

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

Klinichna khirurgiia. 2019 July;86(7):68-76.
DOI: 10.26779/2522-1396.2019.07.68

Синдром короткої кишки у дітей: особливості етіопатогенезу, клінічних проявів і лікування (аналіз літературних джерел та власні спостереження)

О. М. Горбатюк¹, А. С. Лаврик², В. В. Кучерук²

¹Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, м. Київ,

²Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України, м. Київ

The short bowel syndrome in children: peculiarities of etiopathogenesis, clinical signs and treatment (analysis of literature and own observations)

O. M. Gorbatyuk¹, A. S. Lavryk², V. V. Kucheruk²

¹Shupyk National Academy of Postgraduate Education, Kyiv

²Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology, Kyiv

Розповсюдженість синдрому короткої кишки (СКК) в останні роки збільшилась завдяки стрімкому розвитку неонатології, дитячої хірургії, реаніматології і інтенсивної терапії та успіхам у лікуванні новонароджених і немовлят із тяжкими набутими захворюваннями кишечника (некротичний ентероколіт, заворот, злукова кишкова непрохідність) та вродженими аномаліями (множинні кишкові атрезії, вроджений короткий кишечник, тотальний агангліоз), які можуть бути причиною СКК [1 – 4]. Травна система (ТС) є складною і багатофункціональною, без неї підтримати розвиток і життєдіяльність дитини неможливо. Кожен із відділів ТС має свої анатомічні та функціональні особливості. Тонка кишка забезпечує нормальний перебіг процесів травлення та всмоктування речовин, необхідних дитині для розвитку і повноцінної життєдіяльності [5]. СКК у дитини – це стан, який виникає після масивної резекції тонкої кишки і характеризується поєднаною недостатністю її функцій, у першу чергу абсорбтивної. У немовлят кишкову недостатність визначають як потребу в парентеральному живленні не менше 90 днів [6]. За аналогією з хворобою резектованого шлунка деякі дослідники СКК називають хворобою резектованої тонкої кишки [7].

Група експертів Європейської асоціації клінічного харчування та метаболізму (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism – ESPEN) розробила та в 2015 р. опублікувала рекомендації щодо визначення та класифікації кишкової недостатності у дорослих, згідно з якими кишкова недостатність (intestinal failure) – це зниження функції кишки нижче мінімально необхідної для абсорбції макронутрієнтів та/або води й електролітів, що потре-

бує внутрішньовенних добавок для підтримки здоров'я та/або росту [8]. Це визначення застосовується спеціалістами і в педіатрії. СКК у пацієнтів може бути і без кишкової недостатності, коли підтримка здоров'я та/або ріст забезпечуються спеціальною дієтою, харчовими сумішами та пероральними добавками, до складу яких входять вітаміни, мінерали, без внутрішньовенних добавок макронутрієнтів та/або води й електролітів.

Хірургічні стани у новонароджених і дітей раннього віку, які передують розвитку СКК, дитячі хірурги вивчають уже тривалий час, проте СКК й досі залишається складною і невирішеною хірургічною проблемою. Брак єдиної лікувальної стратегії та невирішеність і спірність багатьох питань обумовлюють необхідність обговорення проблеми СКК серед широкого кола спеціалістів (дитячих хірургів, неонатологів, дитячих анестезіологів і реаніматологів, педіатрів, гастроентерологів, психоневрологів та інших спеціалістів).

Мета дослідження: на основі літературних джерел і власних даних щодо лікування дітей із СКК ознайомити лікарів із сучасним станом цієї проблеми та новітніми підходами до діагностики, лікування і профілактики даної патології.

Термінологія

У доношених дітей тонка кишка має довжину приблизно 200 см. Термін «коротка кишка» вперше був запропонований у 1977 р. Р. Р. Rickham для визначення патології, за наявності якої у новонародженого довжина тонкої кишки становить 75 см або менше, тобто 30% від її нормальної довжини в цій віковій групі [9]. Більшість дитячих хірургів вважають, що, коли збережено ілеоцекальний перехід, дитина може жити на пероральному харчу-

ванні, маючи тонку кишку довжиною 30 см і більше, а за відсутності ілеоцекального переходу – маючи тонку кишку довжиною не менше 50 см [2]. D. W. Wilmore дотримується думки, що довжина залишку тонкої кишки у новонароджених має бути 15 см, коли збережено ілеоцекальний клапан, чи 40 см, коли його немає [10].

Із літератури і практичних спостережень багатьох світових клінік можна довідатися про дітей, які вижили і за меншої довжини залишеної тонкої кишки, або, навпаки, померли, маючи більшу її довжину, через розлади харчування і всмоктування. Тому велика кількість клініцистів у практичній роботі надають перевагу функціональному визначенню СКК, трактуючи дану патологію як тяжке порушення травлення і мальабсорбцію, пов'язані з втраченою значної частини функціонально активної абсорбуючої поверхні тонкої кишки [11].

Етіологія

Найчастішими причинами масивної резекції тонкої кишки приблизно у 30% дітей, що може призвести до виникнення СКК, є вроджені вади розвитку (множинні атрезії тонкої кишки – приблизно 9% спостережень, гастрошизіс та омфалоцеле – 15%, інші – 4%) та некротичний ентероколіт (НЕК) з поширеним ураженням тонкої кишки (16% спостережень).

СКК трапляється у пацієнтів із заворотом тонкої кишки, кишковою інвагінацією з некрозом тонкої кишки, тотальним агангліозом кишечника, хворобою Крона, внутрішніми грижами тощо [12 – 15].

З патологією розвитку верхньої брижової артерії пов'язана так звана деформація тонкої кишки за типом «яблучної шкірки» (apple peel atresia), яка призводить до зменшення довжини кишечника [16]. У таблиці наведені причини виникнення СКК у пацієнтів, які отримували парентеральне харчування в домашніх умовах [17]. Під час хірургічних втручань з приводу зазначених патологічних станів виникає необхідність у видаленні значної частини тонкої кишки, виведенні «високих» стом, що призводить до розвитку синдрому мальабсорбції і мальдигестії – хронічних розладів процесів перетравлювання, транспорту і всмоктування поживних речовин у тонкій кишці.

Розповсюдженість СКК та економічні аспекти

Ретроспективне когортне дослідження щодо частоти СКК у країнах Європи містить дані про те, що СКК розвивається у 2 – 3 людей на 1 млн у рік [18]. Згідно з даними Канадської об'єднаної групи з вивчення СКК його частота у новонароджених і дітей становить 4,8 спостереження на 1 млн [3]. У дослідженнях, присвячених розрахункам витрат на виконання трансплантацій кишечника протягом року, показано, що захворюваність на СКК становить 2 – 3 спостереження на 1 млн пацієнтів у рік, серед яких діти становлять до 50% [19, 20]. Щорічно на лікування одного дорослого пацієнта з СКК витрачається 100 – 150 тис. доларів [21, 22]. Витрати на лікування дітей з СКК протягом 5 років з моменту захворювання перевищують 1,6 млн. доларів і сягають 2 млн. доларів з урахуванням парентерального харчування [23]. Численні епідеміологічні дослідження відносно СКК базуються на даних про пацієнтів, які перебувають на домашньому парентеральному харчуванні. Так, у США приблизно 10 – 20 тис. хворих із СКК постійно отримують парентеральне харчування вдома [24].

Епідеміологічних досліджень щодо рівня захворюваності на СКК у дітей в Україні немає. Проте зрозуміло, що частота СКК не знижується, а можливо, й буде збільшуватись з огляду на зростання кількості хірургічних втручань у дітей з тяжкою вродженою і набутою абдомінальною патологією.

Ми маємо досвід лікування 6 дітей з СКК. У 3 дітей СКК виник на тлі масивного злукового процесу в черевній порожнині, у 1 – на тлі тотальної форми хвороби Гіршпрунга, у 1 – через заворот тонкої кишки з масивним некрозом. У 1 пацієнта з синдромом Морфана причиною СКК став розрив аневризми верхньої брижової артерії з некрозом ділянки порожньої, клубової та правої половини ободової кишок.

Патофізіологія

Мальабсорбція (порушення процесів всмоктування поживних речовин у кишечнику), мальдигестія (розлади травлення в кишечнику) та трофологічна недостатність (дисбаланс між надходженням поживних речовин

Причини виникнення СКК у пацієнтів, які отримували парентеральне харчування в домашніх умовах (ESPEN, 2016)

Причини СКК	Пацієнти			
	дорослі (n=514)		діти (n=87)	
	абс.	%	абс.	%
Мезентеріальна ішемія	184	35,8	-	-
Хвороба Крона	149	29,0	-	-
Радіаційний ентерит	50	9,7	-	-
Хірургічні ускладнення	40	7,8	-	-
Сімейний поліпоз	21	4,1	-	-
Заворот кишки	11	2,3	22	25,3
Кишкова мальформація	-	-	42	48,3
Некротичний ентероколіт	-	-	13	14,9
Інші	59	11,3	10	11,5

і потребами організму в них) є базовими клінічними проявами СКК. Тонка кишка – це основний відділ травного каналу, де відбувається всмоктування продуктів гідролізу харчових продуктів, вітамінів, мінеральних речовин, води. Розщеплення і всмоктування харчових інгредієнтів починається у дванадцятипалій кишці із всмоктування заліза. У порожній кишці відбувається всмоктування жиру, вуглеводів, білків, вітамінів. Клубова кишка є єдиною кишкою, де всмоктуються вітамін В12 і солі жовчних кислот. Висока швидкість всмоктування і великий обсяг транспорту речовин крізь слизову оболонку забезпечуються великою площею кишки завдяки наявності циркулярних або спіральних смужок слизової оболонки (клапанів Керкринга), кишкових ворсинок і мікроворсинок та їх скорочувальній активності [5, 25, 26].

Ступінь патоморфофункціональних змін після резекції частини тонкої кишки залежить від місця і обсягу резекції кишки; наявності чи відсутності ілеоцекального переходу; функції частини тонкої кишки, що залишилась; наявності та функції товстої кишки; функції шлунка, підшлункової залози, печінки; основної патології; розвитку адаптаційного процесу в залишеній частині кишки; способу закінчення операції: формування єюностоми, єюноілеоанастомоза, ентероколоанастомоза.

Резекція порожньої кишки в прогностичному плані є більш сприятливою, ніж резекція здухвинної кишки. Це пояснюється тим, що клубова кишка достатньої довжини здатна адаптуватися і перебрати на себе функції порожньої кишки. Проте у разі резекції порожньої кишки порушується процес ферментації через втрату інтестинальних гормонів, які в нормі продукує порожня кишка. Водночас зменшується жовчна і панкреатична секреція, а рівень гастрину підвищується, викликаючи шлункову гіперсекрецію, що може призвести до утворення виразок [27, 28].

Після резекції зменшується здатність клубової кишки поглинати воду і електроліти. Крім того, клубова кишка – ділянка травного каналу, в якому поглинаються солі жовчних кислот і вітамін В12. Після резекції клубової кишки виникає діарея через розлади всмоктування жовчних кислот і неабсорбованих жирів [29, 30].

Після резекції більше 100 см клубової кишки мальабсорбція і стеаторея виникають внаслідок зниження пулу солей жовчних кислот. Якщо довжина резектованої клубової кишки менша, печінка може компенсувати втрати солей жовчних кислот. Це запобігає порушенню всмоктування жирів. Проте наявність жовчних кислот у товстій кишці стимулює секрецію в ній електролітів і води, що призводить до діареї. Обидва порушення пов'язані з недостатністю кишково-печінкової рециркуляції жовчних кислот. У хворих з більш тяжким СКК відбувається втрата жовчних кислот і їх солей, внаслідок чого порушується переварювання і всмоктування жирних кислот. Тому й існує "правило 100 см": після видалення менше 100 см термінального відділу клубової кишки діарея виникає через розлади абсорбції жовчних кислот, а після резекції понад 100 см – через неповне переварювання жирів [31]. Після ма-

сивної резекції порожньої кишки виникає незначна діарея, а після тотальної резекції клубової кишки, навпаки, виникають значні розлади всмоктування.

Збереженість ілеоцекального переходу має надзвичайно важливе значення для перебігу СКК у зв'язку з його важливими функціями: гальмування проходження хімусу по кишечнику, запобігання бактеріальній колонізації тонкої кишки, підвищення всмоктування рідини й електролітів та абсорбційної здатності ділянки тонкої кишки, що залишилась [4, 6].

У пацієнтів із СКК наявність товстої кишки дуже важлива, тому що вона збільшує поглинання рідини й електролітів, зменшує діарею і сприяє ферментації харчових волокон до коротколанцюгових жирних кислот, збільшуючи тим самим всмоктування поживних речовин на 5% без порушення всмоктування вуглеводів і жирів. Проте наявність товстої кишки при СКК не позбавлена негативу, оскільки в такому разі збільшується рівень оксалату в сечі, що сприяє підвищеному каменеутворенню в сечовидільній системі, а за відсутності ілеоцекального кута товстокишкова бактеріальна флора переміщується у просвіт тонкої кишки, де відбувається її надмірний ріст, що призводить до розвитку синдрому надмірної колонізації кишечника (НКК) бактеріями. Водночас тонка кишка заселяється різними мікроорганізмами, подібними до мікрофлори товстої кишки. НКК розвивається значно частіше, ніж її діагностують, оскільки у більшості пацієнтів перебіг НКК є субклінічним. За наявності НКК суттєво погіршуються всмоктування, моторика, порожнинне і пристінкове травлення, що у свою чергу підтримує синдром НКК, створюючи порочне коло [23]. У разі НКК відбуваються послідовні процеси: операційна травма і стрес, супутні захворювання призводять до імунодепресії, зниження резистентності до мікрофлори, зміни мікробного пейзажу з перевагою грамнегативних анаеробів. Це сприяє пошкодженню ентероцитів з наступною порталною транслокацією мікробів і токсинів, що може призвести до пошкодження печінки [32, 33].

Синдром НКК провокується тривалим прийомом антибіотиків, що посилюють надлишковий ріст стійких D-лактатпродукуючих грампозитивних мікробів. Через ексудативну ентеропатію втрачаються власні білки організму [34, 35].

Мальабсорбція вуглеводів при НКК залежить від їх бактеріальної ферментації. Деякі мікроби (*B. fragilis*, *C. perfringens*, *S. fecalis*) здатні виділяти протеїнази, що видаляють мальтозу з ентероцитів, деякі бактероїди утворюють протеїнази, що руйнують дисахаридози ентероцитів людини [36].

Всмоктування жирів при НКК порушується через розлади метаболізму жовчних кислот, концентрацію яких знижують бактерії. Це призводить до порушення всмоктування тригліцеридів і стеатореї [29]. Внаслідок порушення метаболізму жовчних кислот виникають розлади всмоктування жиророзчинних вітамінів А, D, К, а внаслідок мальабсорбції вітаміну В12 виникає макроцитарна анемія.

Безконтрольний прийом антибіотиків і великих доз вуглеводів у пацієнтів із СКК призводить до НКК, проявом якої може бути D–лактатацидоз [34, 35], який розвивається внаслідок гіперпродукції молочної кислоти тонкокишковими лактобацилами і мікрофлорою товстої кишки, коли рН калу вище 6,5.

Вуглеводи утилізуються шляхом активації ферментів фекалій. Водночас утилізуються також жирні кислоти з коротким ланцюгом. Ці процеси врешті – решт направлені на відновлення дефіциту енергії [36, 37].

Таким чином, порушення основних функцій тонкої кишки при СКК характеризуються комплексом клінічних ознак, основною з яких є синдром порушеного всмоктування. В літературі докладно описані механізми його виникнення, серед них велику роль відводять надмірному заселенню тонкої кишки мікроорганізмами.

У частині тонкої кишки, що залишилась, розвивається низка компенсаторних змін, а саме: розширення та подовження, збільшення товщини слизової оболонки, подовження ворсинок і поглиблення крипт (структурна адаптація), скорочення клітинного циклу і прискорення міграції ентероцитів з крипт на ворсинки, збільшення загальної популяції проліферуючих клітин, а також кількості стовбурових клітин, підвищення ферментативної активності щітчастої кайми, уповільнення пасажу по травному каналу (функціональна адаптація). Процеси гіперплазії досягають піку свого розвитку через 4 тижні і в подальшому зберігаються на тому ж рівні. Гіперплазія тонкої кишки є морфологічним субстратом для підсилення абсорбції нутрієнтів, особливо після резекції її проксимальних відділів [30, 38].

Адаптація після резекції тонкої кишки зазвичай триває до кінця другого року. Відомо, що приблизно 50% хворих із СКК через два роки можуть перейти на пероральне харчування. Деякі пацієнти навіть після масивної резекції тонкої кишки залишаються в стадії компенсації. У дітей адаптаційні можливості тонкої кишки після резекції вище, оскільки збережений її сегмент збільшується з ростом дитини.

Клінічні прояви СКК

Втрата значної частини всмоктувальної поверхні внаслідок масивної резекції тонкої кишки проявляється сукупністю симптомів, яку визначають як синдром мальабсорбції. За наявності цього синдрому спостерігають втрату маси тіла, білкову недостатність, водно–електролітні розлади, ознаки гіповітамінозу, діарею. Вираженість кожного з цих симптомів залежить від ступеня дефіциту харчування, а також від того, в якому органі відбулись найбільші розлади біохімічних процесів. Тому клінічні прояви мальабсорбції різноманітні: від відсутності явних симптомів або наявності легких ознак гіповітамінозу до значної втрати маси тіла.

У ранні строки після операції виникають дегідратація і електролітна недостатність через значну втрату рідини й електролітів внаслідок діареї, що розвивається за принципом осмотичного механізму. Осмотична діарея є характерною ознакою розладів всмоктування вуглеводів, оскільки

ки неперетравлені і невсмоктані вуглеводи в просвіті кишечника за рахунок їх осмотичної активності сприяють виходу в просвіт кишки води. Більш того, коли жири потрапляють у товсту кишку, вони метаболізуються бактеріями до жирних кислот з коротким ланцюгом, які підвищують осмолярність вмісту товстої кишки, що також супроводжується виходом води у просвіт кишечника [29].

Причиною зниження маси тіла аж до анорексії і загального виснаження при мальабсорбції є значна втрата всмоктувальної поверхні тонкої кишки. Коли порушене всмоктування харчових речовин у травному каналі, органи починають використовувати запаси білків і жиру організму, що призводить до зниження маси тіла. Порушується всмоктування амінокислот, а отже, і процес синтезу альбумінів. Як наслідок гіпопротеїнемії з'являються набряки й асцит.

Через погіршення всмоктування заліза і вітаміну В12 розвивається анемія. Хворі з СКК часто скаржаться на загальну слабкість, втому, зниження активності. У багатьох пацієнтів спостерігаються клінічні ознаки дефіциту різних вітамінів – В1 (порушення шкірної чутливості), В2 (глотит і стоматит), D (біль у кістках, тетанія), К (підвищена кровоточивість), А (ураження шкіри, порушення сутінкового зору).

Крім того, ступінь вираженості синдрому мальабсорбції після резекції тонкої кишки залежить від виду операції, яка може закінчитись формуванням єюностомі, єюноілеоанастомоза, ентероколоанастомоза.

Прогностично сприятливим є СКК у пацієнтів з єюноілеоанастомозом за наявності ілеоцекального переходу і збереженості товстої кишки, коли не виникає порушення всмоктування вуглеводів і жирів.

Таким чином, для СКК характерними є такі клінічні ознаки: діарея, стеаторея, втрата маси тіла, дегідратація, метеоризм, набряки, асцит.

Коли синдром мальабсорбції має тривалий і тяжкий перебіг, прогресує кахексія, приєднуються симптоми недостатності наднирників і статевих залоз, м'язова атрофія, психічні розлади, полівітамінна недостатність [4, 8].

Діагностика СКК

Мета діагностики – встановити довжину частини тонкої кишки, що залишилась, ступінь вираженості синдрому мальабсорбції, виявити ускладнення СКК. Обсяг і характер досліджень залежить від даних анамнезу, клінічної картини патології та даних об'єктивного обстеження пацієнта. За допомогою фізикального обстеження дитини виявляють діарею, стеаторею, втрату маси тіла, ознаки дегідратації (сухість шкіри і слизових оболонок, зниження тургору шкіри, зменшення кількості добової сечі, гіпотонію, тахікардію), можливі периферичні набряки, метеоризм та біль у животі. Хронічна полівітамінна недостатність проявляється слабкістю, сонливістю, дерматитом тощо.

Клініко–лабораторні та інструментальні методи діагностики СКК

Об'єктивним відображенням стану пацієнта з СКК та адекватності лікування є показники маси тіла та зросту. Розроблені ВООЗ програми Anthro and Anthro plus дають

зможу оцінити та порівняти масу тіла, зріст, індекс маси тіла пацієнта на етапах лікування [39 – 43].

Загальним аналізом крові виявляють анемію, зумовлену дефіцитом вітаміну В12 і заліза, можливо виявити також запальний синдром.

У біохімічному аналізі крові рівень альбуміну віддзеркалює синтетичну функцію печінки, недостатність надходження харчових речовин, втрату білка через травний канал та сечовивідні шляхи. За рівнем каротину судять про абсорбцію ліпідів, вітаміну А та інших жиророзчинних вітамінів. Рівень вітаміну В12 знижується після резекції здухвинної кишки, у разі підвищення кислотності в кишці. Зниження рівня фолієвої кислоти свідчить про генералізоване ураження слизової оболонки кишки або масивну резекцію тонкої кишки. Показники аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, лужної фосфатази, білірубіну вказують на ураження гепатоцитів. За наявності мальабсорбції знижується рівень холестерину, оскільки ефіри холестерину не засвоюються і виводяться з калом.

Копрограма уможливує виявити в калі неперетравлені частинки їжі і жири. Якісний аналіз калу є скринінговим методом діагностики мальабсорбції. У пацієнтів з мальабсорбцією під час проведення світлової мікроскопії в режимі середнього збільшення виявляють численні великі жирові краплі (більше 100). За допомогою кількісного аналізу оцінюють об'єм випорожнень і вміст у них жиру. В нормі добовий вміст становить 5 г, у разі мальабсорбції він збільшується. Об'єм випорожнень більше 1 л на добу свідчить про швидкий пасаж їжі по кишечнику, наявність секреторного компонента або про виражене ураження слизової оболонки кишечника чи її відсутність.

Під час водневого дихального теста, якщо наявні порушення мікроросинок слизової оболонки кишки чи їх мало, лактоза проходить в товсту кишку, де ферментується бактеріями. Водень є одним з продуктів ферментації, він всмоктується в кров і виділяється під час дихання. Водень, що видихається, вимірюють протягом 3 годин через кожні 30 хвилин. Діагностично значущим є підвищення його вмісту в повітрі, що видихається [44].

D–ксилоза пасивно абсорбується крізь нормальну слизову оболонку. Під час проведення D–ксилозного тесту пацієнту дають 25 г ксилози у воді, після чого збирають сечу. Норма екскреції D–ксилози через 5 годин становить 5 г. За наявності мальабсорбції значна частина ксилози виділяється з калом і не досягає системи кровообігу.

Під час рентгенівського контрастного дослідження травного каналу знімки здійснюють через однакові проміжки часу в міру руху контрасту по кишці. Це динамічне дослідження дає інформацію про час проходження контрасту по кишечнику, довжину та діаметр залишеної тонкої кишки, товсту кишку.

Під час ендоскопічного дослідження здійснюють біопсію слизової оболонки тонкої кишки з наступним гістологічним дослідженням біоптату.

Тест Шиллінга використовують для оцінки всмоктування вітаміну В12. У добовій сечі вимірюють мічений віта-

мін В12, прийнятий перорально. У нормі він виділяється у кількості 10–20% від введеної дози. Низькі показники вітаміну В12 свідчать про наявність захворювань шлунка та/або кишечника.

Мікробіологічне дослідження проводять для діагностики сепсису, грибкових інфекцій.

За допомогою рентгенівського дослідження виявляють ускладнення СКК. Так, у 34% спостережень діагностують остеопороз кісток передпліччя та ознаки компресійних переломів хребців на тлі остеопорозу.

Є дані про можливість виявлення СКК при гастрошизі під час проведення пренатального ультразвукового дослідження [45].

Для діагностики СКК використовують також комп'ютерну томографію, магнітно–резонансну томографію та інші методи дослідження. Зокрема, пострезекційні зміни моторної активності тонкої кишки виявляють за результатами єюнальної манометрії. Для діагностики синдрому мальабсорбції при СКК застосовують тести на всмоктування нутрієнтів, а саме оральний панкреатичний тест, оральний тест толерантності до жирів. За даними інтрагастральної рН–метрії судять про гіперсекрецію соляної кислоти. Методом рентгенівської денситометрії і подвійної фотонної абсорбціометрії діагностують остеопороз.

Ускладнення СКК

Гастроінтестинальні – шлункова гіперсекреція, виразкоутворення. За наявності СКК підвищується рівень гастрину через недостатність інгібуючих гормонів та зберігається таким протягом 3 – 6 міс, стимулюючи гіперсекрецію соляної кислоти, що призводить до виразкоутворення та кровотечі. Крім того, гіперсекреція соляної кислоти посилює діарею і порушує всмоктування нутрієнтів внаслідок інактивації панкреатичної ліпази і декон'югації солей жовчних кислот у кишці [14].

Гепатобіліарні – холелітіаз, порушення функції і структури печінки аж до її цирозу. Через виснаження запасів жовчних кислот, а також на тлі тривалого парентерального харчування виникає холестаз і розвивається холелітіаз, який спостерігають у 45% дітей з СКК. У більшості пацієнтів камені в жовчному міхурі формуються в умовах відсутності ілеоцекального клапана [46 – 48].

Метаболічні – D–лактатацидоз через бактеріальну ферментацію лактози в товстій кишці, остеопороз, остеомаліяція [49 – 51].

Ниркові – нефролітіаз, хронічні захворювання нирок. У пацієнтів із СКК в товстій кишці кальцій зв'язується з жирними кислотами, виникає його дефіцит для зв'язування оксалатів, які всмоктуються в кров, викликаючи гіпероксалатурію та каменеутворення. На тлі хронічної дегідратації утворюються оксалати в нирках у 25% пацієнтів [51].

Катетерні – катетер–асоційований сепсис, катетер–індукований тромбоз з втратою судинного доступу (ускладнення під час лікування) [52].

Надлишкова бактеріальна колонізація тонкої кишки і бактеріальна транслокація – тонка кишка заселяється мікроорганізмами, які кількісно і якісно схожі з мікрофлю-

рою товстої кишки. До цього призводять масивна резекція тонкої кишки, відсутність ілеоцекального клапана, безконтрольне застосування антибіотиків [53].

Лікувальна тактика при СКК

Головна мета лікування пацієнтів з СКК – це поповнення дефіциту речовин, що виник внаслідок порушень всмоктування і метаболічних розладів, тобто забезпечення повноцінного надходження в організм макро– і мікронутрієнтів, води, електролітів, вітамінів. Цього можливо досягти консервативним або хірургічним методом.

Стандартна медикаментозна терапія СКК включає: корекцію порушень водно–електролітного, кислотно–основного балансу; нутритивну підтримку (парентеральне, пероральне харчування); препарати, які стимулюють адаптацію тонкої кишки (гормон росту, глютамін); блокатори шлункової секреції; препарати кальцію (через рот); препарати, що зменшують діарею (холестирамін, лоперамід, аналоги соматостатину, настоянка опію); вітамінотерапію; бактеріальну деконтамінацію кишечника; ензимотерапію [4, 54].

Лікування СКК проводять в три етапи.

Перший етап – лікування в ранньому післяопераційному періоді: покриття втрат електролітів і води, застосування антацидних, антисекреторних препаратів та медикаментів, що гальмують моторику травного каналу, організація парентерального харчування [15, 22]. На початку перорального харчування перевагу надають ізотонічним сумішам, які слід вводити малими порціями без значного об'ємного навантаження [8].

Другий етап – лікування в період відносної стабілізації продовження парентеральної нутритивної підтримки, в тому числі харчової, підбір режиму перорального харчування, призначення антисекреторних препаратів для запобігання рецидиву діареї і профілактики виснаження [5, 13].

Третій етап – тривале лікування стабільного пацієнта за індивідуально розробленою програмою, яка включає парентеральну нутритивну підтримку в домашніх умовах.

Як препарати, що підвищують кишкову адаптацію і всмоктування, призначають незамінні амінокислоти – глютамін і аргінін [55]. Як антисекреторні препарати застосовують октреотид (сандостатин), як антидіарейні – лоперамід (імодіум). Клонідін гальмує секрецію шлункового соку і уповільнює моторику кишки [56]. Антацидні препарати (ранітидин, фамотидин) призначають з метою профілактики виникнення пептичної виразки. Препарати холеретичної дії (урсофальк, урсосан, фенобарбітал) покращують всмоктування жовчних кислот у кишечнику. Призначаючи ферментні препарати, треба обирати препарат з високим вмістом ліпази в його складі. Панкреатична ліпаза покращує всмоктування жирів і білків після резекції порожньої кишки. Обов'язково призначають вітаміни.

Перспективним препаратом є гормон росту в сполученні з глютаміном і бідною на жири дієтою, який на 39% підвищує абсорбцію білка і на 33% зменшує його втрати з калом [57]. Проте застосування гормону росту та препа-

ратів глютамінової кислоти при СКК не адаптовано для новонароджених і дітей грудного віку, це питання наразі вивчають і досліджують. Перспективними стимуляторами абсорбції є IGF–1, HGF та IL–11 [38, 58].

Антибактеріальні препарати для корекції синдрому НКК необхідно призначати суворо за показаннями і тільки після попереднього вивчення складу мікрофлори фекалій з визначенням її чутливості. Іншим ефективним засобом лікування НКК є обмеження споживання лактози [37].

Необхідно додатково вводити вітаміни і мікроелементи після визначення їх концентрації у сироватці крові. Після видалення великої частини здухвинної кишки необхідним є введення вітаміну B12. Для профілактики рахіту може знадобитися введення вітаміну D. Вітамін K вводять з урахуванням даних коагулограми [4].

Залежно від причини СКК і обсягів хірургічного втручання необхідно дотримуватись різних схем медикаментозного лікування і підбирати його індивідуально з урахуванням віку дитини, її стану і ступеня кишкової недостатності.

Відмова від парентерального живлення можлива приблизно у 80% дітей з СКК [23].

Хірургічне лікування СКК

Мета хірургічного лікування дітей із СКК – звільнити пацієнта або зменшити ступінь його залежності від парентерального харчування [59].

Хірургічні операції у дітей, особливо новонароджених і немовлят, є більш перспективними, ніж у дорослих, зважаючи на можливості зростання залишку тонкої кишки і необмежені пластичні й адаптаційні її можливості [27, 60].

На результати хірургічного лікування впливають такі чинники, як вік пацієнта, довжина залишку тонкої кишки, відділ тонкої кишки, що залишився, наявність ілеоцекального переходу та товстої кишки, ступінь збереженості кишкової функції, вираженість процесу адаптації кишки.

Спектр оперативних втручань при СКК широкий, їх умовно розподіляють на дві групи [61].

Операції, направлені на збільшення часу проходження хімусу по тонкій кишці: формування клапанів тонкої кишки (шляхом утворення штучної тонкокишкової інвагінації); формування антиперистальтичних ділянок шляхом розвороту фрагмента тонкої кишки (здійснюють розворот сегмента тонкої кишки, який діє як фізіологічний клапан, що викликає ретроградну перистальтику і гальмує пасаж хімусу); ізоперистальтична або антиперистальтична інтерпозиція товстої кишки (найчастіше сегмент проксимального відділу товстої кишки довжиною 10 – 15 см вставляють у проксимальну частину тонкої кишки, що подовжує час пасажу кишкового вмісту і покращує абсорбцію); живлення ентеростимуляторів (електричні імпульси, які подаються на електроди, занурені в кишкову стінку, уповільнюють моторику кишки).

Операції, направлені на відновлення непереривності або подовження кишки: реанастомозування у хворих з кінцевою ентеростомою; включення в пасаж ілеоцекального переходу; операція подовжнього кишкового подвоєн-

ня (Longitudinal Intestinal Lengthening and Tailoring – LILT, A. Bianchi, 1980); послідовна поперечна ентеропластика (Serial Transverse Enteroplasty – STEP, H. B. Kim, 2003); операція спірального кишкового подовження (Longitudinal Intestinal Lengthening and Tailoring – LILT, T. Cersni et al., 2011); механічне подовження залишкової частини тонкої кишки в експерименті на тваринах (механічна дистракція тонкої кишки спеціальним апаратом за аналогією з апаратом Лізарова) [62]; трансплантація ділянки тонкої кишки [63].

Нами виконана послідовна поперечна ентеропластика у однієї дитини. Наводимо спостереження.

Пацієнт А., 13 років. Діагноз: синдром Морфана; аневризма верхньої брижової артерії; розрив аневризми; гемоперитонеум; заочеревинна гематома; некроз ділянки порожньої кишки, клубової кишки, правої половини ободової кишки; СКК; кінцева єюностома (довжина залишеної порожньої кишки 40 см, клубової кишки немає, ілеоцекальний перехід немає, правої половини ободової кишки немає, ліва половина ободової кишки збережена).

З анамнезу. 08.06.2006 р. виконана операція: резекція аневризми верхньої брижової артерії, видалення заочеревинної гематоми, санація та дренування черевної порожнини. 09.06.2006 р. виконана операція: релапаротомія, субтотальна резекція тонкої кишки, правобічна геміколектомія (з приводу некрозу вказаних ділянок кишечника), кінцева єюностомія. 12.06.2006 р. виконана операція: релапаротомія, ререзекція порожньої кишки, реєюностомія.

У післяопераційному періоді пацієнту проводили лікування за схемою, описаною вище, а також виконали часткову обтурацію єюностоми катетером Фолея. У результаті адаптації та обтурації діаметр порожньої кишки збільшився до 6 см, довжина – до 60 см (за протоколами попередніх операцій – довжина залишеної порожньої кишки 40 см).

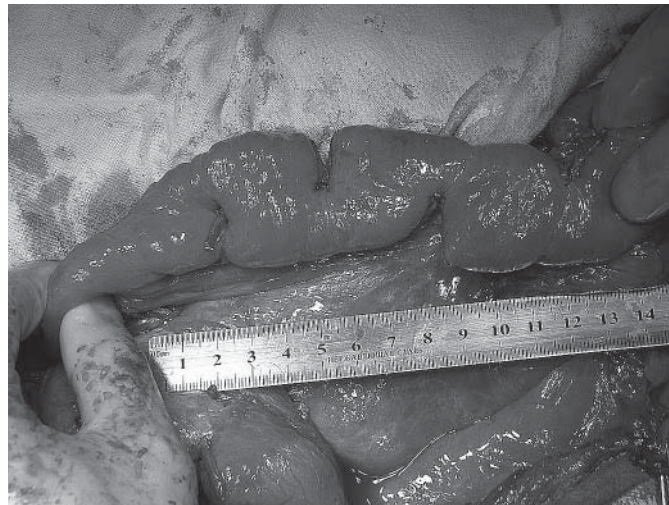
Через 4,5 міс після первинної операції пацієнту виконали послідовну поперечну ентеропластику (див. *рисунок*), єюотрансверзостомію (здійснили 15 послідовних поперечних степлерних розрізів і прошивань тонкої кишки).

У післяопераційному періоді харчування пацієнта було поєднане – пероральне з парентеральним, причому дозу останнього постійно зменшували, а через 2 тижні пацієнта перевели тільки на пероральне харчування.

Ми спостерігаємо пацієнта в динаміці протягом 12 років після операції. Маса тіла стабільна. Пацієнт не має залежності від парентерального харчування, адаптований у соціальному аспекті.

Профілактика

Перш за все профілактика ґрунтується на своєчасності діагностики і лікування первинної патології, що може призвести до виникнення СКК. Важливим є принцип резекційних втручань: у разі виконання резекції тонкої кишки слід вибирати найбільш щадний підхід, направлений на збереження кожного сантиметра тонкої кишки і утримання від масивної резекції. Якщо виявлено спайковий конгломерат, який не вдається розділити, перевагу слід надавати виключенню з пасажу і збереженню тонкої кишки,



Ділянка тонкої кишки після послідовної поперечної ентеропластики.

що входить в інфільтрат (формуванню обхідного анастомоза). З плином часу після проведення відповідної терапії кишку можна буде вивільнити з конгломерату і включити в пасаж. Важливе значення має збереження ілеоцекального переходу в процесі дистальної резекції тонкої кишки. Під час виконання об'ємної резекції тонкої кишки в невідкладних ситуаціях пріоритетним повинно бути формування кінцевих стом на рівні сумнівно життєздатних ділянок з плановою ревізією через добу над формуванням первинного анастомоза на рівні життєздатних ділянок. Відновлюють непереривність травного каналу після метаболічної реабілітації пацієнта.

Висновки

1. Для проблеми СКК у дітей характерним є багато невивчених і спірних питань, вирішення яких потребує міждисциплінарного підходу.

2. Патофізіологічні процеси, що відбуваються при СКК у дітей (втрата великої абсорбуючої поверхні тонкої кишки, швидкий кишковий транзит, шлункова гіперсекреція, втрата жовчних солей тощо), призводять до мальабсорбції і серйозних ускладнень (гастроінтестинальних, гепатобілярних, метаболічних, ниркових).

3. Консервативне лікування пацієнтів з СКК повинна проводити за індивідуально розробленою програмою для кожного пацієнта мультидисциплінарна бригада.

4. Мета хірургічного лікування дітей із СКК – звільнити пацієнта або зменшити ступінь його залежності від парентерального харчування.

5. Під час будь-якої операції з масивною резекцією тонкої кишки необхідно намагатися зберегти хворому кожний сантиметр життєздатної кишки та ілеоцекальний перехід, що важливо для виживання пацієнтів із СКК.

6. Необхідним є розроблення комплексної програми патронажу і реабілітації хворих із СКК у нашій країні, яка, беззаперечно, сприятиме суттєвому покращенню якості життя таких хворих.

Підтвердження

Фінансування. Це дослідження є пошуковою роботою. Фінансування за рахунок авторів.

Інформація про внесок кожного учасника. Внесок кожного автора в цю роботу однаковий. Всі автори прочитали і схвалили остаточний варіант рукопису.

Конфлікт інтересів. Автори, які взяли участь у цьому дослідженні, декларують відсутність конфлікту інтересів щодо цього рукопису.

Згода на публікацію. Всі автори дали згоду на публікацію цього рукопису.

References

1. Nechaev VM, Ivashkin VT, Mjagkova LP. Sindrom korotkoj kishki. Rossijskij zhurnal gastrojenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2001;11(5):11–8. [In Russian].
2. Krums LM, Sabelnikova EA. Sindrom korotkoj tonkoj kishki: aktualnye problemy patogeneza, kliniki i lechenija. Jeksperimentalnaja i klinicheskaja gastrojenterologija. 2002;6:49–52. [In Russian].
3. Sigalet DL. Short bowel syndrome in infants and children: an overview. Semin Pediatr Surg. 2001;10(2):49–55. PMID: 11329605.
4. Thompson JS, Rochling FA, Weseman RA, Mercer DF. Current management of short bowel syndrome. Curr Probl Surg. 2012;49(2):52–115. doi: 10.1067/j.cpsurg.2011.10.002.
5. Parfenov AI. Jenterologija. Moskva; 2002. 724 p. [In Russian].
6. Barclay AR, Beattie LM, Weaver LT, Wilson DC. Systematic review: medical and nutritional interventions for the management of intestinal failure and its resultant complications in children. Aliment Pharmacol Ther. 2011;33(2):175–84. doi: 10.1111/j.1365-2036.2010.04514.x.
7. Wales PW, de Silva N, Kim J, Lecce L, To T, Moore A. Neonatal short bowel syndrome: population-based estimates of incidence and mortality rates. J Pediatr Surg. 2004;39(5):690–5. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2004.01.036.
8. Pironi L, Arends J, Baxter J, Bozzetti F, Peláez RB, Cuerda C, et al. ESPEN endorsed recommendations. Definition and classification of intestinal failure in adults. Clin Nutr. 2015;34(2):171–80. doi: 10.1016/j.clnu.2014.08.017.
9. Rickham PP, Irving I, Shmerling DH. Long-term results following extensive small intestinal resection in the neonatal period. Prog Pediatr Surg. 1977;10:65–75. PMID: 405714.
10. Wilmore DW. Factors correlating with a successful outcome following extensive intestinal resection in newborn infants. J Pediatr. 1972;80(1):88–95. doi: 10.1016/s0022-3476(72)80459-1.
11. Biller JA. Short bowel syndrome. In: Grand RJ, Sutphen JL, editors. Pediatric nutrition. Theory and practice. Butterworth-Heinemann: Stoneham, MA; 1987. 481–7 p.
12. Mayr JM, Schober PH, Weissensteiner U, Höllwarth ME. Morbidity and mortality of the short-bowel syndrome. Eur J Pediatr Surg. 1999;9(4):231–5. doi: 10.1055/s-2008-1072251.
13. Erpuleva JuV, Lekmanov AU, Kononov AK. Sindrom korotkoj kishki u detej: prichiny razvitiya i osnovnye podhody k lecheniju. Anesteziologija i reanimatologija. 2006;(1):49–53. [In Russian].
14. Coran AG, Spivak D, Teitelbaum DH. An analysis of the morbidity and mortality of short-bowel syndrome in the pediatric age group. Eur J Pediatr Surg. 1999;9(4):228–30. doi: 10.1055/s-2008-1072250.
15. Thompson JS. Inflammatory disease and outcome of short bowel syndrome. Am J Surg. 2000;180(6):551–5. doi: 10.1016/s0002-9610(00)00496-7.
16. Goulet O, Baglin-Gobet S, Talbotec C, Fourcade L, Colomb V, Sauvat F, et al. Outcome and long-term growth after extensive small bowel resection in the neonatal period: a survey of 87 children. Eur J Pediatr Surg. 2005;15(2):95–101. doi: 10.1055/s-2004-821214.

17. Pironi L, Arends J, Bozzetti F, Cuerda C, Gillanders L, Jeppesen PB, et al. ESPEN guidelines on chronic intestinal failure in adults. Clin Nutr. 2016;35(2):247–307. doi: 10.1016/j.clnu.2016.01.020.
18. Buchman AL. The medical and surgical management of short bowel syndrome. MedGenMed. 2004;6(2):12. PMID: 15266238.
19. Grant D. Intestinal transplantation: 1997 report of the international registry. Intestinal Transplant Registry. Transplantation. 1999;67(7):1061–4. doi: 10.1097/00007890-199904150-00021.
20. Bueno J, Ohwada S, Kocoshis S, Mazariegos GV, Dvorchik I, Sigurdsson L, Di Lorenzo C, Abu-Elmagd K, Reyes J. Factors impacting the survival of children with intestinal failure referred for intestinal transplantation. J Pediatr Surg. 1999 Jan;34(1):27–33. doi: 10.1016/s0022-3468(99)90223-3.
21. Schalamon J, Mayr JM, Höllwarth ME. Mortality and economics in short bowel syndrome. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2003;17(6):931–42. PMID: 14642858.
22. Ladefoged K, Hessov I, Jarnum S. Nutrition in short-bowel syndrome. Scand J Gastroenterol Suppl. 1996;216:122–31. PMID: 8726285.
23. Spencer AU, Kovacevich D, McKinney-Barnett M, Hair D, Canham J, Maksym C, Teitelbaum DH. Pediatric short-bowel syndrome: the cost of comprehensive care. Am J Clin Nutr. 2008;88(6):1552–9. doi: 10.3945/ajcn.2008.26007.
24. Puntis JW. The economics of home parenteral nutrition. Nutrition. 1998;14(10):809–12. PMID: 9785368.
25. Wright N, Alison M. The biology of epithelial cell populations. Oxford: Clarendon; 1984.
26. Arrigoni E, Marteau P, Briet F, Pochart P, Rambaud JC, Messing B. Tolerance and absorption of lactose from milk and yogurt during short-bowel syndrome in humans. Am J Clin Nutr. 1994;60(6):926–9. doi: 10.1093/ajcn/60.6.926.
27. Lukish J, Schwartz MZ, Rushin JM, Riordan GP. A comparison of the effect of growth factors on intestinal function and structure in short bowel syndrome. J Pediatr Surg. 1997;32(11):1652–5. doi: 10.1016/s0022-3468(97)90476-0.
28. Nightingale JM, Kamm MA, van der Sijp JR, Ghatei MA, Bloom SR, Lennard-Jones JE. Gastrointestinal hormones in short bowel syndrome. Peptide YY may be the 'colonic brake' to gastric emptying. Gut. 1996;39(2):267–72. doi: 10.1136/gut.39.2.267.
29. Heineman E, Dejong CH, Piena-Spoel M, Liefwaard G, Molenaar JC, Tibboel D. Prospective evaluation of faecal fatty acid excretion in short bowel syndrome in newborns. J Pediatr Surg. 1996;31(4):520–5. doi: 10.1016/s0022-3468(96)90487-x.
30. Ohkohchi N, Andoh T, Izumi U, Igarashi Y, Ohi R. Disorder of bile acid metabolism in children with short bowel syndrome. J Gastroenterol. 1997;32(4):472–9. PMID: 9250893.
31. Johnson CP, Sarna SK, Zhu YR, Buchmann E, Bonham L, Telford GL, Roza AM, Adams MB. Delayed gastroduodenal emptying is an important mechanism for control of intestinal transit in short-gut syndrome. Am J Surg. 1996;171(1):90–6. doi: 10.1016/s0002-9610(99)80080-4.
32. Caldarini MI, Pons S, D'Agostino D, DePaula JA, Greco G, Negri G, Ascione A, Bustos D. Abnormal fecal flora in a patient with short bowel syndrome. An in vitro study on effect of pH on D-lactic acid production. Dig Dis Sci. 1996;41(8):1649–52. doi: 10.1007/bf02087915.
33. Kaneko T, Bando Y, Kurihara H, Satomi K, Nonoyama K, Matsuura N. Fecal microflora in a patient with short-bowel syndrome and identification of dominant lactobacilli. J Clin Microbiol. 1997;35(12):3181–5. PMID: 9399516.
34. Bongaerts G, Tolboom J, Naber T, Bakkeren J, Severijnen R, Willems H. D-lactic acidemia and aciduria in pediatric and adult patients with short bowel syndrome. Clin Chem. 1995;41(1):107–10. PMID: 7813056.
35. Bustos D, Pons S, Pernas JC, Gonzalez H, Caldarini MI, Ogawa K, De Paula JA. Fecal lactate and short bowel syndrome. Dig Dis Sci. 1994;39(11):2315–9. doi: 10.1007/bf02087644.
36. Dhodapkar KM, Henry NK. Leuconostoc bacteremia in an infant with

- short-gut syndrome: case report and literature review. *Mayo Clin Proc.* 1996 Dec;71(12):1171–4. doi: 10.4065/71.12.1171.
37. Musselius JuS, Mihel'son VA, Stepanenko SM. Nutritivnaja terapija v perioperativnom periode. *Anesteziologija i reanimatologija.* 2004;1:42–6. [In Russian].
 38. Liu Q, Du XX, Schindel DT, Yang ZX, Rescorla FJ, Williams DA, et al. Trophic effects of interleukin-11 in rats with experimental short bowel syndrome. *J Pediatr Surg.* 1996;31(8):1047–51. doi: 10.1016/S0022-3468(96)90084-6.
 39. Warner BW, Ziegler MM. Management of the short bowel syndrome in the pediatric population. *Pediatr Clin North Am.* 1993;40(6):1335–50. PMID: 8255628.
 40. Vanderhoof JA, Langnas AN. Short-bowel syndrome in children and adults. *Gastroenterology.* 1997;113(5):1767–78. doi: 10.1053/gast.1997.v113.pm9352883.
 41. Westergaard H. Short bowel syndrome. *Semin Gastrointest Dis.* 2002;13(4):210–20. PMID: 12462707.
 42. Scolapio JS, Fleming CR. Short bowel syndrome. *Gastroenterol Clin North Am.* 1998;27(2):467–79, viii. PMID: 9650028.
 43. Kocoshis SA. Medical management of pediatric intestinal failure. *Semin Pediatr Surg.* 2010;19(1):20–6. doi: 10.1053/j.sempedsurg.2009.11.003.
 44. Riordan SM, McIver CJ, Wakefield D, Bolin TD, Duncombe VM, Thomas MC. Small intestinal bacterial overgrowth in the symptomatic elderly. *Am J Gastroenterol.* 1997;92(1):47–51. PMID: 8995936.
 45. McMahon MJ, Kuller JA, Chescheir NC. Prenatal ultrasonographic findings associated with short bowel syndrome in two fetuses with gastroschisis. *Obstet Gynecol.* 1996;88(4 Pt 2):676–8. PMID: 8841249.
 46. Kelly DA. Intestinal failure-associated liver disease: what do we know today? *Gastroenterology.* 2006;130(2 Suppl 1):S70–7. doi: 10.1053/j.gastro.2005.10.066.
 47. Goulet O, Joly F, Corriol O, Colomb-Jung V. Some new insights in intestinal failure-associated liver disease. *Curr Opin Organ Transplant.* 2009;14(3):256–61. doi: 10.1097/MOT.0b013e32832ac06f.
 48. Diamond IR, Sterescu A, Pencharz PB, Kim JH, Wales PW. Changing the paradigm: omegaven for the treatment of liver failure in pediatric short bowelsyndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009;48(2):209–15. doi: 10.1097/MPG.0b013e328182c8f6.
 49. Hove H, Mortensen PB. Colonic lactate metabolism and D-lactic acidosis. *Dig Dis Sci.* 1995;40(2):320–30. doi: 10.1007/bf02065417.
 50. Bongaerts G, Bakkeren J, Severijnen R, Sperl W, Willems H, Naber T, Wevers R, van Meurs A, Tolboom J. Lactobacilli and acidosis in children with short small bowel. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2000;30(3):288–93. PMID: 10749413.
 51. Nightingale JM. Hepatobiliary, renal and bone complications of intestinal failure. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2003;17(6):907–29. PMID: 14642857.
 52. Greenberg RG, Moran C, Ulchen M, Smith PB. Outcomes of catheter-associated infections in pediatric patients with short bowel syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010 Apr;50(4):460–2. doi: 10.1097/MPG.0b013e328182c8f6.
 53. Cole CR, Frem JC, Schmotzer B, Gewirtz AT. The rate of bloodstream infection is high in infants with short bowel syndrome: relationship with small bowel bacterial overgrowth enteral feeding and inflammatory and immune responses. *J Pediatr.* 2010;156(6):941–7. doi: 10.1016/j.jpeds.2009.12.008.
 54. Mihatsch WA, Braegger C, Bronsky J, Cai W, Campoy C, Carnielli V, et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition. *Clin Nutr.* 2018;37(6 Pt B):2303–05. doi: 10.1016/j.clnu.2018.05.029.
 55. Byrne TA, Persinger RL, Young LS, Ziegler TR, Wilmore DW. A new treatment for patients with short-bowel syndrome. Growth hormone, glutamine, and a modified diet. *Ann Surg.* 1995;222(3):243–55. doi: 10.1097/00000658-199509000-00003.
 56. Sturm A, Layer P, Goebell H, Dignass AU. Short-bowel syndrome: an update on the therapeutic approach. *Scand J Gastroenterol.* 1997;32(4):289–96. PMID: 9140148.
 57. Benhamou PH, Canarelli JP, Richard S, Cordonnier C, Postel JP, Grenier E, et al. Human recombinant growth hormone increases small bowel lengthening after massive smallbowel resection in piglets. *J Pediatr Surg.* 1997;32(9):1332–6. doi: 10.1016/s0022-3468(97)90315-8.
 58. Fiore NF, Ledniczky G, Liu Q, Orazi A, Du X, Williams DA, et al. Comparison of interleukin-11 and epidermal growth factor on residual small intestine after massive small bowel resection. *J Pediatr Surg.* 1998;33(1):24–9. doi: 10.1016/s0022-3468(98)90354-2.
 59. Wilmore DW, Lacey JM, Soultanakis RP, Bosch RL, Byrne TA. Factors predicting a successful outcome after pharmacologic bowel compensation. *Ann Surg.* 1997;226(3):288–93. doi: 10.1097/00000658-199709000-00008.
 60. Warner BW, Vander Kolk WE, Can G, Helmrath MA, Shin CE, Erwin CR. Epidermal growth factor receptor expression following small bowel resection. *J Surg Res.* 1997;70(2):171–7. PMID: 9245568.
 61. Puri P, Golvart M. Atlas detskoj operativnoj hirurgii. Moskva: MEDpress-inform; 2009. 648 p. [In Russian].
 62. Printz H, Schlenzka R, Requadt P, Tscherny M, Wagner AC, Eissele R, et al. Small bowel lengthening by mechanical distraction. *Digestion.* 1997;58(3):240–8. doi: 10.1159/000201450.
 63. Celik N, Mazariegos GV, Soltys K, Rudolph JA, Shi Y, Bond GJ, et al. Pediatric Intestinal Transplantation. *Gastroenterol Clin North Am.* 2018;47(2):355–8. doi: 10.1016/j.gtc.2018.01.007.

Надійшла 06.05.19