Husain SZ. Pancreatitis in Children. *Gastroenterology*. 2019 May;156(7):1969–1978. doi: 10.1053/j.gastro.2018.12.043.
2. Suzuki M, Minowa K, Isayama H, Shimizu T. Acute recurrent and chronic pancreatitis in children. *Pediatr Int*. 2021 Feb;63(2):137–149. doi: 10.1111/ped.14415.
3. Oracz G., Kolodziejczyk E., Sobczynska-Tomaszewska A. et al. The clinical course of hereditary pancreatitis in children — A comprehensive analysis of 41 cases. *Pancreatol*. 2016 Jul-Aug;16(4):535–41. doi: 10.1016/j.pan.2016.04.009.
4. Rimarchuk GV, Tiurina TK, Vasechkina LA. [Diagnosis and treatment of chronic pancreatitis in children]. *Eksp Klin Gastroenterol*. 2010;(8):92–7. Russian. PMID: 21268332.
Римарчук Г.В., Тюрина Т.К., Васечкина Л.А. Диагностика и лечение хронического панкреатита у детей. Экспериментальная гастроэнтерология. 2010. № 8. С. 92–97.
5. Lecco T. M. Zur Morphologie des Pankreas annulare. *Sitzungsber. Akademische Wissenschaft. Mathematik. Naturwissenschaften*. 1910;119:391–406.
6. Baldwin W. A specimen of annular pancreas. *The Anatomical Record*. 1910;4:299–304.
7. Kudryavitskiy E. E., Orlov S. Y., Matvienko N. A., Nechaev V. A., Olenichev A. M., Monakhov M. V. Endoscopic treatment of acute pancreatitis with rare pancreatic abnormality — pancreas annulare. *Russian Journal of Evidence-based Gastroenterology = Dokazatel'naya gastroenterologiya*. 2021;10(3):56–62. (In Russ.) doi: 10.17116/dokgastro20211003156.
Кудрявицкий Е.Е., Орлов С.Ю., Матвиенко Н.А., Нечаев В.А., Оленичев А.М., Монахов М.В. Эндоско-

- пическое лечение пациента с острым панкреатитом на фоне редкой аномалии развития — кольцевидной поджелудочной железы. Доказательная гастроэнтерология. 2021;10(3):56–62. doi: 10.17116/dokgastro20211003156.
8. Etienne D., John A., Menias C. O., Ward R., Tubbs R. S., Loukas M. Annular pancreas: a review of its molecular embryology, genetic basis and clinical considerations. *Ann Anat*. 2012 Sep; 194(5):422–8. doi: 10.1016/j.aanat.2012.04.006.
 9. Belmer S. V., Razumovsky A. Yu., Khavkin A. I. Diseases of the pancreas in children. 352 P.
Бельмер С.В., Разумовский А.Ю., Хавкин А.И. Болезни поджелудочной железы у детей. С. 352.
 10. Zyromski N. J., Sandoval J. A., Pitt H. A. et al. Annular pancreas: dramatic differences between children and adults. *J Am Coll Surg*. 2008 May;206(5):1019–25; discussion 1025–7. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2007.12.009.
 11. Urushihara N., Fukumoto K., Fukuzawa H., Suzuki K., Matsuoka T., Kawashima S., Watanabe K., Hasegawa S. Recurrent pancreatitis caused by pancreatobiliary anomalies in children with annular pancreas. *J Pediatr Surg*. 2010 Apr; 45(4):741–6. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2009.05.027.
 12. Lin T. K., Abu-El-Haija M., Nathan J. D. et al. Pancreas Divisum in Pediatric Acute Recurrent and Chronic Pancreatitis: Report From INSPPIRE. *J Clin Gastroenterol*. 2019 Jul; 53(6): e232–e238. doi: 10.1097/MCG.0000000000001063.
 13. Terui K., Hishiki T., Saito T., Sato Y., Takenouchi A., Saito E., Ono S., Kamata T., Yoshida H. Pancreas divisum in pancreaticobiliary maljunction in children. *Pediatr Surg Int*. 2010 Apr;26(4):419–22. doi: 10.1007/s00383-010-2559-8.

14. Khristenko E., Tjaden C., Klauß M. Pankreas divisum und Pankreatitis [Pancreas divisum and pancreatitis]. *Radiologe*. 2021 Jun;61(6):541–547. German. doi: 10.1007/s00117-021-00848-w.
15. Villaseñor A., Stainier D.Y.R. On the development of the hepatopancreatic ductal system. *Semin Cell Dev Biol*. 2017 Jun; 66:69–80. doi: 10.1016/j.semcdb.2017.02.003.
16. Prasanna L. C., Rajagopal K. V., Thomas H. R., Bhat K. M. Accessory pancreatic duct patterns and their clinical implications. *J Clin Diagn Res*. 2015 Mar;9(3): AC05–7. doi: 10.7860/JCDR/2015/11539.5660.
17. Ma M. H., Bai H. X., Park A. J., Latif S. U., Mistry P. K., Pashankar D., Northrup V. S., Bhandari V., Husain S. Z. Risk factors associated with biliary pancreatitis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012 May;54(5):651–6. doi: 10.1097/MPG.0b013e31823a897d.
18. Razumovsky A. Yu. [Pediatric surgery: national manual]. 2nd ed., 2021, pp. 173–283. (in Russ.)
Разумовский А. Ю. Детская хирургия: национальное руководство. — 2-е изд., 2021. С. 173–283.
19. Pohl J. F., Uc A. Paediatric pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol*. 2015 Sep;31(5):380–6. doi: 10.1097/MOG.0000000000000197.
20. Lal A., Lal D. R. Hereditary pancreatitis. *Pediatr Surg Int*. 2010 Dec;26(12):1193–9. doi: 10.1007/s00383-010-2684-4.
21. Oracz G. et al. The clinical course of hereditary pancreatitis in children — A comprehensive analysis of 41 cases. *Pancreatol. Elsevier B. V.* 2016, Vol. 16, No. 4, pp. 535–541.
22. Shelton C. et al. PRSS1-Related Hereditary Pancreatitis. 1993, pp. 1993–2023.
23. Panchoo A. V., VanNess G. H., Rivera-Rivera E., Laborda T. J. Hereditary pancreatitis: An updated review in pediatrics. *World J Clin Pediatr*. 2022 Jan 9;11(1):27–37. doi: 10.5409/wjcp.v11.i1.27.
24. Minina S. N., Kornienko E. A., Suspitcin E. N., Imyanitov E. N. Genetic features and variants of hereditary pancreatitis in children. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;(5):78–83. (In Russ.) doi: 10.3114/61682-8658-ecg-165-5-78-83.
Минина С. Н., Корниенко Е. А., Суспицын Е. Н., Имянитов Е. Н. Генетические особенности и варианты течения наследственного панкреатита у детей. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019;165(5): 78–83. doi: 10.3114/61682-8658-ecg-165-5-78-83.
25. Liu Q. Y., Abu-El-Hajja M., Husain S. Z. et al. Risk Factors for Rapid Progression From Acute Recurrent to Chronic Pancreatitis in Children: Report From INSPPIRE. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019 Aug;69(2):206–211. doi: 10.1097/MPG.0000000000002405.
26. Rebours V., Boutron-Ruault M. C., Schnee M., Férec C., Maire F., Hammel P., Ruzsiewicz P., Lévy P. Risk of pancreatic adenocarcinoma in patients with hereditary pancreatitis: a national exhaustive series. *Am J Gastroenterol*. 2008 Jan;103(1):111–9. doi: 10.1111/j.1572-0241.2007.01597.x.
27. Shelton C., Solomon S., LaRusch J., Whitcomb D. C. PRSS1-Related Hereditary Pancreatitis. 2012 Mar 1 [updated 2019 Apr 25]. In: Adam MP, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Gripp KW, Amemiya A, editors. *GeneReviews* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2023.
28. O'Reilly D. A., Kingsnorth A. N. Hereditary pancreatitis and mutations of the cationic trypsinogen gene. *Br J Surg*. 2000 Jun;87(6):708–17. doi: 10.1046/j.1365-2168.2000.01495.x.
29. Teich N., Le Maréchal C., Kukor Z. et al. Interaction between trypsinogen isoforms in genetically determined pancreatitis: mutation E79K in cationic trypsin (PRSS1) causes increased transactivation of anionic trypsinogen (PRSS2). *Hum Mutat*. 2004 Jan;23(1):22–31. doi: 10.1002/humu.10285.
30. Lin T. C. Functional Roles of SPINK1 in Cancers. *Int J Mol Sci*. 2021 Apr 7;22(8):3814. doi: 10.3390/ijms22083814.
31. Atlas A. B., Orenstein S. R., Orenstein D. M. Pancreatitis in young children with cystic fibrosis. *J Pediatr*. 1992 May;120(5):756–9. doi: 10.1016/s0022-3476(05)80242-2.
32. Masson E., Chen J. M., Scotet V., Le Marechal C., Ferec C. Association of rare chymotrypsinogen C (CTRC) gene variations in patients with idiopathic chronic pancreatitis. *Hum Genet*. 2008;123:83–91.
33. Weiss F. U., Skube M. E., Lerch M. M. Chronic pancreatitis: an update on genetic risk factors. *Curr Opin Gastroenterol*. 2018 Sep;34(5):322–329. doi: 10.1097/MOG.0000000000000461.
34. Fjeld K., Weiss F. U., Lasher D. et al. A recombined allele of the lipase gene CEL and its pseudogene CELP confers susceptibility to chronic pancreatitis. *Nat Genet*. 2015 May; 47(5):518–522. doi: 10.1038/ng.3249.
35. Witt H., Becker M. Genetics of chronic pancreatitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2002 Feb;34(2):125–36. doi: 10.1097/00005176-200202000-00006.
36. Cohen R. Z., Freeman A. J. Pancreatitis in Children. *Pediatr Clin North Am*. 2021 Dec;68(6):1273–1291. doi: 10.1016/j.pcl.2021.07.012.
37. Campbell, F., & Verbeke, C. S. (2013). Hereditary exocrine disorders in pathology of the pancreas — A practical approach (pp. 60–63). London: Springer.
38. Kleeff J., Whitcomb D. C., Shimosegawa T. et al. Chronic pancreatitis. *Nat Rev Dis Primers*. 2017 Sep 7;3:17060. doi: 10.1038/nrdp.2017.60.
39. Stram M., Liu S., Singhi A. D. Chronic Pancreatitis. *Surg Pathol Clin*. 2016 Dec;9(4):643–659. doi: 10.1016/j.path.2016.05.008.
40. Kumar S., Ooi C. Y., Werlin S. et al. Risk Factors Associated With Pediatric Acute Recurrent and Chronic Pancreatitis: Lessons From INSPPIRE. *JAMA Pediatr*. 2016 Jun 1;170(6):562–9. doi: 10.1001/jamapediatrics.2015.4955.
41. Schwarzenberg S. J., Bellin M., Husain S. Z. et al. Pediatric chronic pancreatitis is associated with genetic risk factors and substantial disease burden. *J Pediatr*. 2015, 166: e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2014.11.019.
42. Hao F., Guo H., Luo Q. et al. Disease progression of acute pancreatitis in pediatric patients. *J Surg Res*. 2016; 202:422–427. doi: 10.1016/j.jss.2016.01.016.
43. Ujjal Poddar, Surender K Yachha, Vibhor Borkar, Anshu Srivastava, Is Acute Recurrent Pancreatitis in Children a Precursor of Chronic Pancreatitis? A Long-Term Follow-Up Study of 93 Cases. *Dig Liver Dis*. 2017 Jul;49(7):796–801. doi: 10.1016/j.dld.2017.02.019.
44. Delhaye M., Van Steenberghe W., Csemeli E. et al. Belgian consensus on chronic pancreatitis in adults and children: statements on diagnosis and nutritional, medical, and surgical treatment. *Acta Gastroenterol Belg*. 2014 Mar;77(1):47–65. PMID: 24761691.
45. BAILLIE J. Pancreatic pseudocysts (Part I). *Gastrointest. Endosc*. 2004, 59: 873–879.
46. Jazrawi S. F., Barth B. A., Sreenarasimhaiah J. Efficacy of endoscopic ultrasound-guided drainage of pancreatic pseudocysts in a pediatric population. *Dig Dis Sci*. 2011;56:902–908. doi: 10.1007/s10620-010-1350-y.

47. Yachha S. K., Chetri K., Saraswat V. A. et al. Management of childhood pancreatic disorders: a multidisciplinary approach. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2003;36:206–212. doi: 10.1097/00005176-200302000-00009.
48. Naik-Mathuria B. J., Rosenfeld E. H., Gosain A. et al. Proposed clinical pathway for nonoperative management of high-grade pediatric pancreatic injuries based on a multicenter analysis: a Pediatric Trauma Society collaborative. *J Trauma Acute Care Surg.* 2017;83:589–596. doi: 10.1097/TA.0000000000001576.
49. Teoh A. Y. B., Dhir V., Jin Z.-D. et al. Systematic review comparing endoscopic, percutaneous and surgical pancreatic pseudocyst drainage. *World J Gastrointest Endosc.* 2016;8:310–318. doi: 10.4253/wjge.v8.i6.310.
50. Ahmed H. K., Hagspiel K. D., McGahren E. D. 3rd., Angle J. F., Leung D. A., Spinosa D. J., Matsumoto A. H., Rodgers B. M. Pancreatic pseudoaneurysm in a child with hereditary pancreatitis: diagnosis with multidetector CT angiography. *Pediatr Radiol.* 2004 Aug;34(8):656–9. doi: 10.1007/s00247-004-1186-8.
51. Bergert H., Hinterseher I., Kersting S., Leonhardt J., Bloomenthal A., Saeger H. D. Management and outcome of hemorrhage due to arterial pseudoaneurysms in pancreatitis. *Surgery.* 2005 Mar;137(3):323–8. doi: 10.1016/j.surg.2004.10.009.
52. Revishvili A. Sh., Kriger A. G., Vishnevsky V. A., Smirnov A. V., Berelavichus S. V., Gorin D. S., Akhtanin E. A., Kaldarov A. R., Raevskaya M. B., Zakharova M. A. Current issues in pancreatic surgery. *Khirurgiya. Zhurnal imeni N. I. Pirogova.* 2018;9:4–13. doi: 10.17116/hirurgia20180915.
Ревишвили А. Ш., Кригер А. Г., Горин Д. С. и др. Эндovasкулярные вмешательства в хирургии поджелудочной железы. Хирургия. Журнал имени Н. И. Пирогова: Научно-практический рецензируемый журнал. 2018;9:4–13. doi: 10.17116/hirurgia20180915.
53. Balachandra S., Siriwardena A. K. Systematic appraisal of the management of the major vascular complications of pancreatitis. *Am J Surg.* 2005 Sep;190(3):489–95. doi: 10.1016/j.amjsurg.2005.03.009.
54. Perusicová J. Diabetes mellitus in chronic pancreatitis. *Vnitr Lek.* 2004 May; 50(5): 375–8.
55. Bellin M. D., Lowe M., Zimmerman M. B. et al. Diabetes Mellitus in Children with Acute Recurrent and Chronic Pancreatitis: Data From the International Study Group of Pediatric Pancreatitis: In Search for a CuRE Cohort. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2019 Nov;69(5):599–606. doi: 10.1097/MPG.0000000000002482.
56. Perusicová J. Diabetes mellitus in chronic pancreatitis. *Vnitr Lek.* 2004 May; 50(5): 375–8.
57. Raimondi S., Lowenfels A. B., Morselli-Labate A. M., Maisonneuve P., Pezzilli R. Pancreatic cancer in chronic pancreatitis, aetiology, incidence, and early detection. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2010; 24: 349–358. doi: 10.1016/j.bpg.2010.02.007.
58. Andersen D. K., Andren-Sandberg A., Duell E. J. et al. Pancreatitis-diabetes-pancreatic cancer: summary of an NIDDK-NCI workshop. *Pancreas.* 2013 Nov;42(8):1227–37. doi: 10.1097/MPA.0b013e3182a9ad9d.
59. Ammann R. W., Akovbiantz A., Largiader F., Schueler G. Course and outcome of chronic pancreatitis. Longitudinal study of a mixed medical-surgical series of 245 patients. *Gastroenterology.* 1984;86(5 Pt 1):820–8.
60. Ammann R. W., Muellhaupt B. The natural history of pain in alcoholic chronic pancreatitis. *Gastroenterology.* 1999 May;116(5):1132–40. doi: 10.1016/s0016-5085(99)70016-8.
61. Lacer P., Yamamoto H., Kalthoff L., Clain J. E., Bakken L. J., DiMagno E. P. The different courses of early and late-onset idiopathic and alcoholic chronic pancreatitis. *Gastroenterology.* 1994 Nov;107(5):1481–7. doi: 10.1016/0016-5085(94)90553-3.
62. Warshaw A. L., Banks P. A., Fernández-Del Castillo C. AGA technical review: treatment of pain in chronic pancreatitis. *Gastroenterology.* 1998 Sep;115(3):765–76. doi: 10.1016/s0016-5085(98)70157-x.
63. Bouwense S. A., Olesen S. S., Drewes A. M., Frokjaer J. B., van Goor H., Wilder-Smith O. H. Is altered central pain processing related to disease stage in chronic pancreatitis patients with pain? An exploratory study. *PLoS One.* 2013;8(2): e55460. doi: 10.1371/journal.pone.0055460.
64. Ahmed Ali U., Nieuwenhuijs V. B., van Eijck C. H. et al.; Dutch Pancreatitis Study Group. Clinical outcome in relation to timing of surgery in chronic pancreatitis: a nomogram to predict pain relief. *Arch Surg.* 2012 Oct;147(10):925–32. doi: 10.1001/archsurg.2012.1094.
65. Ahmed Ali U., Pahlplatz J. M., Nealon W. H., van Goor H., Gooszen H. G., Boermeester M. A. Endoscopic or surgical intervention for painful obstructive chronic pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Mar 19;2015(3): CD007884. doi: 10.1002/14651858.CD007884.pub3.
66. Ke N., Jia D., Huang W., Nunes Q. M., Windsor J. A., Liu X., Sutton R. Earlier surgery improves outcomes from painful chronic pancreatitis. *Medicine (Baltimore).* 2018 May;97(19): e0651. doi: 10.1097/MD.00000000000010651.
67. Nealon W. H., Thompson J. C. Progressive loss of pancreatic function in chronic pancreatitis is delayed by main pancreatic duct decompression. A longitudinal prospective analysis of the modified puestow procedure. *Ann Surg.* 1993 May;217(5):458–66; discussion 466–8. doi: 10.1097/0000658-199305010-00005.
68. Riediger H., Adam U., Fischer E., Keck T., Pfeffer F., Hopt U. T. et al. Long-term outcome after resection for chronic pancreatitis in 224 patients. *J Gastrointest Surg.* 2007 Aug;11(8):949–59; discussion 959–60. doi: 10.1007/s11605-007-0155-6.
69. Yang C. J., Bliss L. A., Freedman S. D., Sheth S., Vollmer C. M., Ng S. C. et al. Surgery for chronic pancreatitis: the role of early surgery in pain management. *Pancreas.* 2015 Jul;44(5):819–23. doi: 10.1097/MPA.0000000000000333.
70. Yang C. J., Bliss L. A., Schapira E. F., Freedman S. D., Ng S. C., Windsor J. A., et al. Systematic review of early surgery for chronic pancreatitis: impact on pain, pancreatic function, and re-intervention. *J Gastrointest Surg.* 2014;18(10):1863–9.
71. Cahen D. L., Gouma D. J., Nio Y., Rauws E. A., Boermeester M. A., Busch O. R., et al. Endoscopic versus surgical drainage of the pancreatic duct in chronic pancreatitis. *N Engl J Med.* 2007;356(7):676–84.
72. Dite P., Ruzicka M., Zboril V., Novotny I. A prospective, randomized trial comparing endoscopic and surgical therapy for chronic pancreatitis. *Endoscopy.* 2003;35(7):553–8.
73. Kempeneers M. A., Issa Y., Ali U. A., Baron R. D., Besselink M. G., Büchler M., Erkan M., Fernandez-Del Castillo C., Isaji S., Izbicki J., Kleeff J., Laukarinen J., Sheel A. R. G., Shimosegawa T., Whitcomb D. C., Windsor J., Miao Y., Neoptolemos J., Boermeester M. A.; Working group for the International (IAP — APA — JPS — EPC) Consensus Guidelines for Chronic Pancreatitis. International consensus guidelines for surgery and the timing of intervention in chronic pancreatitis. *Pancreatol.* 2020 Mar;20(2):149–157. doi: 10.1016/j.pan.2019.12.005.
74. Kazyulin A. N., Kucheryavyy Yu. A. Chronic biliary-dependent pancreatitis: Educational manual. Moscow. GOU VUNMC MHSR RF, 2005. pp. 5–10. (in Russ.)
Казюлин, А. Н. Хронический билиарнозависимый панкреатит: Учебно-методическое пособие / А. Н. Казюлин, Ю. А. Кучерявый. — М.: ГОУ ВУНМЦ МЗиСР РФ, 2005. — С. 5–10.

75. Elta G.H. Is there a role for the endoscopic treatment of pain from chronic pancreatitis? *N Engl J Med.* 2007 Feb 15;356(7):727–9. doi: 10.1056/NEJMe068298.
76. Orosz P. et al. Endoscopic treatment of pancreatic fistulas. *Z. Gastroenterol.* 2007. Vol. 45.
77. Freeman M.L. Pancreas — Sphincterotomy Pancreaticolithiasis. *The DAVE Project.* 2006. Vol. 5.
78. Weber A, Schneider J, Neu B, Meining A, Born P, Schmid RM, Prinz C. Endoscopic stent therapy for patients with chronic pancreatitis: results from a prospective follow-up study. *Pancreas.* 2007 Apr;34(3):287–94. doi: 10.1097/mpa.0b013e3180325ba6.
79. Gerges C, Pullmann D, Schneider M, Siersema P, van Geenen E, Neuhaus H, Beyna T. Pancreatotomy in endoscopic treatment of pancreatic duct stones: a systematic review. *Minerva Chir.* 2019 Aug;74(4):334–347. doi: 10.23736/S0026-4733.18.07932-4.
80. Van Huijgevoort NCM, Veld JV, Fockens P, Besselink MG, Boermeester MA, Arvanitakis M, van Hooft JE. Success of extracorporeal shock wave lithotripsy and ERCP in symptomatic pancreatic duct stones: a systematic review and meta-analysis. *Endosc Int Open.* 2020 Aug;8(8): E1070–E1085. doi: 10.1055/a-1171-1322.
81. Farnbacher MJ, Muhldorfer S, Wehler M, Fischer B, Hahn EG, Schneider HT. Interventional endoscopic therapy in chronic pancreatitis including temporary stenting: a definitive treatment? *Scand J Gastroenterol.* 2006;41:111–7.
82. Tringali A, Boskoski I, Costamagna G. The role of endoscopy in the therapy of chronic pancreatitis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2008;22:145–65.
83. Budzinoviy S.A., Mylnikov A.G., Chernyakevich P.L. and others. Retrograde transpapillary stenting of the pancreatic duct in the complex treatment of patients with chronic pancreatitis. *Annals of Surgery. hepatol.* 2014, No. 1, pp. 40–49. (in Russ.)
Будзиновский С.А., Мыльников А.Г., Чернякевич П.Л. и др. Ретроградное транспапиллярное стентирование протока поджелудочной железы в комплексном лечении больных хроническим панкреатитом // *Анналы хирург. гепатол.* 2014. № 1. С. 40–49.
84. Budzinsky S. A., Shapovalyants S. G., Fedorov E. D., Shabrin A. V. Endoscopic transpapillary pancreatic stenting in the treatment of pancreatic fistulas. *Surgery. Journal named after N. I. Pirogov.* 2017, No 2, pp. 32–44. (in Russ.)
Будзинский С. А., Шаповальянц С. Г., Федоров Е. Д., Шабрин А. В. Эндоскопическое транспапиллярное панкреатическое стентирование в лечении свищей поджелудочной железы. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2017. № 2. С. 32–44.
85. Khan M. A., Baron T. H., Kamal F., Ali B., Nollan R., Ismail M.K., Tombazzi C., Artifon E.L.A., Repici A., Khashab M. A. Efficacy of self-expandable metal stents in management of benign biliary strictures and comparison with multiple plastic stents: a meta-analysis. *Endoscopy.* 2017 Jul; 49(7):682–694. doi: 10.1055/s-0043-109865.
86. Gurusamy K. S., Pallari E., Hawkins N., Pereira S. P., Davidson B. R. Management strategies for pancreatic pseudocysts. *CochraneDatabaseSystRev.* 2016 Apr 14(4): CD011392. doi: 10.1002/14651858.
87. Dominguez-Munoz J. E., Drewes A. M., Lindkvist B., Ewald N., Czakó L., Rosendahl J., Löhr J. M.; Ha Pan EU/UEG Working Group. Recommendations from the United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis. *Pancreatol.* 2018 Dec;18(8):847–854. doi: 10.1016/j.pan.2018.09.016.
88. Sanchez CE, Maalak A, Le MO, Baize M, Delhay M, Matos C, Deviere J. Endoscopic cystenterostomy of non-bulging pancreatic fluid collections. *Gastrointest Endosc.* 2002;56:380–6.
89. Nealon WH, Matin S. Analysis of surgical success in preventing recurrent acute exacerbations in chronic pancreatitis. *Annals of surgery* 2001; 233:793–800.
90. Duffy JP, Reber HA. Surgical treatment of chronic pancreatitis. *J Hepato-biliary-pancr Surg* 2002; 9:659–668.
91. Ceppa EP, Pitt HA, Hunter JL, Leys CM, Zyromski NJ, Rescorla FJ, Sandrasegaran K, Fogel EL, McHenry LW, Watkins JL, Sherman S, Lehman GA. Hereditary pancreatitis: endoscopic and surgical management. *J Gastrointest Surg.* 2013 May;17(5):847–56; discussion 856–7. doi: 10.1007/s11605-013-2167-8.
92. Aimoto T, Uchida E, Nakamura Y, Yamahatsu K, Matsushita A, Katsuno A, Cho K, Kawamoto M. Current surgical treatment for chronic pancreatitis. *J Nippon Med Sch.* 2011;78:352–9.
93. Amikura K, Arai K, Kobari M, Matsuno S. Surgery for chronic pancreatitis — extended pancreaticojejunostomy. *Hepato-Gastroenterology.* 1997;44:1547–53.
94. Andersen DK, Topazian MD. Pancreatic head excavation: a variation on the theme of duodenum-preserving pancreatic head resection. *Arch Surg.* 2004;139:375–9.
95. Chiang KC, Yeh CN, Hsu JT, Chen HM, Chen HY, Hwang TL, Jan YY, Chen MF. Pancreaticoduodenectomy versus Frey's procedure for chronic pancreatitis: preliminary data on outcome and pancreatic function. *Surg Today.* 2007;37:961–6.
96. Egawa S, Motoi F, Sakata N, Kitamura Y, Nakagawa K, Ohtsuka H, Hayashi H, Morikawa T, Omura N, Ottomo S, Yoshida H, Onogawa T, Yamamoto K, Akada M, Rikiyama T, Katayose Y, Matsuno S, Unno M. Assessment of Frey procedures: Japanese experience. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2010;17:745–51.
97. Rollins MD, Meyers RL. Frey procedure for surgical management of chronic pancreatitis in children. *J Pediatr Surg* 2004; 39:817–820.
98. Varshney A, Dhua AK, Jain V, et al. Whipple's pancreaticoduodenectomy in pediatric patients: an experience from a tertiary care center. *J Ind Assoc Pediatr Surg* 2018; 23:212–215.
99. Jimenez RE, Fernandez-del Castillo C, Rattner DW, et al. Outcome of pancreaticoduodenectomy with pylorus preservation or with antrectomy in the treatment of chronic pancreatitis. *Ann Surg* 2000; 231:293–300.
100. Strobel O, Buchler MW, Werner J. Surgical therapy of chronic pancreatitis: indications, techniques and results. *Int J Surg* 2009; 7:305–312.
101. Huttner FJ, Fitzmaurice C, Schwarzer G, et al. Pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy (pp Whipple) versus pancreaticoduodenectomy (classic Whipple) for surgical treatment of periampullary and pancreatic carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 2: CD006053.
102. Sakorafas GH, Farnell MB, Farley DR, et al. Long-term results after surgery for chronic pancreatitis. *Int J Pancreatol* 2000; 27:131–142.
103. Fong ZV, Alvino DM, Castillo CF, et al. Health-related quality of life and functional outcomes in 5-year survivors after pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg* 2017; 266:685–692.
104. Zhao X, Cui N, Wang X, et al. Surgical strategies in the treatment of chronic pancreatitis: an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96: e6220.

105. Diener MK, Rahbari NN, Fischer L, et al. Duodenum-preserving pancreatic head resection versus pancreaticoduodenectomy for surgical treatment of chronic pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 2008; 247:950–961.
106. Zhao Y, Zhang J, Lan Z, et al. Duodenum-preserving resection of the pancreatic head versus pancreaticoduodenectomy for treatment of chronic pancreatitis with enlargement of the pancreatic head: systematic review and meta-analysis. *Biomed Res Int* 2017; 2017:3565438.
107. Stice MJ, Dunn TB, Bellin MD, et al. Omental pouch technique for combined site islet autotransplantation following total pancreatectomy. *Cell Transplant* 2018; 27:1561–1568.
108. Chinnakotla S, Bellin MD, Schwarzenberg SJ, et al. Total pancreatectomy and islet autotransplantation in children for chronic pancreatitis: indication, surgical techniques, postoperative management, and longterm outcomes. *Ann Surg* 2014; 260:56–64.
109. Wilson GC, Sutton JM, Salehi M, et al. Surgical outcomes after total pancreatectomy and islet cell autotransplantation in pediatric patients. *Surgery* 2013; 154:777–783.
110. Wang H, Desai KD, Dong H, et al. Prior surgery determines islet yield and insulin requirement in patients with chronic pancreatitis. *Transplantation* 2013; 95: 1051–1057.
111. Kotagal M, Slusher J, Ahmad S, et al. In-hospital and 90-day outcomes after total pancreatectomy with islet autotransplantation for pediatric chronic and acute recurrent pancreatitis. *Am J Transplant* 2019; 19:1187–1194.
112. Bellin MD, Beilman GJ, Sutherland DE, et al. How durable is total pancreatectomy and intraportal islet cell transplantation for treatment of chronic pancreatitis? *J Am Coll Surg* 2019; 228:329–339.