

Сухотник И.Г.

СИНДРОМ КОРОТКОЙ КИШКИ У ДЕТЕЙ

Технион - Израильский Институт Технологии, Медицинский Факультет имени Руфи и Брюса Раппопорт, Кафедра детской хирургии, Медицинский Центр Бней-Цион, Хайфа, Израиль

Sukhotnik I.G.

SHORT BOWEL SYNDROME IN CHILDREN

The Bruce Rappaport Faculty of Medicine, Technion-Israel Institute of Technology, Dept of Pediatric Surgery, Bnai Zion Medical Center, Haifa, Israel

Резюме

Синдром короткой кишки (СКК) – драматичный раздел хирургии детского возраста, характеризующийся высокой частотой тяжелых осложнений и летальных исходов, негативными социально-экономическими последствиями. В статье рассматриваются этиология и патофизиология синдрома короткой кишки, механизмы адаптации и терапии пациентов, наиболее распространенные осложнения, стратегия их предотвращения, значение междисциплинарного подхода. Представлен обзор фармакологических средств и факторов роста в аспекте экспериментальных исследований и клинической практики. Описаны технологии реконструктивных хирургических вмешательств и вариантов трансплантации кишечника.

Ключевые слова: Синдром короткой кишки, адаптация кишки, пептидные факторы роста, медикаментозное лечение, полное парентеральное питание, хирургическое вмешательство, удлинение кишечника

Abstract

Short bowel syndrome (SBS) continue to be important clinical problem in pediatric population due to high mortality and morbidity rates, as well as their devastating socioeconomic effects. In this paper, the etiology of SBS, its pathophysiology, the cellular and molecular mechanisms of intestinal adaptation, are reviewed. The most common complications of SBS are outlined with strategies to reduce them. The medical management and nutritional support of a patient with SBS is complex and requires a multidisciplinary. A review of the pharmacologic agents and growth factors that have been studied experimentally and administered clinically for the management of short bowel syndrome is presented. Surgical procedures to promote intestinal adaptation and intestinal lengthening have largely changed the available options for non-transplant interventions.

Key words: Short bowel syndrome, intestinal adaptation, peptide growth factors, medical treatment, total parenteral nutrition, surgical intervention, intestinal lengthening.

I. Синдром короткой кишки – определение

Синдром короткой кишки (СКК) – морфо-функциональная форма интестинальной недостаточности, обусловленная утратой протяженности кишечника вследствие хирургического вмешательства или заболевания [1–3]. СКК характеризуется диареей, стеатореей, обезвоживанием, нарушением электролитного баланса, мальабсорбцией и прогрессирующим истощением, которое в случае потери значительной длины кишки (более 50%) может привести к летальному исходу [2–4]. Дефиниция СКК представляется обоснованной, если

необходимость в парентеральном питании после обширной резекции тонкой кишки сохраняется дольше, чем 2–3 месяца [5]. Ряд авторов используют для определения СКК остаточную длину кишки по сравнению с возрастной нормой.

В частности, у новорожденных данная величина определяется гестационным возрастом – на 27-й неделе беременности длина тонкой кишки ребенка составляет около 115 см, тогда как у доношенных новорожденных достигает 250 см. Соответственно, детям, оперированным в возрасте 27–35 недели беременности матери, диагноз СКК устанавливают,

если длина кишки после резекции составляет менее 50 см. Новорожденным, оперированным после 35-й недели беременности матери, диагноз СКК ставится, если длина кишки после резекции не превышает 72 см [6]. Рикхэм (Rickham) определяет обширную резекцию тонкой кишки как операцию, после которой длина кишки составляет 75 см [7]. Другие исследователи считают, что диагноз СКК возможен при резекции не менее 50% длины тонкой кишки [8–9]. Взрослые пациенты обычно хорошо переносят резекцию 40–50% длины тонкой кишки, тогда как более обширная операция часто приводит к СКК [1–3]. Проблема определения СКК состоит в том, что всасывание питательных веществ не всегда коррелирует с длиной сохраненного сегмента кишки. Предложено использовать в качестве биологического маркера общего количества активных энтероцитов показатель содержания цитруллина в плазме крови. Показано, что при снижении уровня цитруллина до 20 мкмоль/л и менее, пациенту требуется полное парентеральное питание [10].

II. Исторический обзор

В начале двадцатого века было установлено, что резекция тонкой кишки сопровождается структурными изменениями в оставшемся сегменте – площадь поверхности сохраненной кишки увеличивается, и всасывание питательных веществ интенсифицируется. В 50-х годах XX века Поттс (Potts) высказал предположение, что для большинства новорожденных потеря более 15% длины тонкой кишки может быть фатальной [11]. В 1957 г. Пиллинг (Pilling) и Крессон (Cresson) [12] впервые сообщили об успешных результатах терапии после обширной резекции тонкой кишки у новорожденных с длиной оставшейся кишки соответственно 26 и 28 см. Впоследствии появились многочисленные описания успешно проведенных операций у новорожденных, выживаемость которых была достаточно высокой, если длина сохраненного участка кишки составляла более 15 см и сохранялся илеоцекальный клапан. При резекции илеоцекального клапана, приемлемые показатели выживаемости констатировали у пациентов с остаточной длиной кишки не менее 40 см [13].

В 60-х годах прошлого века Уилмор (Wilmore) и др. впервые описали успешное сочетание оперативного лечения и полного парентерального питания у новорожденных с пороками развития желу-

дочно-кишечного тракта [14], что изменило подход к лечению детей с СКК, результатом стало увеличение выживаемости и улучшением качества жизни пациентов. В наблюдениях Рикхэма с коллегами показан высокий уровень выживаемости среди детей, у которых длина сохраненного участка тонкой кишки составляла от 26 до 75 см. Авторы предположили, что для выживания таких пациента необходимо наличие не менее 20 см оставшейся кишки [7]. Дорни (Dorney) и другие исследователи показали, что выживаемость новорожденных с очень короткой кишкой (длина сохраненного участка тощей и подвздошной кишки не превышала 38 см) может составлять 70%. Операции проводились в первый месяц жизни и дети были включены в программу домашнего парентерального питания (TPN- total parenteral nutrition) [15]. В последующем арсенал лечения пациентов с СКК дополнился трансплантацией тонкой кишки [16].

III. Этиология и распространенность

A. Этиология

СКК, как правило, формируется у новорожденных и детей грудного возраста, страдающих некротическим энтероколитом, атрезией тонкой кишки, болезнью Гиршпрунга и мальротацией кишечника с заворотом кишки [3, 17]. С патологией развития верхней брыжеечной артерии связана так называемая деформация типа «яблочной кожуры» (Apple peel atresia), которая часто приводит к уменьшению длины кишечника [18]. Нередко СКК у новорожденных встречается при гастрошизисе, как следствие резекции участка кишки из-за ишемии или травмы [19]. Дополнительной причиной СКК является болезнь Гиршпрунга с вовлечением тонкой и толстой кишок [20]. Если врожденные пороки желудочно-кишечного тракта отсутствуют, наиболее частой причиной СКК становится некротический энтероколит, особенно у недоношенных новорожденных. Важно отметить, что СКК после некротического энтероколита характеризуется более длительными сроками госпитализации, чем СКК другой этиологии. В более старшем возрасте причинами СКК у детей становятся болезнь Крона, инфаркт брыжейки, радиационный энтерит, а также резекция кишки в связи с опухолью или травмой. [21]. Наиболее распространенные причины СКК в старшем возрасте – болезнь Крона, острый инфаркт ки-

шечника, радиационные стриктуры и спаечная непроходимость. Другие причины: травма, обширная резекция кишки при удалении опухоли, фистула, склеродермия. Болезнь Крона, радиационный энтерит и массивные резекции кишечника (по поводу острой ишемии, непроходимости и травмы) являются наиболее частыми причинами СКК [4, 22–24].

В. Распространенность и экономические аспекты

Согласно европейским данным, частота СКК, с необходимостью полного парентерального питания, составляет 2–3 случая на миллион человек в год [25]. В настоящее время в США полное парентеральное питание (TPN) на дому получают 20000 человек с заболеваниями кишечника, четверть из них страдают от СКК. [26, 27]. Согласно данным, полученным Канадской объединенной группой по изучению СКК (Canadian Collaborative Short Bowel Study Group), частота СКК у новорожденных и детей составляет 4,8 случаев на миллион [3]. В исследованиях, основанных на расчете потребности в трансплантации кишечника, показано, что заболеваемость составляет 2–3 случая в год на миллион населения, при этом дети составляют до половины всех пациентов [28, 29]. Согласно американским данным, ежегодные затраты на лечение одного взрослого пациента, страдающего СКК, составляют от 100000 до 150000\$ [30–32]. Применительно к детям, страдающим СКК, расходы на лечение в течение первых 5 лет с момента заболевания превышают 1,6 миллионов долларов и достигают 2,0 миллионов долларов с учетом парентерального питания [33]. Учитывая, что в США около 20000 пациентов получают TPN в домашних условиях, экономический ущерб оценивается в 3 миллиарда долларов в год [26–27]. Стоимость трансплантации кишечника составляет 1.500.000 долларов (первый год), включая подготовку и госпитализацию донора, госпитализацию реципиента, исследования и консультации после операции, а также иммуносупрессивную терапию [28, 29, 34].

V. Патопатология синдрома короткого кишечника

А. Нормальная физиология

Длина тонкой кишки у доношенного новорожденного составляет 248 ± 40 см [35]. У взрослых этот показатель колеблется от 365 до 600 см, а площадь ее поверхности равна 3300 см^2 [36]. Прини-

мая в расчет складки Керкринга, а также ворсинки и микроворсинки, истинная всасывающая поверхность тонкой кишки составляет около 2000000 см^2 , что сопоставимо с размерами теннисного корта. Моторика подвздошной кишки в три раза медленнее, чем моторика тощей кишки [37]. Илеоцекальный клапан выполняет функцию физиологического барьера в процессе опорожнения содержимого тонкой кишки в толстую. Таким образом, увеличивается время пассажа кишечного содержимого, и бактериальная флора толстой кишки не попадает и не развивается в тонкой кишке.

В толстой кишке всасывается жидкость и электролиты. В норме формирующиеся незрелые клетки тонкой кишки делятся в глубине либеркюновых крипт и мигрируют к кончику ворсинки. Затем эти клетки дифференцируются, созревают и становятся функциональными, играя важную роль во всасывании питательных веществ. Обновление клеток происходит постоянно, а перемещение от места последнего деления до кончика ворсинки, где эти клетки слушаются, занимает от двух до семи дней [38]. В процессе дифференцировки образуются клетки четырех типов: 1) всасывающие клетки (энтероциты) – основные клетки эпителиального слоя, синтезирующие пищеварительные ферменты (их называют ферментами щеточной каемки), которые встраиваются в плазматическую мембрану вокруг микроворсинки; 2) бокаловидные клетки, расположенные в эпителиальном слое; секретируют слизь, которая защищает клетки эпителия от действия пищеварительных ферментов; 3) эндокринные клетки — часть эндокринной системы кишечника; они контролируют состав просвета кишки и секретируют в кровь гормоны (холецистокинин и гастрин); 4) клетки Панета, которые секретируют лизоцим (фермент, обладающий антибактериальным действием). Стволовые клетки кишки могут дифференцироваться во все клетки, имеющиеся в ворсинках. В норме деление стволовых клеток асимметрично – из двух дочерних клеток одна остается стволовой, а вторая дифференцируется в одну из эпителиальных клеток.

В условиях стресса стволовые клетки могут делиться симметрично. При этом обе дочерние клетки остаются стволовыми, замещая поврежденных предшественников [39]. Рост кишки, пролиферация и дифференцировка ее клеток, а также апоптоз регулируются реципрокными связями между эпителием и подлежащей мезенхимальной стромой [40].

В. Патологическая физиология СКК

Функция желудочно-кишечного тракта при синдроме короткой кишки зависит от локализации и длины сохраненного сегмента. Сохраненная при резекции подвздошная кишка характеризуется рядом изменений: укороченные ворсинки; увеличенный объем лимфоидной ткани; низко «пористый» эпителий, менее подверженный потере жидкостей, вызванной гипертоническими питательными растворами. Основная часть питательных веществ всасывается на протяжении первых 150 см тонкой кишки. Поэтому после проксимальной резекции сохраненный отрезок тонкой кишки и толстая кишка обладают функциональным резервом и адаптивной способностью поддерживать время пассажа и уровень всасывания, допускающие пероральное питание [41].

Подвздошно-ободочная резекция (тощая кишка интактна) зачастую выполняется при болезни Крона или некротическом энтероколите. После операции проксимальные отделы тонкой кишки и толстая кишка, как правило, поддерживают нормальное всасывание жидкости и питательных веществ. При этом, дистальные 100 см подвздошной кишки – единственная область, где всасываются желчные кислоты и витамин В₁₂. Резекция этого отдела может вызвать значительное нарушение всасывания жиров и электролитов. Потеря дистальных отделов тонкой кишки, илеоцекального клапана и проксимального отдела толстой кишки приводит к сокращению времени пассажа и так называемой «диарее, вызванной желчными кислотами».

Обширная резекция кишечника. При этом удаляется более 50% тонкой кишки, что приводит к значительным потерям жидкости, электролитов и питательных веществ. Пациентам требуется длительное парентеральное питание на дому. Как правило, сохраненный участок кишки адаптируется в минимальной степени, а длительная гиперсекреторная активность желудка способствует изъязвлению проксимальных отделов тонкой кишки, что дополнительно усиливает мальабсорбцию. Резекция подвздошной кишки приводит к потерям желчных кислот, превышающим продукцию их солей в печени, мальабсорбции жиров и последующей стеаторее. Гидроксирование длинноцепочечных жирных кислот бактериями в толстой кишке усиливает диарею. У пациентов также имеются проблемы с перевариванием лактозы, что ведет к гиперос-

молярности в просвете кишки [42]. Не всосавшаяся в тонкой кишке лактоза ферментируется в толстой кишке до образования короткоцепочечных жирных кислот и газов, которые становятся причиной дискомфорта в брюшной полости, метеоризма и осмотической диареи [43].

С. Механизмы мальабсорбции

Среди причин мальабсорбции после обширной резекции кишечника гиперсекреция кислот, гипергастринемия, быстрый пассаж кишечного содержимого (характерен при удалении дистального отдела подвздошной кишки или сегментов толстой кишки, содержащих пептид YY- так называемый «*breaking hormone*»), функциональная недостаточность оставшихся отделов кишечника, уменьшение поверхности всасывания, избыточный рост бактерий в расширенных сегментах тонкой кишки, недостаток желчных кислот. Диарея при СКК обусловлена сочетанием повышенной секреторной активности и усиленной моторики, а также осмотической стимуляцией секреции воды в просвет кишечника в связи с мальабсорбцией. Непереваренные питательные вещества делают содержимое тощей кишки гипертоническим, что приводит к значительным потерям жидкости, которая в норме всасывается в подвздошной и толстой кишке. Потеря жидкости у больных после дистальной резекции кишечника возникает в ответ на одномоментное введение значительных объемов питательных веществ или питания с высоким содержанием легко расщепляемых углеводов [44]. При этом, чем массивнее резекция, тем больше спектр нарушений всасывания [45]. Исследования энергетического баланса показали, что всасывание жиров и углеводов уменьшается пропорционально, до 50–75% от объема принятых питательных веществ [46]. Всасывание азота уменьшается в меньшей степени, чем углеводов и жиров (до 81% от потребления). В наибольшей степени нарушается всасывание липидов [47, 48]. Сочетание таких факторов, как уменьшение всасывающей поверхности, нарушение энтерогепатической циркуляции [49], сокращение пула желчных кислот [50], уменьшение панкреатической секреции липазы [51] приводит к стеаторее и недостаточному всасыванию жиров. Соответственно, назначение диеты с низким содержанием жиров оказывает положительное влияние на пациентов, страдающих СКК [52,53]. Всасывание кальция, магния, цинка и фосфора при СКК умень-

шается, однако степень его изменения не коррелирует с длиной сохраненного участка кишки [54]. Помимо мальабсорбции, диарея приводит к большим потерям цинка и селена, но не меди [55]. Потенциальная всасывающая способность толстой кишки после резекции тонкой кишки не изучена. Тем не менее, толстая кишка может «спасти» не усвоившиеся в тонкой кишке углеводы, всасывая короткоцепочечные жирные кислоты [56]. Бактерии в толстой кишке деконъюгируют желчные кислоты и превращают их в свободные желчные кислоты. Последние стимулируют секрецию, что приводит к водянистому стулу. Таким образом, тяжесть диареи после резекции подвздошной кишки частично зависит от того, насколько длинный участок прилежащей толстой кишки был удален [57]. В желудочно-кишечном тракте также синтезируются гормоны и факторы роста, участвующие в регуляции опорожнения желудка и транзита содержимого по тонкой кишке. Резекция подвздошной кишки приводит к более позднему опорожнению желудка, что становится причиной увеличения времени пассажа [58]. С другой стороны, резекция подвздошной кишки может нарушить эффект colon brake, который контролируется нейротензином и пептидом YY [59]. Следовательно, наличие не всосавшихся в подвздошной кишке жиров не скажется на замедлении моторики кишки и не обеспечит больший контакт питательных веществ с эпителиальной поверхностью, усиливающий абсорбцию [44]. У пациентов после резекции толстой кишки низкий уровень пептида YY, что обуславливает большой объем отделяемого из еюностомы. Не доказано, что простагландины, холецистокинин и секретин, могут поддерживать функционирование слизистой оболочки на должном уровне [60]. После обширной резекции тонкой кишки наблюдается гиперсекреция соляной кислоты в желудке, выраженность которой пропорциональна длине удаленного сегмента кишки. Гиперсекреторную активность желудка связывают с гипергастринемией, из-за отсутствия желудочных пептидов, образующихся в резецированном сегменте тонкой кишки [61]. Повышенная секреторная активность и высокая кислотность в желудке приводит к инактивации панкреатических ферментов, снижая эффективность расщепления белков и липидов [62]. Избыток желудочного сока и низкий pH в просвете двенадцатиперстной кишки могут повредить ее слизистую оболочку, инактивировать пищеварительные ферменты и стимулировать перистальтику [63].

Снижение секреции холецистокинина и секретина еще больше подавляет сокращение желчного пузыря и секреторную активность поджелудочной железы. Эти факторы в совокупности с секрецией большого количества солей поступающих из желудка сказываются на развитии диареи [64].

IV. Прогноз

В последние десятилетия прогноз для жизни пациентов, прежде всего новорожденных, после обширной резекции кишечника кардинально изменился благодаря внедрению в клиническую практику эффективных технологий парентерального и энтерального питания. В настоящее время выживаемость после массивной резекции тонкой кишки среди новорожденных превышает 90% [65]. Согласно актуальному катамнестическому исследованию (средняя продолжительность наблюдения – 15 лет) за 87 детьми с СКК, которые в период новорожденности перенесли обширную резекцию тонкой кишки, выживаемость составила 89,7% [18]. Факторами риска, обуславливающими тяжесть течения СКК и летальность, являются длина сохраненного сегмента тонкой кишки, сепсис, отсутствие илеоцекального клапана, холестаза [66–68]. Продолжительность парентерального питания и уровень конъюгированного билирубина являются наиболее значимыми индикаторами выживаемости [69]. Согласно данным другого исследования, наличие илеоцекального клапана влияет на среднюю продолжительность парентерального питания, но не связано с успешным переходом к энтеральному. Пациенты, у которых длина тонкой кишки после операции не превышала 40 см, более длительно находились на парентеральном питании, а частота перехода была ниже, по сравнению с пациентами с большей длиной кишки. В случае успешного перехода отношение длины сохраненного участка тонкой кишки к массе тела (при рождении) не коррелировало с продолжительностью парентерального питания [5]. Введение современных энтеральных смесей, пероральная антибиотикопрофилактика, использование липидов, полученных из рыбьего жира, операции по методике STEP — обеспечили повышение выживаемости и улучшение функции печени у детей, страдающих СКК [70]. Тем не менее, если длина сохраненного участка кишки не превышает 40 см, летальность остается высокой и адаптация достигается лишь у трети пациентов [71].

V. Осложнения синдрома короткой кишки

A. Бактериальные осложнения

Сепсис, как основная причина летальных исходов при СКК, как правило, связан с инфицированием сосудистых катетеров или обусловлен избыточным бактериальным ростом в кишечнике [4]. Согласно исследованию, проведенному в детской больнице Питтсбурга, частота катетер-ассоциированного сепсиса среди больных, страдающих СКК, значимо выше, чем среди других пациентов [72]. Наиболее часто выделялись грамотрицательные палочки (36%); бактерии рода *Klebsiella* (13%), *Escherichia coli* (7%), коагулаза-негативный *Staphylococcus* (24%) и грибы рода *Candida* (18%). В 14% случаях выделено одновременно несколько видов патогенных микроорганизмов [73]. У пациентов, страдающих СКК, кишечные микроорганизмы становились причиной катетер-ассоциированного сепсиса чаще, однако попадание этих микроорганизмов в кровоток не обязательно означает транслокацию из просвета кишечника. При СКК отмечается колонизация кишечными микроорганизмами участков кожи и окружающих предметов [51]. Согласно последним данным, избыточный рост бактерий в кишечнике приводит к тому, что риск септицемии при СКК у новорожденных возрастает в 7 раз [74]. Факторами, препятствующими избыточной колонизации тонкой кишки, являются секреция желудочного сока, желчи и панкреатического сока, нормальная моторика тонкой кишки, местный иммунитет слизистой оболочки, интактный илеоцекальный клапан, неповрежденная слизистая оболочка кишки. К механизмам, отвечающим за нарушение кишечного барьера при СКК, относятся замедление моторики, уменьшение объема лимфоидной ткани после резекции кишки, подавление секреторного иммунитета тонкой кишки, обусловленное применением ТPN [75], а также изменение проницаемости кишечной стенки для макромолекул [76]. После обширной резекции сохраненный участок тонкой кишки расширяется и утрачивает подвижность, наблюдается псевдообструкция, нарушается барьерная функция кишечной стенки, уменьшается объем лимфоидной ткани, снижается местный иммунный ответ на кишечные бактерии [77,78].

Свидетельством избыточного роста бактерий является наличие озноба, повышение температуры тела, лейкоцитоз в крови и миалгии. Кроме того, воспалительные изменения эпителия нарушают

всасывание питательных веществ. Бактерии деконъюгируют желчные кислоты в просвете кишки, и их становится не достаточно для всасывания жиров. Это ведет к мальдигестии и мальабсорбции [79]. Избыточный бактериальный рост подтверждается наличием раннего пика концентрации водорода в выдыхаемом воздухе и моче после пероральной нагрузки глюкозой, увеличением концентрации D-лактата в сыворотке крови. Водородный дыхательный тест для определения продуктов бактериальной ферментации D-глюкозы достаточно чувствителен и используется в педиатрии, чтобы выявить избыточный рост бактерий и диагностировать недостаточность усвоения углеводов [80]. Окончательная диагностика проводится с помощью аспирации содержимого тощей кишки и подтверждения количественного роста бактерий в его содержимом [51]. Цель антибактериальной терапии при септических осложнениях СКК – уменьшить количество патогенных бактерий, при этом не сделав желудочно-кишечный тракт стерильным. Антибактериальные препараты должны быть активны как против аэробных, так и против анаэробных микроорганизмов. Стандартный курс антибиотикотерапии (10–14 дней) должен приводить к улучшению состояния в течение 1–2 недель. Могут потребоваться периодические ежемесячные курсы антибактериальных препаратов, которые следует периодически менять, чтобы уменьшить риск развития антибиотикорезистентности [81]. Экспериментально подтверждена эффективность пробиотиков, формирующих благоприятную среду в просвете кишечника и уменьшающих транслокацию бактерий [79–81].

B. Поражение печени, связанное с кишечной недостаточностью

Поражение печени, вызванное кишечной недостаточностью, развивается у 40–60% детей, получающих длительное ТPN. Выявлены два основных фактора риска летального исхода при СКК у детей: холестаза (уровень конъюгированного билирубина $\geq 2,5$ мг/дл) и длина оставшейся тонкой кишки в зависимости от возрастной нормы [82]. Болезнь печени после ТPN обычно развивается постепенно, она полиэтиологична, а проявления включают стеатоз, холестаза, холелитиаз и гепатофиброз. Высокий риск поражения печени при тяжелом некротическом энтероколите у недоношенных новорожденных и/или детей с низкой массой тела при рождении. При-

чина – комбинация неблагоприятных факторов – недоношенность, сепсис, длительное TPN. Кроме того, не достаточная зрелость печени не позволяет ей в должной степени обезвреживать потенциально гепатотоксические вещества [83]. Прогрессирующая гипербилирубинемия и терминальная печеночная недостаточность, по-видимому, наиболее серьезные осложнения СКК, являющиеся причиной большинства летальных исходов. Гипербилирубинемия становится серьезной проблемой приблизительно на шестом месяце жизни в результате действия TPN на паренхиму печени. В то же время, известны исследования, свидетельствующие, что ассоциируемый с парентеральным питанием холестаз, вызван нарушением перистальтики кишечника, с последующим избыточным бактериальным ростом и транслокацией токсических веществ из кишки, а не прямым действием TPN на печень [84]. Рандомизированное контролируемое исследование с участием 182 новорожденных с очень низким весом при рождении показало, что профилактическое назначение эритромицина значительно уменьшает частоту поражения печени и развития сепсиса [85]. Показано, что при СКК нарушается конъюгация вторичных желчных кислот с таурином, которая уменьшает их гепатотоксичность. Преимущества обогащенного таурином парентерального питания для пациентов, страдающих СКК, были продемонстрированы в наблюдательном исследовании [86]. Существуют следующие профилактические подходы – раннее начало энтерального питания, мультидисциплинарный подход к ведению TPN, соблюдение принципов асептики при катетеризации и уходе за катетером, чтобы избежать сепсиса. Пятилетняя выживаемость после изолированной трансплантации тонкой кишки или комбинированной трансплантации печени и тонкой кишки составляет 50%. Таким образом, трансплантация может использоваться как метод лечения детей с необратимыми поражениями кишечника и печени. Изолированная трансплантация печени устраняет дополнительные негативные последствия печеночной недостаточности и портальной гипертензии на кишку, создавая благоприятные условия для дальнейшей адаптации кишечника [87]. Использование в TPN эмульсий липидов, основанных на рыбьем жире, позволило уменьшить холестаз у новорожденных с синдромом короткого кишечника [88]. Даймонд (Diamond) и другие исследователи описали разрешение гипербилируби-

немии у 9 из 12 детей, которые получали Omegaven [89]. Лечебные протоколы включают использование таурина, строгую профилактику и терапию сепсиса, тщательный уход за катетером, соответствующее энтеральное питание и меры по подавлению бактериальной транслокации [90]. В экспериментальном исследовании на модели поражения печени у крыс Тэтч (Thatch) и другие авторы показали, что эпидермальный фактор роста и фактор роста гепатоцитов изменяют выраженность воспалительных изменений в печени и индекс апоптоза гепатоцитов [91]. Результаты исследований, проведенных у ограниченных групп пациентов, позволяют предположить, что изолированная пересадка печени как метод лечения печеночной недостаточности, вызванной СКК, может стать вариантом лечения при условии адаптации кишечника [92]. Условием, выполнения изолированную трансплантацию печени у детей, считается усвоение энтеральным путем не менее 50% необходимых калорий [93].

C. D-лактат ацидоз

Источниками образования в организме человека D-молочной кислоты являются кишечные бактерии, потребление D-лактата и эндогенный синтез в рамках метилгликозилазного пути. L-изомер молочной кислоты синтезируется большинством кишечных бактерий, он легко всасывается в кишечнике и метаболизируется в печени. Ряд бактерий толстой кишки синтезируют D-изомеры или смесь D- и L-изомеров [94]. При СКК с интактной толстой кишкой наблюдается синдром, представленный метаболическим ацидозом в сочетании с неврологическими проявлениями различной выраженности – от вялости до судорог и комы [95]. Считается, что этот синдром связан с повышением в крови уровня D-молочной кислоты при нарушении всасывания углеводов, быстром поступлении питательных веществ в толстую кишку, наличии бактерий, продуцирующих D-лактат, повышенном потреблении углеводов, нарушении метаболизма D-лактата. Рекомендации по лечению включают диету с ограниченным содержанием углеводов и применение антибиотиков.

D. Нефролитиаз

После резекции тонкой кишки возрастает всасывание оксалата, поступающего с пищей (в норме он связывается с кальцием в просвете кишки, об-

разу нерастворимое соединение). Как следствие, развивается гипероксалурия и возрастает риск оксалатных камней в почках. Четверть взрослых пациентов, у которых длина тощей кишки составляет менее 200 см и сформирован еюно-толстокишечный анастомоз, имеют симптомы нефролитиаза [96]. Если специализированная диета не эффективна, то дополнительно назначают холестирамин, связывающий оксалат в просвете кишки, препараты кальция для образования нерастворимых комплексов с оксалатом, цитрат и препараты магния для коррекции их уровня в моче [97].

Е. Холелитиаз

При СКК часто образуются пигментные желчные камни, состоящие из осадка, в желчном пузыре в результате стаза. Снижение секреции холецистокинина, возникающее после резекции кишки ограничивает сократительную способность желчного пузыря. Таким больным показана холецистэктомия в течение двух лет после массивной резекции кишки [98]. Удаление подвздошной кишки, парентеральное питание, хирургические вмешательства, быстрая потеря веса и прием лекарственных препаратов увеличивают риск холелитиаза. Образование камней можно предотвратить, уменьшая условия возникновения стаза в желчном пузыре (проведение перорального / энтерального питания или назначение прокинетики), изменяя состав желчи или выполнив профилактическую холецистэктомию [98]. Однако, образование камней в общем желчном протоке и других участках билиарного тракта, возможно и после удаления желчного пузыря.

VI. Лечение детей с синдромом короткой кишки

Условием эффективного лечения пациентов с СКК является создание мультидисциплинарных специализированных центров, включающих группы профильных специалистов – детские гастроэнтерологов и хирургов, подготовленных медицинских сестер, диетологов, социальных работников и психологов. Междисциплинарный подход необходим при всех типах кишечной недостаточности, в том числе реализуя парентеральное питание на дому и программу по трансплантации [4]. В лечении пациентов с СКК выделяют три фазы – острой, адаптации и поддерживающей терапии.

Острая фаза, начинаясь после операции, может продолжаться 1–3 месяца и характеризуется наруше-

нием всасывания воды, электролитов, белков, углеводов, жиров, витаминов и микроэлементов [49]. Чтобы не допустить угрожающих жизни нарушений — дегидратации, гипотензии и нарушения электролитного баланса — необходимо активное введение жидкостей и электролитов с мониторингом метаболических изменений и гемодинамики [99].

Фаза адаптации, обычно наступает через 24–48 ч после резекции и может продолжаться до 1–2 лет [100]. В этот период реализуется основной адаптационный потенциал кишечника, желудка и поджелудочной железы. Клинические признаки адаптации кишечника — увеличение массы тела и стабилизация водно-электролитного баланса [101].

В фазе поддерживающей терапии всасывающая способность кишечника максимальна. Для компенсации мальабсорбции пищу следует принимать в небольших объемах, но часто, и дополнять рацион витаминами и минералами [102]. В этот период принимают решение обеспечивать нутритивный и метаболический гомеостаз пациента пероральным питанием, либо требуется нутритивная поддержка в виде домашнего TPN и/или специализированного энтерального или перорального питания.

А. Парентеральное и энтеральное питание при синдроме короткой кишки

TPN необходимо по жизненным показаниям, если длина сохраненного сегмента тонкой кишки менее 100 см [103]. TPN, в том числе в домашних условиях, остается ведущим направлением в лечении детей с кишечной недостаточностью, однако содержит риск различных осложнений, включая печеночную недостаточность и метаболическое поражение костей. Патология печеночных ферментов наблюдается у 25–100% пациентов, получающих TPN в течение длительного времени, при этом у 15–40% из них развивается терминальное поражение печени [104]. TPN обычно начинают на второй или третий день после операции, когда витальные функции стабилизируются. Потребность в калориях в назначаемом TPN рассчитывается преимущественно за счет жиров, а затем – белков и углеводов. Кроме того, TPN должно содержать витамины, минералы и другие микроэлементы. Проведение TPN с умеренной калорийностью и минимальным содержанием жиров часто изменяет уровень печеночных ферментов, но тяжелая дисфункция печени развивается редко. Избыток углеводов (> 50 ккал/

кг) и жиров (> 1 г/кг) ассоциирован со стеатозом и холестазом [105]. Хотя начинать с TPN и необходимо, однако для полноценной адаптации кишки требуется наличие в ее просвете питательных веществ, поэтому следует стремиться к раннему приему энтерального питания.

Нутриенты, поступающие энтерально, оказывают действие за счет прямого контакта с эпителием кишки. Кроме того, они стимулируют секрецию трофических гормонов, выделение панкреатического сока и желчи, а также секрецию кишечных гормонов, таких как энтерогликогон и гастрин [106]. Если длина тонкой кишки менее 60 см, необходимо после улучшения состояния кормление небольшими объемами изотонических жидкостей и твердой пищи. В дальнейшем следует вводить жидкие питательные растворы со скоростью около 25 мл/час, с последующим увеличением объемной скорости инфузии до 100–125 мл/час [107].

При стабилизации водно-электролитного баланса и восстановлении перистальтики кишечника начинают переход на элементную энтеральную диету [108]. Раннее энтеральное питание позволяет сократить длительность TPN и удалить центральный венозный катетер.

Прежде элементную диету рекомендовали руководствуясь эффективностью всасывания и низкой осмолярностью питательных смесей. Однако полимерные питательные смеси также принимают перорально, при этом они дешевле элементных. Ряд исследователей полагают, что при СКК элементные, полимерные и обычные смеси не отличаются по количеству усвоенных калорий, объему отделяемых по стулу и потерям электролитов [109]. Жиры обладают наибольшей энергетической ценностью, однако длинноцепочечные жирные кислоты при СКК характеризуются худшей переносимостью.

Этиология мальабсорбции липидов многофакторна – уменьшение всасывающей поверхности, сокращение пула желчных кислот, относительная недостаточность поджелудочной железы, нарушения моторики в сохраненном участке кишки и избыточный рост бактерий. В толстой кишке всасываются короткоцепочечные (C2 – C6) жирные кислоты, но не длинноцепочечные (C14 – C18), которые обычно и входят в состав пищевых жиров. Если пациенты с сохраненной толстой кишкой получают высокообогащенную жирами диету, возникает диарея из-за повышенного выделения воды

и натрия. Этим пациентам показана диета, богатая сложными углеводами (50–60% калорий) и низким содержанием жиров (30% калорий) [110].

Считается, что диета с низким содержанием липидов позволяет уменьшить выраженность диареи и стеатореи, когда уровень жиров в рационе снижается с 90–100 г до 20–40 г в день [111]. Стеаторею можно также уменьшить, используя в питании водорастворимые жирные кислоты со средней длиной цепи, которые всасываются непосредственно в толстой кишке [112]. Нерастворимые волокна и клетчатка у пациентов, страдающих СКК, перевариваются плохо. Кроме того, они увеличивают экскрецию азота, кальция, цинка и железа и усиливают стеаторею.

Напротив, растворимые волокна (пектин, гуаровая смола) ферментируются в толстой кишке до короткоцепочечных жирных кислот, не увеличиваясь в размерах, замедляют опорожнение желудка и увеличивают вязкость его содержимого. Пектин при СКК является предшественником короткоцепочечных жирных кислот, увеличивающих потребление кислорода в толстой кишке, поддерживая ее целостность. Кроме того, добавление пектина к смесям для энтерального питания ускоряет адаптационные процессы как в тонкой, так и в толстой кишке [113].

Несмотря на сниженное всасывание белка при СКК, большинству пациентов, сохраняющих стабильную массу тела на пероральном питании, не требуется его дополнительное введение. При дефиците белка дополнительно назначают пищевых белков не менее 80–100 г в день [114,115]. Важными элементами диеты при СКК являются и водорастворимые витамины. Витамин D назначается в дозе 50000 МЕ D перорально через день до нормализации плазменных показателей.

Пациенты, страдающие остеопорозом, должны получать 1500 г элементного кальция в день. Уровень магния, необходимого для профилактики образования кальциево-оксалатных камней в почках при стеаторее, целесообразно контролировать в моче [116]. Соли магния, вводимые энтерально, вызывают диарею, однако их всасываемость и переносимость может быть выше при назначении с пероральным регидратационным раствором [117]. Витамин А назначают в водорастворимой форме, каплях (концентрация раствора 5000 МЕ/0,1 см³), а таблетированные формы витамина Е можно заменить на раствор с концентрацией 4600 МЕ

5 см³ (в каплях). Витамин К вводят перорально (5 мг в день), – частоту приема подбирают до нормализации протромбинового времени [118]. Дополнительное введение В₁₂ требуется пациентам с СКК, у которых удалено более 60 см подвздошной кишки. Ежемесячное введение 1000 мкг витамина В₁₂ — оптимальная доза заместительной терапии.

Потребность в других водорастворимых витаминах можно поддерживать ежедневным пероральным приемом поливитаминов в возрастной дозировке. Потери цинка существенны у пациентов, теряющих много жидкости через желудочно-кишечный тракт, в т. ч. при наличии кишечных стом. В менее тяжелых ситуациях можно применять поливитамины с цинком — они обеспечат поступление в организм около 22 мг этого микроэлемента (рекомендуемая дневная норма составляет 15 мг). Содержание цинка в сыворотке крови может уменьшаться при низком уровне сывороточного альбумина — основного белка, связывающего цинк. Также при СКК могут потребоваться дополнительные источники калия, магния, селена или глюкозы [119]. Если пациент получает энтеральное питание, дефицит калия возникает редко. Однако если уровень калия в сыворотке крови снижен, необходимо исключить хронический недостаток натрия, связанный с вторичным гиперальдостеронизмом или дефицитом магния [120].

Водорастворимые витамины и минералы (комплексы витаминов группы В и С, кальций, железо) всасываются в проксимальных отделах тонкой кишки, в то время как магний может пассивно всасываться на всем протяжении тонкой кишки [121]. С целью адаптации сохраненных отрезков кишки 300 пациентам, страдающим СКК, назначали глютамин, гормон роста и оптимизированную диету, что позволило избавить 40% больных от проведения ТPN [122].

В. Фармакологическая терапия

Стандартная программа фармакотерапии пациентов с СКК включает противодиарейные препараты (лоперамида гидрохлорид, дифеноксалат, атропин, кодеин, камфарная настойка или тинктура опия) и антисекреторные средства (блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов, ингибиторы протонной помпы, октреотида ацетат и клонидин) [123]. Лоперамид и кодеин связываются с опиоидными рецепторами и замедляют пассаж содержимого

по кишечнику. Эти препараты могут использоваться как в раннем послеоперационном периоде, так и в поддерживающей фазе (4–16 мг лоперамида/день).

Резекция тонкой кишки увеличивает частоту язвенных поражений ЖКТ, поэтому для контроля секреции соляной кислоты и уменьшения выраженности секреторной диареи применяют блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов и ингибиторы протонной помпы также можно назначить антацидные препараты или сукралфат (перорально или через назогастральный зонд) [124]. Клонидин подавляет секрецию желудочного сока и замедляет моторику кишки [23]. Ферменты поджелудочной железы, поступающие экзогенно, облегчают переваривание сложных питательных веществ.

Например, панкреатическая липаза улучшает всасывание жиров и белков после резекции тощей кишки [125]. Противомикробные препараты (например, метронидазол, ципрофлоксацин и рифампицин) применяются для подавления избыточного бактериального роста и лечения желтухи. Пробиотики также могут оказывать положительное влияние при СКК. Однако если при назначении максимальной дозы пробиотиков в течении 2 недель выраженность диареи не уменьшается, дальнейшее их использование вряд ли будет эффективным.

Если был резецирован относительно короткий участок подвздошной кишки, диарея, вызванная желчными кислотами, поддается терапии холестираминол. Препараты, связывающие желчные кислоты, могут облегчить диарею, вызванную желчными кислотами, однако стеаторейную диарею они усиливают, поскольку усугубляют недостаточное количество желчных кислот. Колестирамин можно использовать для дифференциальной диагностики диареи, вызванной желчными кислотами и стеаторейной диареей (в первом случае будет наблюдаться улучшение, во втором — ухудшение) [124]. Поскольку колестирамин может усилить стеаторею, рекомендуется до назначения препарата исключить мальабсорбцию желчных кислот, определив содержание жиров в фекалиях или выполнив анализ на задержку селен-таурохолиевой кислоты [23].

Соматостатин пролонгированного действия и его аналоги (октреотид) могут увеличить всасывание воды, натрия и поступление энергии. Кроме того, они удлиняют время пассажа по кишке и снижают выраженность диареи. При секретор-

ной диарее и больших потерях жидкости через еюно- или илеостому октреотид может назначаться как противодиарейный препарат. Длительное использование октреотида увеличивает риск тахифилаксии, поэтому его назначают только в фазу адаптации [112]. Бирн (Byrne) и другие исследователи показали, что вещества, стимулирующие рост кишки, в сочетании с оптимальной диетой снижают зависимость от полного парэнтерального питания и при величине «отношения длины кишечника к массе тела», равной или превышающей 0,5 см/кг, высока вероятность перехода на энтеральное питание.

Переводу данных пациентов на энтеральное питание способствуют гормон роста, глутамин и диета с модифицированным соотношением углеводов и жиров [122]. Для профилактики метаболического ацидоза назначают бикарбонат натрия в форме порошка, таблеток, раствора или капсул в дозе 8–12 г/сутки в течение как минимум 6 месяцев. Анемия и гипоальбуминемия корректируются инфузиями альбумина и эритроцитарной массы.

С. Стимуляция адаптации

В последние годы выявлено и изучается множество факторов, которые способствуют росту эпителия, увеличивают его всасывающую способность и стимулируют рост кишки [126]. В пилотном исследовании оценивалась эффективность эпидермального фактора роста для лечения детей с СКК – установлено улучшение всасывания питательных веществ, увеличение толерантности к энтеральному питанию и снижение частоты инфекций [127]. Клинические исследования с участием взрослых пациентов, страдающих СКК, продемонстрировали обнадеживающие результаты применения глюкагоноподобного пептида-2 (GLP-2) [128]. У пациентов с отсутствием дистального отдела тонкой кишки и толстой кишки всасывание питательных веществ увеличилось на 3,5% и статистически значимо возросло всасывание белка. Морфометрический анализ тонкой кишки показал, что у большинства пациентов увеличивался размер ворсинок, а крипты становились глубже. В клиническом исследовании тедуглутида (аналог GLP-2, устойчивый к протеазам и характеризующийся большей биологической активностью) показано, что среди больных с СКК, зависимость от TPN уменьшилась более чем на 20% [129].

VII. Хирургическое лечение пациентов с синдромом короткой кишки

А. Антиперистальтическая тонкокишечная вставка

Идеология вмешательств – замедление транзита по тонкой кишке с целью повышения всасывания нутриентов. Антиперистальтические кишечные вставки используются после обширной резекции кишечника преимущественно у взрослых пациентов. Во время хирургического вмешательства сегмент тонкой кишки разворачивают и устанавливают в направлении, противоположном перистальтической волне, что замедляет продвижение пищевого содержимого.

В литературе представлены восемь клинических наблюдений пациентов с СКК, которым антиперистальтические вставки (длина обращенного сегмента – 12 см) были выполнены в дистальных или проксимальных отделах тонкой кишки [130]. Четверем пациентам удалось уйти от TPN, осложнения наблюдались у шести пациентов, с единичным летальным исходом. Остальным четверем больным удалось снизить потребность к TPN. В детском возрасте операции с антиперистальтическими вставками не оказывают выраженного положительного эффекта [131].

В. Интерпозиция толстой кишки

Размещение изоперистальтического сегмента толстой кишки (8–24 см) между двумя отрезками тонкой кишки позволяет увеличить время пассажа и сделать всасывание питательных веществ и электролитов более эффективным. Гипотетическое преимущество операции по сравнению с антиперистальтическими тонкокишечными вставками – меньшая частота обструктивных осложнений, однако опыт применения данного вмешательства незначителен [132].

С. Создание кишечных клапанов

Известны различные технологии реконструкции резецированного илеоцекального клапана – пролапс сегмента тонкой в толстую кишку, туннелирование сегмента подвздошной кишки в мышечный слой толстой кишки. Неоклапан вызывал частичную обструкцию и дилатацию приводящего отдела, что увеличивало время всасывания, стимулировало адаптацию и дилатацию кишечной трубки, формируя условия для последующего удлинения кишки. Джорджсон (Georgeson) и другие ученые представ-

вили серию из шести клинических наблюдений, когда пациентам через 3–9 месяцев после создания клапана удлиняли кишечник по методам Бьянки или Кимура [132]. В других исследованиях подобные операции, проведенные детям, имели противоречивые результаты [133].

D. Суживающая энтеропластика

При суживающей энтеропластике выполняется частичная резекция свободного края расширенного сегмента кишки, чтобы уменьшить диаметр кишечной петли. Сужение дилатированного сегмента тонкой кишки уменьшает стаз и избыточный бактериальный рост и, как следствие, препятствует мальабсорбции. Недостаток этой операции — частичная потеря всасывающей поверхности, площадь которой исходно ограничена. Кроме того, имеется незначительный риск несостоятельности швов [134].

E. Иные энтеропластические операции

Операция продольного удвоения кишечника была описана Бьянки (Bianchi) в 1980 г. — расширенная тонкая кишка разделялась на два параллельных сегмента, каждый из которых имел собственный кровоток [135]. Покорный (Pocognu) и другие ученые упростили оригинальную операцию Бьянки, разделив кишку только в одной части и уменьшив количество анастомозов [136]. Шестнадцатилетний опыт операции Бьянки обобщал результаты терапии 20 детей, включая новорожденных, с дилатацией тощей кишки и нарушением ее функции [137]. Интраоперационной летальности не было, однако отдаленная выживаемость достигала 45%.

Длина тощей кишки у выживших детей превышала 40 см. У многих был сохранен илеоцекальный клапан и толстая кишка. Основной причиной летального исхода стала терминальная стадия печеночной недостаточности.

Вебер (Weber), проанализировавший исходы 16 таких операций, установил, что после хирургического вмешательства длина кишечника увеличивалась на 22–85% (среднее — 42%) [138]. При этом уменьшилась частота стула, увеличилось время пассажа, улучшились показатели клиренса бария, всасывания D-ксилозы и жиров. Четырнадцать из шестнадцати пациентов не нуждались в TPN.

Результаты последовательной поперечной энтеропластики (STEP) неоднозначны. STEP имеет определенные преимущества по сравнению с опе-

рацией Бьянки — кровоснабжение органа не нарушается и вмешательство может выполняться на менее расширенных сегментах кишки. Данные, опубликованные Ким (Kim) и соавторами позволяют рассматривать STEP в ряду технологий удлинения кишечника [139]. При этом не известно имеет ли операция STEP преимущества у детей с выраженной патологией печени и признаками портальной гипертензии. В целом после операций по удлинению кишки у 57% пациентов вновь наблюдается его дилатация и в половине наблюдений возникают показания к другим абдоминальным вмешательствам [140].

F. Трансплантация кишечника

Первые попытки трансплантации тонкой кишки у человека были не удачными — фатальной являлась реакция отторжения [141, 142]. Суть проблемы в высоком содержании в кишечнике иммунокомпетентных клеток и его подверженности ишемии, что затрудняет проведение длительной процедуры типирования по HLA перед трансплантацией. С введением в практику такролимуса выживаемость пациентов после трансплантации кишечника возросла до 70% [143, 144]. Актуальные показания для трансплантации кишечника — угрожающая или реальная печеночная недостаточность, обусловленная парентеральным питанием, отсутствие сосудистого доступа, рецидивирующий катетер-ассоциированный сепсис, невозможность реконструкции кишечного тракта, неэффективность TPN.

Летальность и частота тяжелых осложнений после трансплантации кишечника столь высоки, что перспективы благоприятного исхода операции должны превышать возможные риски. Противопоказаниями к трансплантации являются врожденные или приобретенные иммунные, либо неврологические нарушения, угрожающие жизни, сопутствующие заболевания, не возможность центрального венозного доступа [145]. Современные технологии трансплантации включают пересадку изолированной тонкой кишки, комбинированную пересадку печени и тонкой кишки, мультивисцеральную (органоконкомплекс) операцию. Сочетание резистентных форм к традиционному лечению кишечной и печеночной недостаточности рассматривается как показание к комбинированной трансплантации печени и тонкой кишки.

Литература

1. *Vanderhoof J.A.* Short bowel syndrome. *Neonat Gastroenterol* 1996;23:377–386.
2. *Booth I.W., Lander A.D.* Short bowel syndrome. *Bailliere's Clin Gastroenterol* 1998;12:739–772.
3. *Sigalet D.L.* Short bowel syndrome in infants and children: an overview. *Semin. Pediatr. Surg.* 2001;10:49–55.
4. *Coran A.G., Spivak D., Teitelbaum D.H.* An analysis of the morbidity and mortality of short-bowel syndrome in the pediatric age group. *Eur.J. Pediatr. Surg.* 1999; 9:228–230.
5. *Georgeson K.E., Breaux C.W.* Outcome and intestinal adaptation in neonatal short bowel syndrome. *J. Pediatr. Surg.* 1992; 27:344–350.
6. *Galea M.H., Holliday H., Carachi R., Kapila L.* Short-bowel syndrome: a collective review. *J. Pediatr. Surg.* 27: 592–596, 1992.
7. *Rickham P.P., Irving I., Shmerling D.H.* Long-term results following extensive small bowel resection in the neonatal period. *Prog. Pediatr. Surg.* 1977; 10: 65–75.
8. *Klish W.J., Putnam T.C.* The short gut. *Am.J. Dis. Child,* 1981; 135:1056–1061.
9. *Urban E., Weser E.* (1980) Intestinal adaptation to bowel resection, In *Stollerman GH* (ed): *Advances in internal medicine*, vol 26. Chicago, Year Book Medical Publishers, Inc, 1980; pp 265–291.
10. *Crenn P., Coudray-Lucas C., Thuillier F., Cynober L., Messing B.* Postabsorptive plasma citrulline concentration is a marker of absorptive enterocyte mass and intestinal failure in humans. *Gastroenterology* 2000; 119:1496–1505.
11. *Potts W.J.* Pediatric surgery. *J.Am. Med. Assoc.* 1955; 157: 627–630.
12. *Pilling G.P., Cresson S.L.* Massive resection of small intestine in the neonatal period. Report of two successful cases and review of the literature. *Pediatrics* 1957; 19: 940–948.
13. *Wilmore D.W.* Factors correlating with a successful outcome following extensive intestinal resection in the newborn infant. *J. Pediatr.* 1972; 80: 88–93.
14. *Wilmore D.W., Groff D.B., Bishop H.C., Dudrick S.J.* Total parenteral nutrition in infants with catastrophic gastrointestinal anomalies. *J. Pediatr. Surg.* 1969; 4: 181–189.
15. *Dorney S.F., Ament M.E., Berquist W.E., Vargas J.H., Hassall E.* Improved survival in very short small bowel of infancy with use of long-term parenteral nutrition. *J. Pediatr.* 1985;107:521–525.
16. *Reyes J.* Intestinal transplantation for children with short bowel syndrome. *Sem. Pediatr. Surg.* 2001; 10:99–104.
17. *Chaet M.S., Farrell M.K., Ziegler M.M., Warner B.W.* Intensive nutritional support and remedial surgical intervention for extreme short bowel syndrome. *Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 1994;19:295–298.
18. *Goulet O., Baglin-Gobet S., Jais J.P., Michel J.L., Jan D., Ricour C.* Outcome and long-term growth after extensive small bowel resection in the neonatal period: a survey of 87 children. *Eur.J. Pediatr. Surg.* 2005;15:95–101.
19. *Salihu H.M., Aliyu Z.Y., Pierre-Louis B.J., Obuseh F.A., Druschel C.M., Kirby R.S.* Omphalocele and gastroschisis: black-white disparity in infant survival. *Birth Defects Res. A Clin. Mol. Teratol.* 2004; 70:586–591.
20. *Hackam D.J., Reblock K.K., Redlinger R.E., Barksdale E.M.* Diagnosis and outcome of Hirschsprung's disease: does age really matter? *Pediatr. Surg. Int.* 2004;20:319–322.
21. *Cain W.S., Howel C.G., Ziegler M.M.* Rectosigmoid perforation and intestinal evisceration from transanal suction. *J. Pediatr. Surg.* 1983; 18:10–13.
22. *DiBaise J.K., Young R.J., Vanderhoof J.A.* Intestinal rehabilitation and the short bowel syndrome. *Am.J. Gastroenterol.* 2004; 99:1386–1395.
23. *Sturm A., Layer P., Goebell H.* Short-bowel syndrome: an update on the therapeutic approach. *Scand. J. Gastroenterol.* 1997; 32:289–296.
24. *Thompson J.S.* Inflammatory disease and outcome of short bowel syndrome. *Am.J. Surg.* 2000; 180:551–555.
25. *Buchman A.L.* The Medical and surgical management of short bowel syndrome. *Med.Gen. Med. Gastroenterology* 2004; 6: 1–2.
26. *Howard L., Ament M., Fleming C.R., Shike M., Steiger E.* Current use and clinical outcome of home parenteral and enteral nutrition therapies in the United States. *Gastroenterology*, 1995; 109: 355–365.

27. Howard L., Ament M., Fleming C.R. Four years of North American registry home parenteral nutrition outcome data and their implications for patient management. *JPEN* 1991; 15:384–393.
28. Grant D. Intestinal transplantation: 1197 report of the international registry. *Transplantation* 1999; 67: 1061–1064.
29. Abu-Elmagd K., Reyes J. Factors impacting the survival of children with intestinal failure referred for intestinal transplantation. *J. Pediatr. Surg.* 1999; 34:27–32.
30. Chungfat N., Dixler I., Cohran V., Buchman A., Abecassis M., Fryer J. Impact of parenteral nutrition-associated liver disease on intestinal transplant waitlist dynamics. *J. Am. Coll. Surg.* 2007;205:755–761.
31. Schalamon J., Mayr J., Hollwarth M. Mortality and economics in short bowel syndrome. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 2003;17:931–942.
32. Puntis J.W. The economics of home parenteral nutrition. *Nutrition* 1998;14:809–812.
33. Spencer A., Kovacevich D., McKinney-Barnett M., Hair D., Canham J., Maksym C., Teitelbaum D.H. Pediatric short-bowel syndrome: the cost of comprehensive care. *Am. J. Clin. Nutr.* 2008; 88: 1552–1559.
34. Goulet O., Sauvat F., Ruummele F., Caldari D., Damotte D., Cezard J.P., Lacaille F., Canioni D., Hugot J.P., Berebi D., Sarnacki S., Colomb V., Jan D., Aigrain Y., Revillon Y. Results of the Paris program: ten years of pediatric intestinal transplantation. *Transplant. Proc.* 2005; 37:1667–1670.
35. Touloukian R.J., Smith G.J.W. Normal intestinal length in preterm infants. *J. Pediatr. Surg.* 1983; 18: 720–723.
36. Shatari T., Clark M.A., Lee J.R., Keighley M.R. Reliability of radiographic measurement of small intestinal length. *Colorectal. Dis.* 2004; 6:327–329.
37. Summers R.W., Kent T.H., Osborne J.W. Effects of drugs, ileal obstruction and irradiation on rat gastrointestinal propulsion. *Gastroenterology*, 1970; 59:731–739.
38. Wright N., Alison M. *The Biology of Epithelial Cell Populations*. Clarendon, Oxford, 1984.
39. Booth C., Potten C.S. Gut instincts: thoughts on intestinal epithelial stem cells. *J. Clin. Invest.* 2000;105:1493–1499.
40. Goumans M.J., Mummery C. Functional analysis of the TGF β receptor/Smad pathway through gene ablation in mice. *Int. J. Dev. Biol.* 2000;44: 253–265.
41. Parekh N.R., Steiger E. Short bowel syndrome. *Curr. Treat Options Gastroenterol.* 2007;10:10–23.
42. Dudrick S.J., Latifi R. Management of short-bowel syndrome. In: Kirby DF, Dudrick SJ, eds. *Practical handbook of nutrition in clinical practice*. Boca Raton: CRC Press, 1994.
43. Beyer P.L., Flynn M.A. Effect of high- and low-fiber diets on human feces. *J. Am. Diet. Assoc.* 1978; 72:271–272.
44. Vanderhoof J.A., Langnas A.N. Short bowel syndrome in children and adults. *Gastroenterology* 113: 1767–1778, 1997.
45. Hylander E., Ladefoged K., Jarnum S. Nitrogen absorption following small intestinal resection. *Scand. J. Gastroenterol.* 1980;15:853–858.
46. Woolf G.M., Miller C., Kurian R., Jeejeebhoy K.N. Nutritional absorption in short bowel syndrome: evaluation of fluid, calorie, and divalent cation requirements. *Dig. Dis. Sci.* 1987;32:8–15.
47. Vanderhoof J.A., Burkley K.T., Antonson K.T. Potential for mucosal adaptation following massive small bowel resection in 3-week-old versus 8-week-old rats. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 1983;2:672–676.
48. Chiba T., Ohi R. Do we still need to collect stool? Evaluation of visualized fatty acid absorption: experimental studies using rats. *J. Parenter. Enteral. Nutr.* 1998; 22:22–26.
49. Molina M.T., Ruiz-Cutierrez V., Vazquez C.M. Changes in uptake of linoleic acid and cholesterol by jejunal sacs of rats in vitro, after distal small bowel resection. *Scand. J. Gastroenterol.* 1990; 25:613–621.
50. Tilson M.D., Boyer J.L., Wright H.K. Jejunal absorption of bile salts after resection of the ileum. *Surgery* 1975;77:231–234.
51. Pitchumoni C.S. Pancreas in primary malnutrition disorders. *Am. J. Clin. Nutr.* 1973; 26:374–379.
52. Biller J.A. (1987) Short bowel syndrome. In: Grand RI, Sutphen JL, Dietz WH (eds) *Pediatric nutrition. Theory and practice*. Butterworth, Stoneham, MA, pp 481–487.
53. Haymond H.E. Massive resection of the small intestine: analysis of 257 collected cases. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1953;61:693–705.

54. *Ladefoged K., Nicolaidou P., Jarnum S.* Calcium, phosphorus, magnesium, zinc and nitrogen balance in patients with severe short bowel syndrome. *Am. J. Clin. Nutr.* 1980;33:2137–2144.
55. *Wolman S.L., Anderson G.H., Marliss E.B., Jeejeebhoy K.N.* Zinc in total parenteral nutrition: requirements and metabolic effects. *Gastroenterology* 1979;76:458–467.
56. *Ruppin H., Bar-Meir S., Soergel K.H., Wood C.M., Schmitt M.G. Jr.* Absorption of short-chain fatty acids by the colon. *Gastroenterology* 1980;78:1500–1507.
57. *Mitchel J.E., Breuer K.I., Zuckerman L., Berlin J., Schilli L., Dunn J.K.* The colon influences ileal resection diarrhea. *Dig. Dis. Sci.* 1980;25:33–41.
58. *Johnson C.P., Sarna S.K., Zhu Y.R., Buchmann E., Bonham L., Telford G.L., Roza A.M., Adams M.B.* Delayed gastroduodenal emptying is an important mechanism for control of intestinal transit in short gut syndrome. *Am. J. Surg.* 1996;171:90–95.
59. *Nightingale J.M., Kamm M.A., van der Sijp J.R., Ghatei M.A., Bloom S.R., Lennard-Jones J.E.* Gastrointestinal hormones in short bowel syndrome. Peptide YY may be the 'colonic brake' to gastric emptying. *Gut* 1996;39:267–272.
60. *Purdum P.P., Kirby D.F.* Short bowel syndrome: a review of the role of nutrition support. *JPEN J. Parenter Enteral. Nutr.* 1991;15:93–101.
61. *Hyman P.E., Everett S.L., Harada T.* Gastric acid hypersecretion in short bowel syndrome in infants: association with extent of resection and enteral feeding. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 1986;5:191–197.
62. *Wright J.K.* Short gut syndrome- options for management. *Compr. Ther.* 1992;18:5–8.
63. *Stringer M.D., Puntis J.W.L.* Short bowel syndrome. *Arch. Dis. Child* 1995;73:170–173.
64. *Dudrick S.J., Latifi R.* Management of short-bowel syndrome. In: Kirby DF, Dudrick SJ, eds. *Practical handbook of nutrition in clinical practice.* Boca Raton: CRC Press, 1994.
65. *Pakarinen M.P., Koivusalo A.I., Rintala R.J.* Outcomes of intestinal failure- a comparison between children with short bowel and dysmotile intestine. *J. Pediatr. Surg.* 2009;44:2139–2144.
66. *Bueno J., Guiterrez J., Mazariegos G.V., Abu-Elmagd K., Madariaga J., Ohwada S., Kocoshis S., Reyes J.* Analysis of patients with longitudinal intestinal lengthening procedure referred for intestinal transplantation. *J. Pediatr. Surg.* 2001;36:178–183.
67. *Ziegler M.M.* Short bowel syndrome: remedial features that influence outcome and the duration of parenteral nutrition. *J. Pediatr.* 1997;131:335–336.
68. *Teitelbaum D.H.* Parenteral nutrition-associated cholestasis. *Curr. Opin. Pediatr.* 1997;9:270–275.
69. *Spencer A.U., Neaga A., West B., Safran J., Brown P., Btaiche I., Kuzma-O'Reilly B., Teitelbaum D.H.* Pediatric short bowel syndrome: redefining predictors of success. *Ann. Surg.* 2005;242:403–409.
70. *Sigalet D., Boctor D., Robertson M., Lam V., Brindle M., Sarkhosh K., Driedger L., Sajedi M.* Improved outcomes in paediatric intestinal failure with aggressive prevention of liver disease. *Eur. J. Pediatr. Surg.* 2009;19:348–353.
71. *Martínez M., Fabeiro M., Dalieri M., Barcellandi P., Prozzi M., Hernández J., Alberti M., Fernández A.* Outcome and survival of pediatric Short Bowel Syndrome (SBS). *Nutr. Hosp.* 2011;26:239–242.
72. *Rowe M.I., O'Neill J.A., Grosfeld J.L., Fonkalsrud, Coran A.G.* (1995) Short-bowel syndrome. In Rowe MI, O'Neill JA, Grosfeld JL, Fonkalsrud, Coran AG (eds) *Essentials of Pediatric Surgery.* Mosby-Year book, pp 536–541.
73. *Greenberg R.G., Moran C., Ulshen M., Smith P.B., Benjamin D.K. Jr, Cohen-Wolkowicz M.* Outcomes of catheter-associated infections in pediatric patients with short bowel syndrome. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2010;50:460–462.
74. *Cole C.R., Frem J.C., Schmotzer B., Gewirtz A.T., Meddings J.B., Gold B.D., Ziegler T.R.* 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;156:941–947.
75. *Duran B.* The effects of long-term total parenteral nutrition on gut mucosal immunity in children with short bowel syndrome: a systematic review. *BMC Nurs.* 2005;4:1–2.
76. *O'Brien D.P., Nelson L.A., Kemp C.J., Williams J.L., Wang Q., Erwin C.R., Hasselgren P.O., Warner B.W.* Intestinal permeability and bacterial translocation are uncoupled after small bowel resection. *J. Pediatr. Surg.* 2002;37:390–394.

77. *Bayes B.J., Hamilon J.R.* Blind loop syndrome in children. *Arch. Dis. Childhood.* 1969; 44: 76–81.
78. *Kaufman S.S., Loseke C.A., Lupo J.V., Young R.J., Murray N.D., Pinch L.W., Vanderhoof J.A.* Influence of bacterial overgrowth and intestinal inflammation on duration of parenteral nutrition in children with short bowel syndrome. *J. Pediatr.* 1997;131:356–361.
79. *Fich A., Steadman C.J., Phillips S.F., Camilleri M., Brown M.L., Haddad A.C., Thomforde G.M.* Ileocolonic transit does not change after right hemicolectomy. *Gastroenterology* 1992;103:794–799.
80. *Riordan S.M., McIver C.J., Wakefield D., Bolin T.D., Duncombe V.M., Thomas M.C.* Small intestinal bacterial overgrowth in the symptomatic elderly. *Am. J. Gastroenterol.* 1997;92:47–51.
81. *Dibaise J.K., Young R.J., Vanderhoof J.A.* Enteric microbial flora, bacterial overgrowth, and short-bowel syndrome. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2006;4:11–20.
82. *Kelly D.A.* Intestinal failure-associated liver disease: what do we know today? *Gastroenterology* 2006; 130 (2 Suppl 1): S70–77.
83. *Spencer A.U., Neaga A., West B., Safran J., Teitelbaum D.H.* Pediatric short bowel syndrome redefining predictors of success. *Ann. Surg.* 2005; 242:403–412.
84. *Kelly D.A.* Liver complications of pediatric parenteral nutrition – epidemiology. *Nutrition*, 1998; 14:153–157.
85. *Ng P.C., Lee C.H., Wong S.P., Lam H.S., Liu F.Y., So K.W., Lee C.Y., Fok T.F.* High dose oral erythromycin decreased the incidence of parenteral nutrition-associated cholestasis in preterm infants. *Gastroenterology* 2007; 132:1726–1739.
86. *Schneider S.M., Joly F., Gehrardt M-F.* Taurine status and response to intravenous taurine supplementation in adults undergoing long term parenteral nutrition: a pilot study. *Brit. J. Nutr.* 2006; 96:365–370.
87. *Muesan P., Dhawan A., Novelli M., Mieli-Vergani G., Rela M., Heaton N.D.* Isolated liver transplant and sequential small bowel transplantation for intestinal failure and related liver disease in children. *Transplantation* 2000; 69:2323–2326.
88. *Goulet O., Joly F., Corriol O., Colomb-Jung V.* Some new insights in intestinal failure-associated liver disease. *Curr. Opin. Organ. Transplant.* 2009; 14:256–261.
89. *Diamond I.R., Sterescu A., Pencharz P.B., Kim J.H., Wales P.W.* Changing the paradigm: omegaven for the treatment of liver failure in pediatric short bowel syndrome. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2009; 48: 209–215.
90. *Meehan J.J., Georgeson K.E.* Prevention of liver failure in parenteral nutrition-dependent children with short bowel syndrome. *J. Pediatr. Surg.* 1997; 32:473–475.
91. *Thatch K.A., Schwartz M.Z., Yoo E.Y.* Modulation of the inflammatory response and apoptosis using epidermal growth factor and hepatocyte growth factor in a liver injury model: a potential approach to the management and treatment of cholestatic liver disease. *J. Pediatr. Surg.* 2008; 43: 2169–2173.
92. *Lawrence J.P., Dunn S.P., Billmire D.F., Falkenstein K., Vinocur C.D., Weintraub W.H.* Isolated liver transplantation for liver failure in patients with short bowel syndrome. *J. Ped. Surg.* 1994; 29: 751–753.
93. *Jean F. Botha, Clarivet Torres, Angie K. Iverson, Debra L. Sudan, Byers W. Shaw Jr., Alan N. Langnas.* Isolated liver transplantation in infants with end-stage liver disease due to short bowel syndrome. *Liver Transpl.* 2006; 12;1062–1066.
94. *Hove H., Mortensen P.B.* Colonic lactate metabolism and D-lactic acidosis. *Dig. Dis. Sci.* 1995;40:320–330.
95. *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;30:288–293.
96. *Nightingale J.M.D., Lennard-Jones J.E., Gertner D.J.* Colonic preservation reduces need for parenteral therapy, increases incidence of renal stones but does not change high prevalence of gall stones in patients with short bowel. *Gut* 1992; 33:1493–1497.
97. *Scolapio J.S., Fleming C.R.* Short-bowel syndrome. *Gastroenterol. Clin. North Am.* 1998; 27:467–79.
98. *Nightingale J.M.* Hepatobiliary, renal and bone complications of intestinal failure. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 2003;17:907–929.
99. *Berger D.L., Malt R.A.* Management of the short gut syndrome. *Adv. Surg.* 1996; 29:43–57.
100. *Ziegler M.M.* Short bowel syndrome: remedial features that influence outcome and the duration of parenteral nutrition. *J. Pediatr.* 1997; 131:335–336.

101. *Scolapio J.S.* Effect of growth hormone and glutamine on the short bowel: five years later [review]. *Gut* 2000; 47:164.
102. *Berger D.L., Malt R.A.* Management of the short gut syndrome. *Adv. Surg.* 1996; 29:43–57.
103. *Stollman N.H., Neustater B.R., Rogers A.I.* Short bowel syndrome. *Gastroenterologist* 1996; 4:118–128.
104. *Salvino R., Ghanta R., Seidner D.L., Mascha E., Xu Y., Steiger E.* Liver failure is common in adults receiving long-term parenteral nutrition. *JPEN J. Parenter. Enteral. Nutr.* 2006; 30:202–208.
105. *Buchman A.L.* Complications of long-term home total parenteral nutrition: their identification, prevention and treatment. *Dig. Dis. Sci.* 2001;46:1–18.
106. *Scolapio J.S.* Effect of growth hormone, glutamine, and diet on adaptation in short-bowel syndrome: a randomized, controlled study. *Gastroenterology* 1997; 113:1074–81.
107. *Skipper A.* Dietitian's handbook of enteral and parenteral nutrition. Rockville, MD: Aspen, 1989.
108. *Stump ES.* Nutrition and diagnosis-related care, 3rd ed. Philadelphia: Lea and Febiger, 1992.
109. *Levy E., Frileux P., Sandrucci S., Ollivier J.M., Masini J.P., Cosnes J., Hannoun L., Parc R.* Continuous enteral nutrition during the early adaptive stage of the short bowel syndrome. *Br. J. Surg.* 1988;75 (6):549–553.
110. *Scolapio J.S., Fleming C.R.* Short-bowel syndrome. *Gastroenterol. Clin. North Am.* 1998; 27:467–79.
111. *Anderson H., Isaksson B., Sjogren B.* Fat-reduced diet in the symptomatic treatment of small bowel disease. *Gut* 1997; 15:351–9.
112. *Stringer M.D., Puntis J.W.L.* Short bowel syndrome. *Arch. Dis. Child* 1995; 73:170–3.
113. *Woolf G.M., Miller C., Kurian R., Jeejeebhoy K.N.* Diet for patients with a short bowel: high fat or high carbohydrate? *Gastroenterology* 1983; 84:823–8.
114. *Woolf G.M., Miller C., Kurian R., Jeejeebhoy K.N.* Nutritional absorption in short bowel syndrome: evaluation of fluid, calories, and divalent cation requirements. *Dig. Dis. Sci.* 1987; 32:8–15.
115. *Sundaram A., Koutkia P., Apovian C.* Nutritional Management of Short Bowel Syndrome in Adults. *Journal of Clinical Gastroenterology Issue: Volume 34 (3), March 2002, pp 207–220.*
116. *Fleming R., George L., Stoner G.L.* The importance of urinary magnesium values in patients with gut failure. *Mayo Clinic Proc.* 1996; 71:21–4.
117. *Klein S., Jeejeebhoy K.N.* Long-term nutritional management of patients with maldigestion and malabsorption in gastrointestinal disease, 5th ed. Sleisenger M, Fordtran J, eds. Philadelphia: WB Saunders, 1993.
118. *Lennard-Jones J.E.* Practical management of the short bowel. *Aliment Pharmacol Ther* 1994; 8:563–77.
119. *Ladefoged K, Olgaard K.* Sodium homeostasis after small-bowel resection. *Scand. J. Gastroenterol.* 1985; 20:361–9.
120. *Allard J.P., Jeejeebhoy K.N.* Nutritional support and therapy in the short bowel syndrome. *Gastroenterol. Clin. North Am.* 1989; 18:589–601.
121. *Wilmore D.W.* Growth factors and nutrients in the short bowel syndrome. *JPEN J. Parent. Enteral. Nutr.* 1999;23 (5 Suppl):S117–120.
122. *Byrne T.A., Persinger R.L., Young L.S., Ziegler T.R., Wilmore D.W.* New treatment of patients with short bowel syndrome: growth hormone, glutamine, and a modified diet. *Ann. Surg.* 1995; 222:243–255.
123. *Thompson J.S.* Management of the short bowel syndrome. *Gastroenterol. Clin. North Am.* 1994; 23:403–420.
124. *Berger D.L., Malt R.A.* Management of the short gut syndrome. *Adv. Surg.* 1996; 29:43–57.
125. *Purdum P.P., Kirby D.F.* Short bowel syndrome: a review of the role of nutrition support. *JPEN J. Parenter. Enteral. Nutr.* 1991; 15:93–101.
126. *Yang H., Teitelbaum D.H.* Novel Agents in the Treatment of Intestinal Failure: Humoral Factors. *Gastroenterology* 2006; 130 (2 Suppl 1): S117 – S121.
127. *Sigalet D.L., Martin G.R., Butzner J.D., Buret A., Meddings J.B.* A pilot study of the use of epidermal growth factor in pediatric short bowel syndrome. *J. Pediatr. Surg.* 2005;40:763–768.
128. *Jeppesen P.B., Hartmann B., Thulesen J., Graff J., Lohmann J., Hansen B.S., Tofteng F., Poulsen S.S., Madsen J.L., Holst J.J., Mortensen P.B.* Glucagon-like peptide 2 improves nutrient absorption and nutritional status in short-bowel patients with no colon. *Gastroenterology* 2001;120:806–815.

129. *Yazbeck R.* Teduglutide, a glucagon-like peptide-2 analog for the treatment of gastrointestinal diseases, including short bowel syndrome. *Curr. Opin. Mol. Ther.* 2010 12:798–809.
130. *Panis Y., Messing B., Rivet P., Coffin B., Hautefeuille P., Matuchansky C., Rambaud J.C., Valleur P.* Segmental reversal of the small bowel as an alternative to intestinal transplantation in patients with short bowel syndrome. *Ann. Surg.* 1997; 225:401–407.
131. *Vernon A.H., Georgeson K.E.* Surgical options for short bowel syndrome. *Semin. Pediatr. Surg.* 2001; 10:91–98.
132. *Georgeson K., Halpin D., Figueroa R.* Sequential intestinal lengthening procedures for refractory short bowel syndrome. *J. Pediatr. Surg.* 1994; 29:316–321.
133. *Thompson J.A., Langas A.N., Pinch L.W.* Surgical approach to short-bowel syndrome: experience in a population of 160 patients. *Ann. Surg.* 1995;222:600–607.
134. *Wales P.W.* Surgical therapy for short bowel syndrome. *Pediatr. Surg. Int.* 2004; 20:647–657.
135. *Bianchi A.* Intestinal loop lengthening – a technique for increasing small intestinal length. *J. Pediatr. Surg.* 1980; 15:145–151.
136. *Pokorny W.J., Fowler C.L.* Isoperistaltic intestinal lengthening for short bowel syndrome. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1991;172:39–43.
137. *Bianchi A.* Experience with longitudinal intestinal lengthening and tailoring. *Eur. J. Ped. Surg.* 1999;9:256–259.
138. *Weber T.R.* Isoperistaltic bowel lengthening for short bowel syndrome in children. *Am. J. Surg.* 1999;178:600–604.
139. *Kim H.B., Fauza D., Garza J.* Serial transverse enteroplasty (STEP): a novel bowel lengthening procedure. *J. Pediatr. Surg.* 2003;38:425–429.
140. *Miyasaka E.A., Brown P.I., Teitelbaum D.H.* Redilation of bowel after intestinal lengthening procedures--an indicator for poor outcome. *J. Pediatr. Surg.* 2011;46:145–149.
141. *Alican F., Hardy J.D., Cayirili M. et al.* Intestinal transplantation: laboratory experience and a report of a clinical case. *Am. J. Surg.* 1971; 12:150–159.
142. *Lillehei R.C., Idezuki Y., Feemster J.A.* Transplantation of stomach, intestine, and pancreas: experimental and clinical observations. *Surgery* 1967; 62:721–741.
143. *Grant D.* Current results of intestinal transplantation. The International Intestinal Transplant Registry. *Lancet* 1996;347: 1801–1803.
144. *Goulet O., Sauvat F., Ruemmele F.* Results of the Paris program: ten years of pediatric intestinal transplantation. *Transplant. Proc.* 2005. 37:1667–1670.
145. *Goulet O., Ruemmele F.* Causes and Management of Intestinal Failure in Children. *Gastroenterology*, 2006;130: S16 – S28.

Авторы

**СУХОТНИК
Игорь Григорьевич**

Профессор Израильского Института Технологии, Медицинский Факультет имени Руфи и Брюса Раппопорт, Кафедра детской хирургии, Медицинский Центр Бней-Цион, Хайфа, Израиль. Dept Pediatric Surgery B, BnaiZionMedicalCenter 47 Golomb St., P.O.B. 4940, Haifa, 31048, Israel. Ph (h): 972-4-8256815, Ph (b): 972-4-8359647, Fax-972-4-8359620. E-mail: igor-dr@internet-zahav.net

Принята к печати: 25.08.2017 г. ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ Не указан. КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить. FINANCING SOURCE Not specified. CONFLICT OF INTERESTS Not declared