

УДК: 616.34–089.87–053.31–07-08
DOI: 10.24061/2413-4260.VIII.2.28.2018.17

КИШКОВА НЕДОСТАТНІСТЬ У НЕМОВЛЯТ З НЕКРОТИЗУЮЧИМ ЕНТЕРОКОЛІТОМ

І.О.Македонський, Т.К.Мавропуло

Комунальний заклад «Дніпроий спеціалізований клінічний медичний центр матері та дитини ім. проф. М.Ф.Руднева ДОР»
Державний заклад «Дніпроа медична академія Міністерства охорони здоров'я України»
(м. Дніпро, Україна)

Резюме. Кишкова недостатність визначається як зниження функції кишечника нижче від мінімально необхідної для підтримання росту, гідратації та/або балансу електролітів, коли для підтримки здоров'я та/або росту необхідна внутрішньовенна дотація. Оскільки завдяки поліпшенню ефективності медичних та хірургічних втручань покращується виживання недоношених немовлят, існує потенціал для збільшення кількості дітей з порушеннями функції шлунково-кишкового тракту та кишковою недостатністю, особливо внаслідок некротичного ентероколіту. Наслідки кишкової недостатності у немовлят є серйозними і включають в себе підвищену смертність, рецидивні катетер-асоційовані інфекції, захворювання печінки, пов'язане з парентеральним харчуванням, хронічну діарею, дефіцит мікроелементів та поганий ріст.

Лікування кишкової недостатності спрямоване на досягнення адекватного ентерального харчування. Окремі дані підтверджують зв'язок між кишковою недостатністю у немовлят та характером післяопераційного годування, включаючи раннє ентеральне годування. У хворих з кишковою недостатністю до досягнення періоду інтестинальної адаптації необхідне тривале парентеральне харчування. Діти з вираженою кишковою недостатністю та тривалою залежністю від парентерального харчування чутливі до розвитку різних ускладнень і потребують тривалого регулярного моніторингу стану, щоб запобігти цим ускладненням.

Мета цього огляду полягає в тому, щоб освітити наявні доказові дані, які можуть відповісти на ряд питань щодо ефективного клінічного ведення дітей з кишковою недостатністю, які отримують парентеральне або ентеральне харчування.

Ключові слова: кишкова недостатність; некротизуючий ентероколіт; недоношені діти; діагностика; лікування

Згідно European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (2016), термін «кишкова (інтестинальна) недостатність» означає зменшення функціональної здатності кишечника нижче від мінімально необхідної для адекватного травлення, всмоктування макронутрієнтів, води та електролітів, що обумовлює необхідність у додатковій внутрішньовенній підтримці для забезпечення здоров'я та/або росту організму [1].

У немовлят інтестинальна недостатність визначається як потреба в парентеральному харчуванні протягом не менше 90 днів [2-4]. Захворюваність в педіатричній популяції становить 24,5 випадки на 100 000 живонароджених, а у дітей з масою при народженні <1500 г - до 7 випадків на 1000 живонароджених. Летальність складає 10,0-37,5% [2-5]. Наслідки кишкової недостатності у немовлят включають підвищений рівень смертності, рецидивні катетер-асоційовані інфекції, захворювання печінки асоційоване з парентеральним харчуванням, хронічну діарею, множинні дефіцити мікронутрієнтів, поганий ріст [4].

В рамках синдрому інтестинальної недостатності у дітей розглядається декілька патологічних станів: синдром короткої кишки внаслідок хірургічних втручань (резекція кишечника при вроджених та набутих шлунково-кишкових захворюваннях, в тому числі некротичному ентероколіті, яка призводить до клінічно значимої мальабсорбції); порушення моторики шлунково-кишкового тракту (кишкова псевдообструкція), вроджені розлади функції ентероцитів.

Однією з найпоширеніших причин кишкової

недостатності в дитячому віці є саме хірургічне втручання при некротичному ентероколіті (НЕК), пов'язане з втратою частини поверхні кишки [5]. Маркерами формування синдрому короткої кишки є мала (внутрішньоопераційно-вимірювана) залишкова довжина тонкої кишки (менш 25%), резекція ілеоцекального клапана, колонектомія, парентеральне харчування більше 60 днів після резекції кишечника. В якості додаткових факторів ризику формування кишкової недостатності у дітей з НЕК називають: використання парентеральних антибіотиків в день діагностики НЕК, масу при народженні <750 г, потребу в ШВЛ в день діагностики НЕК. Повідомляти про декілька випадків вродженого синдрому короткої кишки [2, 3, 4-7].

Збережена частина тонкої кишки проходить процес адаптації. В процесі цієї адаптації кишечник піддається істотним структурним та функціональним змінам, які збільшують його поглинаючу здатність (найбільш активними ці процеси є протягом перших двох років). Більшість дітей при оптимальному веденні можуть досягти ентеральної автономії [3, 5].

Основні положення ведення дітей з кишковою недостатністю внаслідок НЕК на теперішній включають [3]:

- необхідність спеціалізованої мультидисциплінарної команди за участю неонатологів, дитячих хірургів, дитячих гастроентерологів, спеціалістів з парентерального харчування та дієтології, медсестер, залучення батьків;

- використання стандартизованих протоколів для відновлення ентерального харчування після

хірургічного втручання, заходи запобігання наслідкам тривалого оро/назогастрального зондового харчування;

- моніторинг адекватності та індивідуалізації програми харчування (конкретні вимоги щодо обсягу рідини, поживних речовин та макро/мікроелементів, чіткий план забезпечення потреб, включаючи критерії вибору типу харчового субстрату та швидкості його введення);

- запобігання інфекціям (як катетер-асоційованим, так і внаслідок надмірного бактеріального росту тонкої кишки);

- профілактику захворювань печінки, пов'язаних з синдромом недостатності кишечника.

Період ведення новонародженого/немовляти з «хірургічним НЕК» в після-операційному періоді можна умовно розділити на два етапи. Перший етап - етап відновлення ентерального харчування та визначення наявності кишкової недостатності. Другий етап - ведення дітей з діагностовано кишковою недостатністю [2, 3, 5].

На етапі відновлення ентерального харчування у в пост-НЕК періоді клінічним пріоритетом є мінімізація розладів гідратації та дисбалансу електролітів, які можуть виникнути внаслідок діареї та втрат через стому. Кишковий транзит в пост операційному періоді спочатку може бути уповільненим. Але, в наступному, внаслідок порушення нейро-гормонального зв'язку між шлунком та кишечником, має місце швидке спорожнення шлунка з гіперсекрецією рідини та кислоти. Втрати через стому більше 30 мл/кг/ добу після ретельної оцінки стану гідратації (необхідний інтенсивний клінічний та біохімічний моніторинг) мають заміщуватись. У цій фазі швидкість розширення ентерального харчування повинна бути збалансованою ризиком розвитку мальабсорбції та осмотичної діареї [3, 5, 8].

Ентеральне харчування сприяє адаптації кишечника за допомогою різних механізмів: посилення гіперплазії слизової оболонки, стимулювання виробництва трофічних шлунково-кишкових гормонів і панкреатобіліарної секреції [7, 9]. Швидкість і терміни відновлення ентерального харчування залежать від характеру оперативного втручання і клінічного статусу дитини. Повторні епізоди НЕК реєструють в 5-10% випадків, і такі епізоди є прогностично несприятливими [3, 10]. А рекомендації щодо зниження ризику НЕК при ранньому початку і швидкому розширенню ентерального харчування у стабільних недоношених новонароджених не можуть бути безпосередньо екстрапольовані на пост-хірургічний період. Може знадобитися більш обережний підхід, хоча рання ініціація ентерального харчування після хірургічного втручання й показала свою безпечність [14].

Вважають, що деякі діти, які потребували хірургічного лікування НЕК, зможуть перейти до повного обсягу харчування протягом декількох днів після повторного введення ентеральної їжі (діти зі збереженим ілеоцекальним клапаном, більшою довжиною кишечника). Проте ті, хто зазнав великих резекцій або мають інші фактори ризику, потребуватимуть тривалого парентерального харчування [6].

Shores D.R та співавт. (2015, 2018) рекомен-

дували програму відновлення ентерального харчування немовлят з ризиком розвитку кишкової недостатності [11, 12]. Згідно цієї програми післяопераційний початковий об'єм ентерального харчування складав 15-20 мл/кг/добу і швидкість розширення рекомендувалась в тому ж обсязі, за умови відсутності ознак непереносимості (збільшення виділень із стоми, збільшення об'єму калових мас, блювота, збільшення обхвату живота на > 10%, зміни параметрів, які характеризують загальний стан дитини). Виняток становили діти з масою <1000 г, яких раніше не годували. Таких немовлят початково, протягом 5 днів, ентерально годували по 1-2 мл кожні 4 години, а потім переходили на вищевказані параметри. Розрахунок програми парентерального харчування був стандартним (загальна потреба енергозабезпечення 110-130 ккал/кг/день). Доза ліпідів для задоволення потреб калоражу збільшувались до 3 г/кг/день у нехолестатичних немовлят (за відсутності протипоказань, таких як гіпертригліцеридемія). Жирові емульсії обмежувались при рівні прямого білірубину $\geq 34,2$ мкмоль/л (рекомендації щодо жирових емульсій на основі соєвого масла). Припиняли парентеральне харчування при досягненні калоражу >120 ккал/кг/добу за рахунок ентерального харчування. Переважний субстрат ентерального харчування - грудне молоко (в тому числі донорське молоко), а при неможливості – стандартні суміші, гідролізати або елементні суміші. Стратегії фортифікації не обговорювались, так як немає однозначних рекомендацій щодо цієї процедури у дітей з ризиком НЕК.

Запропоновану програму можна доповнити іншими рекомендаціями. При розширенні ентерального харчування обсяг втрат стоми/кишкових випорожнень повинен бути <40 мл/кг/добу, оскільки такі втрати добре переносяться і забезпечують стабільний баланс рідини та електролітів. При втратах в діапазоні 30-40 мл/кг/добу може знадобитись більш ретельний моніторинг балансу рідини, електролітів і маси дитини. Якщо втрати становлять > 40 мл/кг/добу, ризик дегідратації і дизелектролітемії зростає, а маса тіла не збільшується. Однак і ці показники можуть бути прийнятними до тих пір, поки можливо зберегти стабільність гідратації, балансу електролітів, кислотно-основного стану та росту [7, 13, 14].

Використовувався і болусний, і безперервний режим харчування. Вважається, що у дітей з хронічною діареєю безперервне крапельне ентеральне годування покращує процеси абсорбції. Але для функціональної адаптації травної системи, формування циклічних змін рівнів шлунково-кишкових гормонів у плазмі (інсуліну, панкреатичного поліпептиду, гастрорального інгібіторного поліпептиду, гастрину, мотиліну, ентероглюкагону, нейротензину) важливим є болусне ентерального харчування. Тож, можливий комбінований підхід (наприклад, безперервне харчування вночі та болусне харчування протягом дня). Немає ніяких доказів користі використання розчинів для оральної регідратації перед призначенням ентерального харчування [5, 15-17].

Діти з кишковою недостатністю мають підвищений ризик виникнення алергії до біл-

ку коров'ячого молока, й сам НЕК може бути пов'язаний з аномальною імунною відповіддю на коров'яче молоко. Призначення суміші-гідролізату або амінокислотної суміші може покращити толерантність до ентерального харчування і зменшити прояви його непереносимості [18-20].

Діти з кишковою недостатністю часто мають прояви мальабсорбції жиру та стеатореї. Таких немовлят слід годувати сумішшю, що містить довго- та середньоланцюгові тригліцериди (LCT/MCT). Переваги LCT - багате енергетичне джерело, вміщує необхідні незамінні жирні кислоти. Переваги MCT - не вимагають біліарної емульгації і безпосередньо поглинаються з тонкої кишки в печінку, де вони піддаються швидкому бета-окисленню без активного транспорту в порталну систему [3]. Не існує конкретного обґрунтування щодо споживання лактози, хоча в разі непереносимості ентеральних годувань часто використовують безлактозні суміші [3].

Наступний етап «ведення дітей з кишковою недостатністю» - це, насамперед, оптимальне довгострокове (можливо декілька років) забезпечення поживними речовинами для адаптації кишечника, уникаючи можливих ускладнень. Цей етап включає кілька складових.

По-перше, мінімізація негативного «харчового» досвіду. Діти з кишковою недостатністю внаслідок НЕК, як правило, потребують інвазивної вентиляції, а також тривалого періоду годування через назо/орогастральний зонд. Ці втручання призводять до оро-мукозальної сенсibiliзації та розвитку «оральної антипатії», що може стати серйозним ускладненням становлення орального годування в подальшому. Слід використовувати стратегії, спрямовані на мінімізацію негативного досвіду (наприклад, назотрахеальна, а не оротрахеальна інтубація) та сприяння позитивній поведінці (наприклад, не-харчове смоктання) [3, 21].

По-друге, контроль моторики, зниження втрат шлунково-кишкового тракту та/або збільшення кишкової абсорбції. Пошкодження ентеральної нервової системи, яка контролює перистальтику, призводить до порушення нормального механізму ентерального годування. Втрата ілео-кального клапана або післяхірургічні стриктури змінюють швидкість кишкового транзиту (ілеоцекальний клапан діє як бар'єр для запобігання бактеріальній транслокації з товстої кишки і уповільнює час транзиту кишкового вмісту) [22]. Проблеми, які виникають, можуть бути частково визначені локалізацією області ушкодження кишечника або області резекції. Товста кишка є основним місцем всмоктування води в травному тракті, тому діти з зменшеною довжиною товстої кишки матимуть розжижений стілець. Пацієнти з проксимальної резекцією (порожньої кишки) з більшою ймовірністю мають перехідну, але значну гіперсекрецію шлункової кислоти внаслідок зниження виробництва ендогенних інгібіторів кислотної секреції (секретину, холецистокініну, нейротензину). Гіперсекреція шлунка може призводити до виразок, інактивації ферментів підшлункової залози і посилення мальабсорбції. Збереження всієї або більшої частини клубової кишки вигідно тим, що ця кишка має значну абсорбуючу здатність

відносно рідини і електролітів, є місцем абсорбції жовчних кислот і вітаміну В12, уповільнює транзит по кишечнику завдяки механізму первинного інгібуючого зворотного зв'язку, відомого як «клубове гальмо». При мальабсорбції жовчних кислот внаслідок порушеної ентерогепатичної циркуляції надлишкові жовчні кислоти досягають товстої кишки, де вони декон'юються кишковою мікробіотою до вільних жовчних кислот. Вільні жовчні кислоти за рахунок стимуляції секреції води і кишкової моторики приводять до «жовчної діареї». Порушення ентерогепатичної циркуляції також змінює секрецію печінкової жовчі і сприяє холелітазу. Крім того, втрата клубової кишки знижує виробництво пептиду YY і глюкагоноподібного пептиду-1, які гальмують моторику кишечника [7, 23-25].

Згідно даних опублікованих в останні роки оглядів, пропонується розглядати використання різних груп медикаментозних препаратів, багато з яких не є достатньо вивченим у дітей перших місяців життя [5, 7, 26, 27]:

- антисекреторні засоби:

- інгібітори протонної помпи (препарати першої лінії) значно зменшують гіпергастринемію та знижують секрецію соляної кислоти (гіпергастринемія є реакцією на резекцію тонкої кишки);

- антагоністи гістамін-2-рецепторів використовують для зниження підвищеної кислотності після масивної резекції (оптимальна тривалість післяопераційної антацидної терапії невідома, є дані про зв'язок між кислотною блокадою та інфекціями дихальних шляхів і шлунково-кишкового тракту);

- лоперамід, як препарат що пригнічує перистальтику, використовується для корекції швидкого транзиту кишечника, існують дані, що він забезпечує більш ефективне поглинання електролітів (слід уникати застосування антиперистальтичних препаратів за наявності *Clostridium difficile* асоційованої діареї);

- холестирамін - нетравний аніонообмінний полімер, який зв'язується з жовчними кислотами в товстій кишці, утворюючи нерозчинні комплекси, які потім виводяться з організму (у дітей з великою резекцією клубової кишки більше жовчних кислот виділяється, ніж може бути замінено печінковим синтезом, тому у цих пацієнтів холестераміну слід уникати);

- октреотид (синтетичний аналог соматостатину, який гальмує вивільнення гормону росту та різних шлунково-кишкових і панкреатичних гормонів, зменшує секрецію шлункового соку, соку підшлункової залози, сприяє поглинанню води й електролітів, призводить до спланхнічної вазоконстрикції, зменшення всмоктування бактерій і токсинів, прискорення завершення запальних процесів) у недоношених новонароджених переважно використовується для лікування хілотораксу, є описи використання препарату при перфоративному НЕК

- Замісна терапія ферментами підшлункової залози

- Прокінетичні засоби (еритроміцин, кларитроміцин, амоксицилін-клавуланова кислота)

По-третє, моніторинг клінічного стану та біо-

хімічних показників. Гострі зміни, наприклад, збільшення втрат через стому або зменшення випорожнень з розтягненням черевної порожнини, можуть сигналізувати про серйозну патологію [3]. Пацієнти, які отримують тривале парентеральне харчування, потребують регулярного біохімічного моніторингу [28]. Дотація мікроелементів (вітамінів та мінералів) є критичним аспектом харчування. Розташування резекції кишечника у дітей з кишковою недостатністю допомагає визначити частоту та тяжкість дефіциту харчових мікроелементів. Навіть діти з нормальним соматичним ростом можуть мати дефіцит мікроелементів [5].

Фекальні втрати натрію найвищі при резекції товстої кишки. Потреба натрію може становити до 8-10 ммоль/кг/день в залежності від висоти стоми або вираженості діареї. Великі втрати натрію проявляються зниженням рівня натрію сечі. Важливо регулярно контролювати натрій сечі, щоб мати точне уявлення про загальний вміст натрію тіла, необхідного для росту [3].

Повинна проводитись рутинна антропометрія, включаючи зріст та окружність голови [3].

По-четверте, виявлення та лікування надмірного бактеріального росту тонкої кишки. Щільність мікроорганізмів тонкої кишки на кілька порядків нижче, ніж товстої. Втрата ілеоцекального клапана, порушення моторики («бактеріальний стаз»), використання антибіотиків та тривале призначення інгібіторів протонної помпи призводять до синдрому збиткового бактеріального росту в тонкому кишечнику (запалення слизової оболонки, декон'югація жовчних кислот, зменшене поглинання жирів і жиророзчинних вітамінів, підвищена деградація вуглеводів бактеріями). Цей синдром може проявитись неспецифічними абдомінальними симптомами та/або метаболічним ацидозом внаслідок накопичення D-лактату. Відбувається бактеріальна транслокація з просвіту тонкого кишечника в системну циркуляцію, що може призвести до колонізації венозних катетерів та сепсису. Остаточна діагностика цього синдрому у дітей є складною задачею. Необхідні змінні курси пероральних антибіотиків (циклічне використання - 1 тиждень в місяць, заміни препаратів для зниження формування антибактеріальної стійкості), хоча їх ефективність складно оцінити. Можлива роль пробіотиків у модуляції кишкового дисбактеріозу [7, 29, 30]. Але ця інформація не підтвердилась у дітей з кишковою недостатністю, повідомлялось про випадки бактеріємії при використанні пробіотиків [31-33].

По-п'яте, догляд за центральним катетером. Тривале парентеральне харчування є одним з найважливіших факторів ризику інфікування крові у дітей. Збудниками є як грамнегативні, так і грампозитивні бактерії. Другим серйозним ускладненням є судинний тромбоз [3, 7, 34].

По-шосте, уникнення пошкодження печінки. «Захворювання печінки, асоційоване з парентеральним харчуванням» (parenteral nutrition-associated liver disease, PNALD), або захворювання печінки внаслідок недостатності кишечника (intestinal failure-associated liver disease), є ускладненням, яке становить загрозу для життя. Дві третини пацієнтів з недостатністю кишечника

матимуть PNALD, а 25% - прогресування хвороби печінки [35, 36]. PNALD найчастіше характеризується гіпербілірубінемією (прямий білірубін ≥ 2 мг/дл, $\geq 34,208$ мкмоль/л), яка зберігається протягом хоча б одного тижня при відсутності інших відомих захворювань печінки на тлі парентерального харчування. PNALD являє собою спектр патологічних станів, від м'якого холестазу до цирозу та печінкової недостатності (холестаза, гіперферментемія, жовтяниця, гепатомегалія, спленомегалія, портальна гіпертензія, коагулопатія). Легкий ступінь тяжкості PNALD визначають при рівнях прямого білірубину 2,0-4,9 мг/дл, помірний – при піковому рівні прямого білірубину 5,0-9,9 мг/дл, а тяжкий - при піковому рівні прямого білірубину ≥ 10 мг/дл [37, 38]. Для діагностики також застосовують інші біохімічні показники функції печінки: аспартатамінотрансферазу, аланінамінотрансферазу, γ -глутамілтрансферазу, лужну фосфатазу. При біопсії печінки (в крайніх випадках), виявляють, як правило, картину холестазу та різного ступеня фіброзу [35, 36].

Всі компоненти парентерального харчування можуть сприяти холестазу. Жирові емульсії на основі сої (SOEs) сприяють холестазу, оскільки вони містять переважно ω -6 довголанцюгові поліненасичені жирні кислоти та фітостероли і мають відносно низький вміст антиоксидантів. Надлишок метіоніну та вуглеводів також є факторами ризику. Надмірне споживання вуглеводів і ліпідів може привести до гіперинсулінізму, який пригнічує окислення жирних кислот і підвищує рівень ацетил-CoA-карбоксілази, і, таким чином, збільшує ризик стеатозу печінки [7, 35].

Інші клінічні фактори також збільшують ризик розвитку PNALD [35, 38]. У недоношених немовлят печінка має незрілу ферментативну активність. Недоношені діти також мають недостатню абсорбцію і екскрецію жовчних солей, недостатню продукцію глутатіону, зниження запасів глікогена, зміни метаболізму міді (кофактор для антиоксидантів). Ендотоксини при сепсисі (прямо або опосередковано через продукцію запальних цитокінів) погіршують екскрецію жовчі. Відсутність ентерального харчування погіршує ентерогепатичну циркуляцію та секрецію/абсорбцію жовчних кислот, призводить до атрофії слизової оболонки та підвищує ризик трансплантації бактерій [40].

Американське товариство парентерального і ентерального харчування (ASPEN) в 2014 році опублікувало огляд клінічних рекомендацій для педіатричних пацієнтів з кишковою недостатністю [35]. Були включені наступні рекомендації:

- Інстилювання 70% етанолу в катетер (етанольний замок) було розглянуто як стратегія запобігання катетер-асоційованим інфекціям кровотоку [41]. В лабораторних дослідженнях показано, що етанол ефективний для проникнення та розщеплення біоплівки, коли його концентрація становить $\geq 30\%$; однак, *in vivo*, найбільша ефективність показана при більш високих концентраціях етанолу (70%) при витримці 2 години або більше. Тож було запропоновано використати блокування етанолом катетерів для попередження інфікування крові. Рівень доказів - низький, дуже низький. Рівень рекомендацій – слабкий. Невідомі ризики

збільшення тромбоутворення та порушення цілісності структури.

• Дози внутрішньовенних жирових емульсій ≥ 1 г/кг/добу пов'язані з підвищеним ризиком захворювань печінки, асоційованих з парентеральним харчуванням у дітей. Маленькі діти, вимагають більшої дози жирової емульсії на кілограм маси тіла. Якщо жирова емульсія на основі соєвого масла є єдиною доступною, пропонується зменшити дозу до ≤ 1 г/кг/добу для лікування холестази у дітей (рівень доказів - дуже низький, рівень рекомендацій – слабкий, невідомі ефекти в контексті поганого росту і неврологічного розвитку при обмеженні ліпідів). Рекомендується використання жирових емульсій на основі суміші соєвого масла, середньоланцюгових триглицеридів, оливкового масла та рибачого жиру (не досліджена ефективність і безпечність у недоношених новонароджених)

• Урсодіоєксихолева кислота (УДХК) - жовчна кислота, яка призначається перорально для лікування холестатичного захворювання печінки. Хоча механізм ефектів УДХК не повністю визначений, лікування може виправити дефіцит жовчних кислот, покращити потік жовчі, витіснити цитотоксичні жовчні кислоти, забезпечити імуномодулюючий захист. Проте ефект такого лікування у дітей менший, особливо у дітей з кишковою недостатністю, тому що поглинання УДХК може бути обмеженим. Було запропоновано використовувати УДХК для лікування при підвищених рівнях ферментів печінки у дітей з захворюванням печінки, асоційованим з парентеральним харчуванням. У проведених дослідженнях ніякої шкоди від цього лікування не повідомлялося. Рівень доказів - дуже низький. Рівень рекомендацій – слабкий.

Досягнення ентеральної автономії може зайняти кілька років. Прогноз, ймовірно, покращиться в найближчі роки, коли будуть розроблені нові терапевтичні підходи. Тедултид, рекомбінантний аналог глюкагоноподібного пептиду 2 людини

(glucagon-like peptide 2 analog), має дію спрямовану на безпосереднє підвищення маси функціональних ентероцитів та підвищення абсорбційної здатності кишечника. Але в даний час невизначеною є його довгострокова ефективність. Препарат одобрений для використання у дітей старше 12 років з синдромом короткої кишки [3, 42, 43].

Хірургічне лікування необхідним є для пацієнтів, які не можуть досягти 50% необхідного калоражу за 6 місяців парентерального харчування, у кого медикаментозна терапія не має ефекту, і для тих, хто має ускладнення або протипоказання до всіх інших медичних та хірургічних операцій. Мета хірургічного втручання - послабити рухливість кишечника і синдром мальабсорбції, подовжити залишковий сегмент кишечника. Хірургічне лікування педіатричного синдрому короткої кишки включає [7]:

• Ранній хірургічний підхід - збереження максимально можливої довжини кишечника, відновлення безперервності кишечника якомога раніше; затримка закриття черевної порожнини або використання тимчасової сітки для зменшення синдрому внутрішньобрюшного напруження.

• При зменшеній кишковій абсорбційній здатності, наявності дилатованої кишки з поганою рухливістю - процедури звуження та подовження кишечника (метод серійної поперечної ентероластики - Serial Transverse Enteroplasty, метод продольного кишкового подовження та зшивання - Longitudinal Intestinal Lengthening and Tailoring / Bianchi).

• При швидкому транзиті - створення антиперистальтичних або розвернутих сегментів тонкої кишки (Segmental Reversal of the Small Bowel), створення кишкових клапанів.

• При загрозливих для життя ускладненнях кишкової недостатності (постійній залежності від повного парентерального харчування, від втрати венозного доступу, повторних епізодах катетер-асоційованого сепсису) -трансплантація тонкої кишки з або без трансплантації печінки.

Література

1. Klek S, Forbes A, Gabe S, Holst M, Wanten G, Irtun O, et al. Management of acute intestinal failure: A position paper from the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) Special Interest Group. Clin Nutr. 2016;35(6):1209-18. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.04.009>.
2. 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. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2010.04514.x>.
3. Jones KD, Howarth LJ. Intestinal failure following necrotizing enterocolitis: A clinical approach. Early Hum Dev. 2016;97:29-32. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2016.03.007>.
4. Duro D, Kalish LA, Johnston P, Jaksic T, McCarthy M, Martin C, et al. Risk factors for intestinal failure in infants with necrotizing enterocolitis: A glaser pediatric research network study. J Pediatr. 2010;157(2):203-8. doi.org/10.1016/j.jpeds.2010.02.023.
5. Duggan CP, Jaksic T. Pediatric Intestinal Failure. N Engl J Med. 2017;377(7):666-75. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1602650>.
6. Khan FA, Squires RH, Litman HJ, Balint J, Carter BA, Fisher JG, et al. Predictors of Enteral Autonomy in Children with Intestinal Failure: A Multicenter Cohort Study. J Pediatr. 2015;167(1):29-34. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2015.03.040>.
7. Chandra R, Kesavan A. Current treatment paradigms in pediatric short bowel syndrome. Clin J Gastroenterol. 2018;11(2):103-12. <https://doi.org/10.1007/s12328-017-0811-7>.
8. Amin SC, Pappas C, Iyengar H, Maheshwari A. Short bowel syndrome in the NICU. Clin Perinatol. 2013;40(1):53-68. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.04.009>.

References

1. Klek S, Forbes A, Gabe S, Holst M, Wanten G, Irtun O, et al. Management of acute intestinal failure: A position paper from the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) Special Interest Group. Clin Nutr. 2016;35(6):1209-18. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.04.009>.
2. 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):175-184. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2010.04514.x>.
3. Jones KD, Howarth LJ. Intestinal failure following necrotizing enterocolitis: A clinical approach. Early Hum Dev. 2016;97:29-32. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2016.03.007>.
4. Duro D, Kalish LA, Johnston P, Jaksic T, McCarthy M, Martin C, et al. Risk factors for intestinal failure in infants with necrotizing enterocolitis: A glaser pediatric research network study. J Pediatr. 2010;157(2):203-8. doi.org/10.1016/j.jpeds.2010.02.023.
5. Duggan CP, Jaksic T. Pediatric Intestinal Failure. N Engl J Med. 2017;377(7):666-75. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1602650>.
6. Khan FA, Squires RH, Litman HJ, Balint J, Carter BA, Fisher JG, et al. Predictors of Enteral Autonomy in Children with Intestinal Failure: A Multicenter Cohort Study. J Pediatr. 2015;167(1):29-34. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2015.03.040>.
7. Chandra R, Kesavan A. Current treatment paradigms in pediatric short bowel syndrome. Clin J Gastroenterol. 2018;11(2):103-12. <https://doi.org/10.1007/s12328-017-0811-7>.
8. Amin SC, Pappas C, Iyengar H, Maheshwari A. Short bowel syndrome in the NICU. Clin Perinatol. 2013;40(1):53-68. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.04.009>.

- org/10.1016/j.clp.2012.12.003.
9. Neelis EG, Olieman JF, Hulst JM, de Koning BA, Wijnen RM, Rings EH. Promoting intestinal adaptation by nutrition and medication. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2016;30(2):249-61. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2016.03.002>.
 10. Thyoka M, Eaton S, Hall NJ, Drake D, Kiely E, Curry J, et al. Advanced necrotizing enterocolitis part 2: recurrence of necrotizing enterocolitis. *Eur J Pediatr Surg.* 2012;22(1):13-6. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1306264>.
 11. Shores DR, Bullard JE, Aucott SW, Stewart FD, Haney C, Tymann H, et al. Implementation of feeding guidelines in infants at risk of intestinal failure. *J Perinatol.* 2015;35(11):941-8. <https://doi.org/10.1038/jp.2015.105>.
 12. Shores DR, Alaish SM, Aucott SW, Bullard JE, Haney C, Tymann H, et al. Postoperative enteral nutrition guidelines reduce the risk of intestinal failure-associated liver disease in surgical infants. *J Pediatr.* 2018;195:140-7. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.11.058>.
 13. Crealey M, Walsh M, Awadalla S, Murphy JF. Managing newborn ileostomies. *Ir Med J.* 2014;107(5):146-8.
 14. Mayer O, Kerner JA. Management of short bowel syndrome in postoperative very low birth weight infants. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2017;22(1):49-56. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2016.08.001>.
 15. Gosselin KB, Duggan C. Enteral nutrition in the management of pediatric intestinal failure. *J Pediatr.* 2014;165(6):1085-90. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2014.08.012>.
 16. Parker P, Stroop S, Greene H. A controlled comparison of continuous versus intermittent feeding in the treatment of infants with intestinal disease. *J Pediatr.* 1981;99(3):360-4.
 17. Aynsley-Green A, Adrian TE, Bloom SR. Feeding and the development of enteroinsular hormone secretion in the preterm infant: effects of continuous gastric infusions of human milk compared with intermittent boluses. *Acta Paediatr Scand.* 1982;71(3):379-83.
 18. Diamanti A, Fiocchi AG, Capriati T, Panetta F, Pucci N, Bellucci F, et al. Cow's milk allergy and neonatal short bowel syndrome: comorbidity or true association? *Eur J Clin Nutr.* 2015;69(1):102-6. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2014.156>.
 19. Mazon A, Solera E, Alentado N, Oliver F, Pamies R, Caballero L, et al. Frequent IgE sensitization to latex, cow's milk, and egg in children with short bowel syndrome. *Pediatr Allergy Immunol.* 2008;19(2):180-3. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3038.2007.00591.x>.
 20. Abdelhamid AE, Chuang SL, Hayes P, Fell JM. Evolution of in vitro cow's milk protein-specific inflammatory and regulatory cytokine responses in preterm infants with necrotizing enterocolitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013;56(1):5-11. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e31826ee9ec>.
 21. Edwards S, Davis AM, Ernst L, Sitzmann B, Bruce A, Keeler D, et al. Interdisciplinary strategies for treating oral aversions in children. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2015;39(8):899-909. <https://doi.org/10.1177/0148607115609311>.
 22. Dicken BJ, Sergi C, Rescorla FJ, Breckler F, Sigalet D. Medical management of motility disorders in patients with intestinal failure: a focus on necrotizing enterocolitis, gastroschisis, and intestinal atresia. *J Pediatr Surg.* 2011;46(8):1618-30. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2011.04.002>.
 23. Kumpf VJ. Pharmacologic management of diarrhea in patients with short bowel syndrome. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* [Internet]. 2014[cited 2018 May 25];38(1 Suppl):38S-44S. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1177/0148607113520618> <https://doi.org/10.1177/0148607113520618>
 24. Tappenden KA. Pathophysiology of short bowel syndrome: considerations of resected and residual anatomy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* [Internet]. 2014[cited 2018 May 25];38(1 Suppl):14S-22S. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1177/0148607113520005> <https://doi.org/10.1177/0148607113520005>
 25. Mayer O, Kerner JA. Management of short bowel syndrome in postoperative very low birth weight infants. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2017;22(1):49-56. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2016.08.001>.
 26. Goulet O, Olieman J, Ksiazek J, Spolidoro J, Tibboe D, Köhler H, et al. Neonatal short bowel syndrome as a model of intestinal failure: physiological background for enteral feeding. *Clin Nutr.* 2013;32(2):162-71. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2012.09.007>.
 27. Martini S, Aceti A, Lima M, Maffi M, Faldella G, Corvaglia L. Octreotide in a critically III extremely preterm infant with perforated necrotizing enterocolitis. *Pediatrics* [Internet]. 2016[cited 2018 May 15];138(2). pii: e20160467. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/content/138/2/e20160467> <https://doi.org/10.1542/peds.2016-0467>
 28. Btaiche IF, Carver PL, Welch KB. Dosing and monitoring of trace elements in long-term home parenteral nutrition patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2011;35(6):736-47. <https://doi.org/10.1177/0148607111413902>.
 29. Malik BA, Xie YY, Wine E, Huynh HQ. Diagnosis and
- org/10.1016/j.clp.2012.12.003.
9. Neelis EG, Olieman JF, Hulst JM, de Koning BA, Wijnen RM, Rings EH. Promoting intestinal adaptation by nutrition and medication. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2016;30(2):249-61. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2016.03.002>.
 10. Thyoka M, Eaton S, Hall NJ, Drake D, Kiely E, Curry J, et al. Advanced necrotizing enterocolitis part 2: recurrence of necrotizing enterocolitis. *Eur J Pediatr Surg.* 2012;22(1):13-6. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1306264>.
 11. Shores DR, Bullard JE, Aucott SW, Stewart FD, Haney C, Tymann H, et al. Implementation of feeding guidelines in infants at risk of intestinal failure. *J Perinatol.* 2015;35(11):941-8. <https://doi.org/10.1038/jp.2015.105>.
 12. Shores DR, Alaish SM, Aucott SW, Bullard JE, Haney C, Tymann H, et al. Postoperative enteral nutrition guidelines reduce the risk of intestinal failure-associated liver disease in surgical infants. *J Pediatr.* 2018;195:140-7. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.11.058>.
 13. Crealey M, Walsh M, Awadalla S, Murphy JF. Managing newborn ileostomies. *Ir Med J.* 2014;107(5):146-8.
 14. Mayer O, Kerner JA. Management of short bowel syndrome in postoperative very low birth weight infants. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2017;22(1):49-56. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2016.08.001>.
 15. Gosselin KB, Duggan C. Enteral nutrition in the management of pediatric intestinal failure. *J Pediatr.* 2014;165(6):1085-90. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2014.08.012>.
 16. Parker P, Stroop S, Greene H. A controlled comparison of continuous versus intermittent feeding in the treatment of infants with intestinal disease. *J Pediatr.* 1981;99(3):360-4.
 17. Aynsley-Green A, Adrian TE, Bloom SR. Feeding and the development of enteroinsular hormone secretion in the preterm infant: effects of continuous gastric infusions of human milk compared with intermittent boluses. *Acta Paediatr Scand.* 1982;71(3):379-83.
 18. Diamanti A, Fiocchi AG, Capriati T, Panetta F, Pucci N, Bellucci F, et al. Cow's milk allergy and neonatal short bowel syndrome: comorbidity or true association? *Eur J Clin Nutr.* 2015;69(1):102-6. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2014.156>.
 19. Mazon A, Solera E, Alentado N, Oliver F, Pamies R, Caballero L, et al. Frequent IgE sensitization to latex, cow's milk, and egg in children with short bowel syndrome. *Pediatr Allergy Immunol.* 2008;19(2):180-3. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3038.2007.00591.x>.
 20. Abdelhamid AE, Chuang SL, Hayes P, Fell JM. Evolution of in vitro cow's milk protein-specific inflammatory and regulatory cytokine responses in preterm infants with necrotizing enterocolitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013;56(1):5-11. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e31826ee9ec>.
 21. Edwards S, Davis AM, Ernst L, Sitzmann B, Bruce A, Keeler D, et al. Interdisciplinary strategies for treating oral aversions in children. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2015;39(8):899-909. <https://doi.org/10.1177/0148607115609311>.
 22. Dicken BJ, Sergi C, Rescorla FJ, Breckler F, Sigalet D. Medical management of motility disorders in patients with intestinal failure: a focus on necrotizing enterocolitis, gastroschisis, and intestinal atresia. *J Pediatr Surg.* 2011;46(8):1618-30. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2011.04.002>.
 23. Kumpf VJ. Pharmacologic management of diarrhea in patients with short bowel syndrome. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* [Internet]. 2014[cited 2018 May 25];38(1 Suppl):38S-44S. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1177/0148607113520618> <https://doi.org/10.1177/0148607113520618>
 24. Tappenden KA. Pathophysiology of short bowel syndrome: considerations of resected and residual anatomy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* [Internet]. 2014[cited 2018 May 25];38(1 Suppl):14S-22S. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1177/0148607113520005> <https://doi.org/10.1177/0148607113520005>
 25. Mayer O, Kerner JA. Management of short bowel syndrome in postoperative very low birth weight infants. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2017;22(1):49-56. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2016.08.001>.
 26. Goulet O, Olieman J, Ksiazek J, Spolidoro J, Tibboe D, Köhler H, et al. Neonatal short bowel syndrome as a model of intestinal failure: physiological background for enteral feeding. *Clin Nutr.* 2013;32(2):162-71. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2012.09.007>.
 27. Martini S, Aceti A, Lima M, Maffi M, Faldella G, Corvaglia L. Octreotide in a critically III extremely preterm infant with perforated necrotizing enterocolitis. *Pediatrics* [Internet]. 2016[cited 2018 May 15];138(2). pii: e20160467. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/content/138/2/e20160467> <https://doi.org/10.1542/peds.2016-0467>
 28. Btaiche IF, Carver PL, Welch KB. Dosing and monitoring of trace elements in long-term home parenteral nutrition patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2011;35(6):736-47. <https://doi.org/10.1177/0148607111413902>.
 29. Malik BA, Xie YY, Wine E, Huynh HQ. Diagnosis and

pharmacological management of small intestinal bacterial overgrowth in children with intestinal failure. *Can J Gastroenterol*. 2011;25(1):41-5. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3027334/>.

30. Reddy VS, Patole SK, Rao S. Role of probiotics in short bowel syndrome in infants and children – a systematic review. *Nutrients*. 2013;5(3):679-99. <https://doi.org/10.3390/nu5030679>.

31. Sentongo TA, Cohran V, Korff S, Sullivan C, Iyer K, Zheng X. Intestinal permeability and effects of *Lactobacillus rhamnosus* therapy in children with short bowel syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008;46(1):41-7. <https://doi.org/10.1097/01.mpg.0000304452.92175.f5>.

32. Kunz AN, Noel JM, Fairchok MP. Two cases of *Lactobacillus* bacteremia during probiotic treatment of short gut syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2004;38(4):457-8.

33. De Groote MA, Frank DN, Dowell E, Glode MP, Pace NR. *Lactobacillus rhamnosus* GG bacteremia associated with probiotic use in a child with short gut syndrome. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24(3):278-80.

34. Miko BA, Kamath SS, Cohen BA, Jeon C, Jia H, Larson EL. Epidemiologic associations between short-bowel syndrome and bloodstream infection among hospitalized children. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2015;4(3):192-7. <https://doi.org/10.1093/jpids/piu079>.

35. Wales PW, Allen N, Worthington P, George D, Compher C. A.S.P.E.N. clinical guidelines: support of pediatric patients with intestinal failure at risk of parenteral nutrition-associated liver disease. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2014;38(5):538-57. <https://doi.org/10.1177/0148607114527772>.

36. Diamond IR, de Silva N, Pencharz PB, Kim JH, Wales PW. Neonatal short bowel syndrome outcomes after the establishment of the first Canadian multidisciplinary intestinal rehabilitation program: preliminary experience. *J Pediatr Surg*. 2007;42(5):806-11. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2006.12.033>.

37. Willis TC, Carter BA, Rogers SP, Hawthorne KM, Hicks PD, Abrams SA. High rates of mortality and morbidity occur in infants with parenteral nutrition-associated cholestasis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2010;34(1):32-7. <https://doi.org/10.1177/0148607109332772>.

38. Diamond IR, Pencharz PB, Feldman BM, Ling SC, Moore AM, Wales PW. Novel lipid-based approaches to pediatric intestinal failure-associated liver disease. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2012;166(5):473-8. <https://doi.org/10.1001/archpediatrics.2011.1896>.

39. Shores DR, Alaish SM, Aucott SW, Bullard JE, Haney C, Tymann H, et al. Postoperative enteral nutrition guidelines reduce the risk of intestinal failure-associated liver disease in surgical infants. *J Pediatrics*. 2018;195:140-7. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.11.058>.

40. Rangel SJ, Calkins CM, Cowles RA, Barnhart DC, Huang EY, Abdullah F, et al. Parenteral nutrition-associated cholestasis: an American Pediatric Surgical Association outcomes and clinical trials Committee systematic review. *J Pediatr Surg*. 2012;47(1):225-40. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2011.10.007>.

41. Pieroni KP, Nespor C, Ng M, Garcia M, Hurwitz M, Berquist WE, et al. Evaluation of ethanol lock therapy in pediatric patients on long-term parenteral nutrition. *Nutr Clin Pract*. 2013;28(2):226-31. <https://doi.org/10.1177/0884533612468009>.

42. Oh PS, Fingeret AL, Shah MY, Ventura KA, Brodli S, Ovchinsky N et al. Improved tolerance for enteral nutrition after serial transverse enteroplasty (STEP) in infants and children with short bowel syndrome – a seven-year single-center experience. *J Pediatr Surg*. 2014;49(11):1589-92. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2014.07.019>.

43. Seidner DL, Joly F, Youssef NN. Effect of teduglutide, a glucagon-like peptide 2 analog, on citrulline levels in patients with short bowel syndrome in two phase III randomized trials. *Clin Transl Gastroenterol* [Internet]. 2015[cited 2018 Apr 5];6:e93. Available from: <http://www.nature.com/articles/ctg201515> <https://doi.org/10.1038/ctg.2015.15>.

[org/10.1177/0148607111413902](https://doi.org/10.1177/0148607111413902).

29. Malik BA, Xie YY, Wine E, Huynh HQ. Diagnosis and pharmacological management of small intestinal bacterial overgrowth in children with intestinal failure. *Can J Gastroenterol*. 2011;25(1):41-5. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3027334/>.

30. Reddy VS, Patole SK, Rao S. Role of probiotics in short bowel syndrome in infants and children – a systematic review. *Nutrients*. 2013;5(3):679-99. <https://doi.org/10.3390/nu5030679>.

31. Sentongo TA, Cohran V, Korff S, Sullivan C, Iyer K, Zheng X. Intestinal permeability and effects of *Lactobacillus rhamnosus* therapy in children with short bowel syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008;46(1):41-7. <https://doi.org/10.1097/01.mpg.0000304452.92175.f5>.

32. Kunz AN, Noel JM, Fairchok MP. Two cases of *Lactobacillus* bacteremia during probiotic treatment of short gut syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2004;38(4):457-8.

33. De Groote MA, Frank DN, Dowell E, Glode MP, Pace NR. *Lactobacillus rhamnosus* GG bacteremia associated with probiotic use in a child with short gut syndrome. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24(3):278-80.

34. Miko BA, Kamath SS, Cohen BA, Jeon C, Jia H, Larson EL. Epidemiologic associations between short-bowel syndrome and bloodstream infection among hospitalized children. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2015;4(3):192-7. <https://doi.org/10.1093/jpids/piu079>.

35. Wales PW, Allen N, Worthington P, George D, Compher C. A.S.P.E.N. clinical guidelines: support of pediatric patients with intestinal failure at risk of parenteral nutrition-associated liver disease. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2014;38(5):538-57. <https://doi.org/10.1177/0148607114527772>.

36. Diamond IR, de Silva N, Pencharz PB, Kim JH, Wales PW. Neonatal short bowel syndrome outcomes after the establishment of the first Canadian multidisciplinary intestinal rehabilitation program: preliminary experience. *J Pediatr Surg*. 2007;42(5):806-11. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2006.12.033>.

37. Willis TC, Carter BA, Rogers SP, Hawthorne KM, Hicks PD, Abrams SA. High rates of mortality and morbidity occur in infants with parenteral nutrition-associated cholestasis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2010;34(1):32-7. <https://doi.org/10.1177/0148607109332772>.

38. Diamond IR, Pencharz PB, Feldman BM, Ling SC, Moore AM, Wales PW. Novel lipid-based approaches to pediatric intestinal failure-associated liver disease. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2012;166(5):473-8. <https://doi.org/10.1001/archpediatrics.2011.1896>.

39. Shores DR, Alaish SM, Aucott SW, Bullard JE, Haney C, Tymann H, et al. Postoperative enteral nutrition guidelines reduce the risk of intestinal failure-associated liver disease in surgical infants. *J Pediatrics*. 2018;195:140-7. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.11.058>.

40. Rangel SJ, Calkins CM, Cowles RA, Barnhart DC, Huang EY, Abdullah F, et al. Parenteral nutrition-associated cholestasis: an American Pediatric Surgical Association outcomes and clinical trials Committee systematic review. *J Pediatr Surg*. 2012;47(1):225-40. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2011.10.007>.

41. Pieroni KP, Nespor C, Ng M, Garcia M, Hurwitz M, Berquist WE, et al. Evaluation of ethanol lock therapy in pediatric patients on long-term parenteral nutrition. *Nutr Clin Pract*. 2013;28(2):226-31. <https://doi.org/10.1177/0884533612468009>.

42. Oh PS, Fingeret AL, Shah MY, Ventura KA, Brodli S, Ovchinsky N et al. Improved tolerance for enteral nutrition after serial transverse enteroplasty (STEP) in infants and children with short bowel syndrome – a seven-year single-center experience. *J Pediatr Surg*. 2014;49(11):1589-92. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2014.07.019>.

43. Seidner DL, Joly F, Youssef NN. Effect of teduglutide, a glucagon-like peptide 2 analog, on citrulline levels in patients with short bowel syndrome in two phase III randomized trials. *Clin Transl Gastroenterol* [Internet]. 2015[cited 2018 Apr 5];6:e93. Available from: <http://www.nature.com/articles/ctg201515> <https://doi.org/10.1038/ctg.2015.15>.

КИШЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У ДЕТЕЙ С НЕКРОТИЗИРУЮЩИМ ЭНТЕРОКОЛИТОМ

И.А. Македонский, Т.К. Мавропуло

КУ «Днепропетровский специализированный клинический медицинский центр матери и ребенка им. проф. М.Ф. Руднева» ДОС»
Государственное учреждение «Днепропетровская медицинская академия
Министерства здравоохранения Украины»
(г. Днепр, Украина)

Резюме

Кишечная недостаточность определяется как сниже-

INTESTINAL FAILURE IN INFANTS WITH NECROTIZING ENTEROCOLITIS

I. Makedonskiy, T. Mavropulo

Regional center of Children's and Mother's Health
State Establishment "Dnipropetrovsk Medical
Academy of Health Ministry of Ukraine" (SE "DMA")
(Dnipro, Ukraine)

Summary

Intestinal failure is defined as a decrease in bowel function below the minimum necessary to maintain growth, hydration and/or electrolyte balance when an intravenous supplement is required to maintain health and/or growth.

ние функции кишечника ниже минимально необходимой для поддержания роста, гидратации и/или электролитного баланса, когда для поддержания здоровья и/или роста необходима внутривенная дотация. Поскольку благодаря улучшению эффективности медицинских и хирургических вмешательств улучшается выживание недоношенных младенцев, существует потенциал для увеличения количества детей с нарушениями функции желудочно-кишечного тракта и кишечной недостаточностью, особенно вследствие некротического энтероколита. Последствия кишечной недостаточности у новорожденных являются серьезными и включают в себя повышенную смертность, рецидивирующие катетер-ассоциированные инфекции, заболевания печени, связанные с парентеральным питанием, хроническую диарею, дефицит микроэлементов и плохой рост.

Лечение кишечной недостаточности направлено на достижение адекватного энтерального питания. Отдельные данные подтверждают связь между кишечной недостаточностью у младенцев и характером послеоперационного кормления, включая раннее энтеральное кормление. У больных с кишечной недостаточностью до достижения интестинальной адаптации необходимо длительное парентеральное питание. Дети с выраженной кишечной недостаточностью и длительной зависимостью от парентерального питания чувствительны к развитию различных осложнений и требуют длительного регулярного мониторинга состояния, чтобы предотвратить эти осложнения.

Цель этого обзора состоит в том, чтобы осветить имеющиеся доказательные данные, которые могут ответить на ряд вопросов, касающихся эффективного клинического ведения детей с кишечной недостаточностью, получающих парентеральное или энтеральное питание.

Ключевые слова: кишечная недостаточность; некротический энтероколит; недоношенные дети; диагностика; лечение.

Контактна інформація:

Мавропуло Тетяна Карлівна - доктор медичних наук, професор, професор кафедри педіатрії та неонатології ДЗ «Дніпрова медична академія МОЗ України» (м. Дніпро, Україна).

Контактна адреса: вул. Володарського, 125, м. Дніпро, 49037, Україна

Контактний телефон: +38 (050) 321 42 08

e-mail: mavropulotk@ukr.net

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9351-3080>

Resercher ID: <http://www.researcherid.com/rid/U-5631-2017>

Македонський Ігор Олександрович – доктор медичних наук, професор, Заслужений лікар України, професор кафедри клінічної лабораторної діагностики Дніпрова Національного Університету імені О.Гончара МОН України (м.Дніпро, Україна).

Контактна адреса: 49006, Дніпро, Медичний центр матері та дитини ім. Руднева, Проспект Пушкіна, 26

Контактний телефон: +38 0675671199

e-mail: igor_makedonsky@yahoo.com

ORCID ID: orcid.org/0000-0002-1259-1114

© І.О.Македонський, Т.К. Мавропуло, 2018

As survival for infants with premature birth is increasing with better medical and surgical management, the potential exists for more children to survive with compromised gastrointestinal function and intestinal failure, especially because of necrotizing enterocolitis. The consequences of intestinal failure in infants are severe and include an increased mortality rate, recurrent central venous catheter infections, parenteral nutrition-associated liver disease, chronic diarrhea, multiple micronutrient deficiencies, and poor growth.

Treatment of intestinal failure is aimed at achievement of adequate enteral nutrition. Limited data also support an association between Intestinal failure in infants and postoperative nutritional management, including early enteral feeding. Patients with intestinal failure need long-term parenteral nutrition support until intestinal adaptation occurs. Children with severe intestinal failure and prolonged dependence on parenteral nutrition are susceptible to the development of various complications and need long-term regular monitoring to prevent these complications.

The purpose of this review is to of the available evidence to answer a series of questions regarding effective clinical management of children with intestinal failure receiving parenteral or enteral nutrition.

Keywords: Intestinal Failure; Necrotizing Enterocolitis; Preterm Infants; Diagnostic; Treatment.

Контактная информация:

Мавропуло Татьяна Карловна - доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры педиатрии и неонатологии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины» (г. Днепр, Украина).

Контактный адрес: ул. Володарского, 125, г. Днепропетровск, 49037, Украина.

Контактный телефон: +38 (050) 321 42 08

e-mail: mavropulotk@ukr.net

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9351-3080>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/U-5631-2017>

Македонский Игорь Александрович - доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный врач Украины, профессор кафедры клинической лабораторной диагностики Днепропетровского Национального Университета имени О.Гончара МОН Украины (г.Днепр, Украина).

Контактный адрес: 49006, Днепр, Медицинский центр матери и ребенка им. Руднева, Проспект Пушкина, 26

Контактный телефон: +38(0675671199).

e-mail: igor_makedonsky@yahoo.com

ORCID ID: orcid.org/0000-0002-1259-1114

© I. Makedonskiy, T. Mavropulo, 2018

Contact Information:

Tatiana Mavropulo – MD, Professor, Professor of Pediatric and Neonatology Department at the SI «Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine» (Dnipro, Ukraine).

Contact address: ul. Volodarsky, 125, Dnepro, 49037, Ukraine.

Contact phone: +38 (050) 321 42 08

e-mail: mavropulotk@ukr.net

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9351-3080>

Resercher ID: <http://www.researcherid.com/rid/U-5631-2017>

Igor Makedonsky - MD, Professor, Honored Doctor of Ukraine, professor of Pediatric Surgery, Dnipropetrovsk National University named by O.Gonchar, Ministry of Education and Science (Dnipro, Ukraine).

Contact address: Medical Center of Mother and Child Health named by Rudnev, Prospect Pushkina, 26, Dnipro, 49006, Ukraine.

Phone: +38(0675671199).

e-mail: igor_makedonsky@yahoo.com

ORCID ID: orcid.org/0000-0002-1259-1114

Надійшло до редакції 04.02.2018
Підписано до друку 15.06.2018