

На правах рукописи

КОСТОМАРОВА ЕЛЕНА АНДРЕЕВНА

РЕАБИЛИТАЦИЯ ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ КОРОТКОЙ КИШКИ И
ДРУГИМИ ФОРМАМИ ХРОНИЧЕСКОЙ КИШЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

14.01.08 – Педиатрия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2019 год

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Чубарова Антонина Игоревна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор

Потапов Александр Сергеевич

главный научный сотрудник федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Лаборатория разработки новых технологий диагностики и лечения болезней детского возраста.

доктор медицинских наук, доцент

Зубков Виктор Васильевич

заведующий кафедрой неонатологии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский Государственный Медико-Стоматологический Университет им.А.И.Евдокимова.

Защита состоится «__» _____ 2019 года в _____ часов на заседании Диссертационного совета Д 208.072.18 при ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России (117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1) и на сайте www.rsmu.ru

Автореферат разослан «___» _____ 2019 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,

доктор медицинских наук, профессор

Дубровская Мария Игоревна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Одной из актуальных проблем современной педиатрии является лечение и реабилитация детей с синдромом хронической кишечной недостаточности (ХКН), в том числе, с синдромом короткой кишки (СКК). Согласно мировым данным частота синдрома короткой кишки достигает 24,5 на 100 000 живорожденных (Wales P. et.al., 2014, Tannuri U. et.al., 2016). Большинство (63,5%) пациентов представлено детьми раннего возраста (Розинов М.В. и соавт., 2017). Летальность при СКК колеблется от 8,5 до 37,5% по данным разных исследователей (Capriati et.al., 2018, Belza S. et.al., 2019).

Прогноз для жизни у детей с ХКН и СКК может быть благоприятным при обеспечении правильной нутритивной поддержки, которая складывается из двух взаимодополняющих составляющих: энтерального питания (ЭП) и парентерального питания (ПП) (Fallon E. И. et.al., 2014, Buchman A., 2018). Продленное ПП является золотым стандартом в комплексной терапии у данной группы пациентов (Аверьянова и соавт., 2014, Pironi L., 2015, Chandra R. et.al., 2018). При этом более половины (41-78%) детей с СКК могут со временем достигать полной адаптации к ЭП и независимости от ПП (Fallon E. et.al., 2014, Demerhi F. et.al., 2015, Sparks E. et.al., 2016).

Длительное содержание больных с кишечной недостаточностью в условиях стационара лишь с целью проведения ПП является нецелесообразным, так как пролонгированное стационарное лечение повышает риск нозокомиальных инфекций, замедляет психомоторное развитие, ухудшает социализацию детей, а кроме того, является дорогостоящим (Gandullia P. et.al., 2011, Chandra R., 2018). Проведение длительного ПП в домашних условиях практикуется в странах Европы и США, признано безопасным и экономически оправданным (Tannuri U., 2016, Sundaram M., 2019).

Первый опыт домашнего ПП в Российской Федерации был получен на базе ДГКБ№13 им. Н.Ф.Филатова в 2004 году (Чубарова А.И. и соавт., 2004). В дальнейшем количество детей, выписанных на ДПП, увеличивалось, появились отдельные публикации результатов катamnестического наблюдения пациентов с резекциями кишечника (Слабука Н.В., 2006, Коновалов А.К. и соавт., 2014). Вместе с тем, в ведении больных с СКК и ХКН остается еще много нерешенных вопросов: достижение гармоничного физического развития детей, минимизация осложнений основного заболевания и длительного венозного доступа, разработка единых протоколов обследования лечения, широкое внедрение системы домашнего ПП.

Степень разработанности темы

Методы лечения и реабилитации детей с синдромом хронической кишечной недостаточности, в том числе с синдромом короткой кишки, разработаны в странах Европы и США. При этом остается малоизученным ряд вопросов, в частности, лечение детей с редкими формами хронической кишечной недостаточности. В России, несмотря на 15-летний опыт изучения данной проблемы, насчитывается небольшое количество публикаций, посвященных выживаемости, возможностям реабилитации, структуре осложнений у данной группы пациентов. В отечественной литературе еще не было публикаций, посвященных изучению эффективности и

целесообразности организации системы домашнего парентерального питания. Вышесказанное и определило цель настоящего исследования.

Цель исследования

Целью настоящего исследования является усовершенствование медицинской помощи детям с синдромом короткой кишки и другими формами хронической кишечной недостаточности путем разработки комплексной программы лечения и реабилитации, включающей применение длительного парентерального питания в домашних условиях.

Задачи исследования

Для реализации поставленной цели решались следующие задачи:

- 1) Определить выживаемость и отдаленный прогноз у детей с хронической кишечной недостаточностью и синдромом короткой кишки.
- 2) Оценить реабилитационный потенциал детей с хронической кишечной недостаточностью.
- 3) Выявить типичные осложнения основного заболевания у детей с синдромом короткой кишки и хронической кишечной недостаточностью.
- 4) Обосновать безопасность длительного парентерального питания, в том числе проводимого в домашних условиях.
- 5) Оценить эффективность и целесообразность организации медицинской помощи детям с кишечной недостаточностью в домашних условиях.

Научная новизна работы

В ходе исследования впервые в России проведена оценка выживаемости детей с хронической кишечной недостаточностью, которая за пятилетний период наблюдения составила 82-88%. Изучены возможности реабилитации детей с данной патологией, выявлено, что более половины детей может достигать полной адаптации к энтеральному питанию. Выявлены характерные осложнения основного заболевания и длительного венозного доступа у детей с хронической кишечной недостаточностью, среди которых были катетер-ассоциированные инфекции и тромбозы, ассоциированная с хронической кишечной недостаточностью болезнь печени, метаболические нарушения, хронические энтериты, колиты. Разработана и внедрена эффективная программа по реабилитации детей с хронической кишечной недостаточностью с применением системы домашнего парентерального питания.

Теоретическая и практическая значимость работы

В результате внедрения в практическую медицину полученных в ходе исследования данных снижена летальность детей с СКК и другими формами ХКН. Разработана методика лечения, в результате которой достигается улучшение нутритивного статуса и показателей физического развития детей с ХКН, уменьшение числа осложнений основного заболевания и длительного сосудистого доступа у детей, получающих ПП. Доказан значимый экономической эффект от внедрения системы ДПП за счет сохранения трудоспособности населения (родители пациентов), снижения частоты и длительности повторных госпитализаций. Внедрение предложенной программы реабилитации позволяет улучшить качество жизни и социальную

адаптацию пациентов с синдромом короткой кишки и хронической кишечной недостаточностью, обусловленной другими причинами.

Методология и методы исследования

В открытое проспективное исследование было включено 124 пациента. Критериями включения были: 1) резекции более $\frac{1}{2}$ любого из отделов тонкой кишки (ТК) или менее протяженная резекция в сочетании с врожденной короткостью ТК /резекцией толстой кишки (ТлК) или врожденные энтеропатии и миопатии, приводящие к невозможности усвоения ЭП, 2) возраст детей на момент резекции кишечника младше 1 года, 3) согласие родителей пациента на участие в научном исследовании.

Дети получали лечение в рамках разработанной в клинике программы реабилитации (ПР). В зависимости от наличия или отсутствия синдрома ХКН все пациенты были разделены на две группы: основную группу (дети с ХКН, n = 82) и группу сравнения (дети, перенесшие резекции кишечника, но не имеющие ХКН, n = 42).

Детям обеих групп, включенным в исследование, проводился клинический осмотр, оценка нутритивного статуса, проводилось комплексное лабораторно-инструментальное обследование. Дети с ХКН включались в программу домашнего ПП, за исключением случаев отказа родителей. Дети, выписанные на ДПП продолжали наблюдаться в клинике в амбулаторном режиме с регулярным контролем состояния в отделениях стационара дневного пребывания и консультативно-диагностического центра при ДГКБ №13 им. Н.Ф.Филатова с госпитализацией в круглосуточный стационар при ухудшении состояния.

У детей обеих групп оценивалась выживаемость, физическое развитие, частота и структура осложнений основного заболевания, частота и длительность повторных госпитализаций по поводу основного заболевания. У детей с хронической кишечной недостаточностью, кроме того, исследовался реабилитационный потенциал (возможность достижения полной адаптации к энтеральному питанию), частота осложнений длительного венозного доступа, проводилась оценка безопасности проведения ПП в домашних условиях и целесообразность организации такой помощи.

Статистическая обработка результатов

Статистическая обработка данных проводилась в программах Excel, Statistica 10.0 и 12.0. Использовались методы параметрической статистики для величин, подчиненных закону нормального распределения и непараметрической статистики для величин, не подчиненных закону нормального распределения.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Проведение длительного парентерального питания детям с хронической кишечной недостаточностью вследствие обширной резекции кишечника или врожденного заболевания кишечника является жизненно необходимой методикой лечения.

2. Комплексная программа реабилитации с включением длительного парентерального питания через туннелированные венозные катетеры, лечебного энтерального питания, разработанной схемы профилактики осложнений, с проведением «школы для родителей»

позволяет через несколько лет достичь независимости от парентерального питания и перейти на полное энтеральное питание более чем у половины пациентов.

3. Проведение парентерального питания в домашних условиях безопасно для пациентов при соблюдении разработанной методики обучения родителей, соблюдения правил асептики и антисептики. При этом организация системы домашнего парентерального питания является экономически целесообразной.

Степень достоверности полученных результатов и апробация результатов исследования

О достоверности результатов диссертационного исследования свидетельствует фактический объем исследований, современный уровень статистической обработки полученных данных. Обоснованность результатов исследования подтверждается их успешным практическим использованием, о чем свидетельствуют справки о внедрении и публикации результатов исследования в рецензируемых научных изданиях, в том числе в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных журналов, рекомендованный ВАК.

Материалы диссертации доложены, обсуждены и получили одобрение на различных всероссийских и зарубежных конференциях и конгрессах, в том числе на: 37th Congress of European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (Lisbon, Portugal, 2015), XXI Объединенной Российской Гастроэнтерологической Неделе (Москва, 2015), I Московском Городском Съезде педиатров «Трудный диагноз в педиатрии. Специализированная помощь в работе врача-педиатра» (Москва, 2015), XV Российском Конгрессе «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии» (Москва, 2016), Young Investigator Forum European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (The Netherlands, 2017), Российском Симпозиуме детских хирургов с международным участием «Болезнь Гиршпрунга и нейроинтестинальная дисплазия у детей» (Москва, 2018).

Внедрение результатов исследования в практическое здравоохранение

Результаты исследования внедрены в работу отделения хирургии новорожденных и недоношенных детей, экстренной и гнойной хирургии, отделений педиатрии и патологии новорожденных и недоношенных детей, стационара дневного пребывания и консультативно-диагностического центра ДГКБ №13 им.Н.Ф.Филатова, а также отделений хирургии и гастроэнтерологии РДКБ ФГБОУ ВО РНИМУ им.Н.И.Пирогова.

По материалам диссертации проводятся практические занятия со студентами, семинары с клиническими ординаторами и интернами кафедры госпитальной педиатрии имени академика Таболина В.А., читаются лекции для слушателей сертификационных курсов по гастроэнтерологии ФГБОУ ВО РНИМУ им.Н.И.Пирогова.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 14.01.08 – педиатрия. Результаты работы соответствуют области исследования специальности, а именно пунктам 1, 2, 3, 4 паспорта научной специальности педиатрия (медицинские науки).

Личный вклад автора

Личный вклад автора заключается в отборе пациентов основной и контрольной групп, сборе анамнеза, определении плана обследования и лечения пациентов, оценке нутритивного статуса детей. Кроме того, автором лично осуществлялось ведение детей в хирургическом и педиатрическом отделениях в период стационарного лечения и амбулаторное наблюдение в СДП и КДЦ в период проведения ДПП. Автором принималось большое участие в организации «школы для родителей» пациентов с СКК, проведении занятий, создании методического пособия для родителей. Автор самостоятельно проводил систематизацию, статистическую обработку и анализ полученных данных, сформулировал выводы и практические рекомендации. Лично автором подготовлены к публикации научные статьи по теме диссертации.

Публикации

По материалам исследования опубликовано 12 печатных работ, в том числе 4 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК РФ, 1 методические рекомендации.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 152 страницах машинописного текста на русском языке, состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций, литературы и приложения. Список литературы содержит 237 источника, из них 48 отечественных авторов и 189 зарубежных. Диссертация иллюстрирована 23 рисунками и 41 таблицей.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Методология и методы исследования

Работа проведена в университетской клинике педиатрии и неонатологии ГБОУ ВО РНИМУ им.Н.И.Пирогова – ДГКБ №13 им.Н.Ф.Филатова (главный врач – д.м.н. проф., Чубарова А.И.) с 2014 по 2018 годы. В открытое проспективное исследование было включено 124 пациента, соответствовавших критериям включения. Критериями включения были: 1) резекция более ½ любого из отделов тонкой кишки (ТК) и/или менее протяженная резекция в сочетании с врожденной короткостью ТК или резекцией толстой кишки (ТлК) или врожденные энтеропатии и миопатии, приводящие к невозможности усвоения ЭП, 3) возраст детей на момент резекции кишечника младше 1 года, 4) согласие родителей пациента на участие в исследовании. Критериями исключения были: 1) сопутствующие заболевания, существенно влияющие на нутритивный статус пациента (врожденные пороки сердца (ВПС), наследственные болезни обмена веществ (НБО), муковисцидоз, онкологические заболевания, 2) возраст старше 1 года на момент резекции кишечника, 3) летальный исход в раннем послеоперационном периоде (до 7 суток), 4) отказ родителей от участия в исследовании.

Среди 82 детей основной группы за исследуемый период времени регулярно наблюдались 76 детей (93%), 6 детей (7%) выбыли из исследования. Длительность наблюдения детей составила в среднем 820 дней (10-5492, медиана - 633 дня (2,24 года).

Большинство из обследованных составляли дети, перенесшие резекции кишечника – 117 (94,4%) детей, 4 (3,2%) детей имели первичные энтеропатии (1- кишечная эпителиальная

дисплазия, 1 – мальабсорбция глюкозы-галактозы, 1 – иммунная энтеропатия, 1 – неуточненная энтеропатия на фоне микроделеционного синдрома) и 3 (2,4%) детей - висцеральную миопатию (генетически подтвержденный - ММИНС). Резекции кишечника у оперированных детей проводились наиболее часто по поводу ВПР кишечника (атрезии ТК, гастрошизис, врожденная короткость ТК) – 51 человек (41%). На втором месте были резекции по поводу острой странгуляционной кишечной непроходимости и некроза ТК (заворот средней кишки, синдром Ледда, мезентериальный тромбоз) – 30 детей (24%); 22 ребенка (18%) имели распространенный аганглиоз с поражением тонкой кишки (в том числе 10 человек с тотальным аганглиозом кишечника). По поводу НЭК были оперированы 14 детей (11%). Трое детей с ММИНС перенесли операции по выведению илеостомы (рис. 1).



Рисунок 1. Причины ХКН у обследованных детей, n (%), (n=124).

Из 124 обследованных детей 120 перенесли оперативные вмешательства. Дети с первичными энтеропатиями не были оперированы. Общее число всех операций составило 348 у 120 детей, в среднем более 2 операций у каждого пациента, максимально - 13 операций у пациента. Одну операцию перенесли 19 (15%) детей, две и более – 105 (85%) детей, Изолированные резекции ТК перенесли 60 (48,5%) детей, сочетанные операции с резекцией ТК и ТлК перенесли 64 (51,5%) ребенка. Первичные оперативные вмешательства проводились в среднем возрасте 16 суток жизни (от 0 до 351). Среди них преобладали резекции ТК и ТлК с наложением энтеро-энтероанастомоза, в равном числе случаев проводились операции по выведению стомы и сочетание резекции ТК с выведением тонкокишечной стомы (табл. 1).

Таблица 1. Структура первичных оперативных вмешательств у детей.

Оперативное вмешательство	Количество детей, перенесших вмешательство, n
Резекция тонкой кишки	55
Выведение тонко-кишечной стомы	27
Сочетание резекции тонкой кишки и выведения тонкокишечной стомы	26
Адгезиолизис/пластика передней брюшной стенки	12

Повторные оперативные вмешательства представляли собой закрытие кишечной стомы (наиболее часто) и/или адгезиолизис по поводу спаечной кишечной непроходимости, повторные резекции кишечника и операции элонгации кишечника. Средняя длина оставшейся ТК в исходе всех вмешательств у обследованных составила $53,8 \pm 2,9$ см, средняя длина толстой кишки - $39,8 \pm 2,2$ см. Семерым детям за время наблюдения выполнялись операции по удлинению кишечника по методикам Бьянчи (LILT) (n=1), STEP (n = 4) и SILT (n=2). Одному ребенку была проведена трансплантация тонкой кишки от родственного донора.

Критериями постановки диагноза ХКН были: 1) остаточная длина тонкой кишки менее 20 см или невозможность отмены ПП в течении 90 и более дней после окончания хирургического лечения у детей с остаточной длиной ТК более 20 см. 2) наследственно обусловленные нарушения всасывания (редкие врожденные диареи), приводящие к невозможности ЭП в возрастном объеме и составе; 3) первичные нарушения моторики кишечника (висцеральные миопатии и нейроинтестинальные дисплазии), сопровождающиеся хронической кишечной непроходимостью и невозможностью ЭП; 4) прогрессирующая задержка физического развития у детей с резекциями кишечника в анамнезе, не получающих ПП.

В зависимости от наличия или отсутствия синдрома ХКН пациенты были разделены на две группы: основную (дети с ХКН, n = 82) и группу сравнения (дети, перенесшие резекции кишечника, но не имеющие ХКН, n = 42). Основная группа и группа сравнения достоверно не различались по гестационному возрасту детей ($36,6 \pm 0,34$ и $35,8 \pm 0,64$; $p > 0,05$), половому составу (мальчики/девочки – 40%:60% и 51%:49%; $p > 0,05$), массе тела при рождении ($2818 \pm 84,60$ и $2646 \pm 139,5$; $p > 0,05$), доле детей с сопутствующей патологией (28% и 29%; $p > 0,05$). Доли детей с разными причинами резекций кишечника были сравнимы в обеих группах.

Все дети наблюдались в рамках единой разработанной нами программы реабилитации (ПР), включавшей мультидисциплинарное наблюдение и лечение (см. приложение). Дети с ХКН по стабилизации состояния включались в программу ДПП, за исключением случаев отказа родителей. Дети, выписанные на ДПП, продолжали наблюдаться в клинике в амбулаторном режиме с регулярным контролем состояния в отделениях стационара дневного пребывания и консультативно-диагностического центра при ДГКБ №13 им. Н.Ф. Филатова с госпитализацией в круглосуточный стационар при ухудшении состояния.

Дети группы сравнения наблюдались в рамках ПР с тем же объемом и сроками контрольных обследований, что и основная группа, исключая этап домашнего ПП.

У детей обеих групп оценивалась выживаемость, физическое развитие, частота и структура осложнений основного заболевания, частота и длительность повторных госпитализаций по поводу основного заболевания. У детей с ХКН, кроме того, исследовался реабилитационный потенциал (возможность достижения полной адаптации к ЭП), частота осложнений длительного венозного доступа, проводилась оценка безопасности проведения ПП в домашних условиях и целесообразность организации такой помощи.

Всем детям, включенным в исследование, проводилось комплексное лабораторно-инструментальное обследование, включавшее клинический осмотр, оценку нутритивного статуса ребенка, стандартные общеклинические и биохимические исследования, оценку воспалительных

маркеров, а также исследование показателей белкового, липидного и углеводного обмена, оценку кислотно-щелочного равновесия (КЩС), исследование системы гемостаза, ультразвуковые, рентгенологические и эндоскопические исследования с биопсией (по показаниям). У части детей в отдаленном послеоперационном периоде проводилось исследование уровня цитруллина сыворотки.

Нутритивный статус детей оценивался на основании массо-ростовых показателей, индекса массы тела (ИМТ) и степени отклонения их z-индексов, наличия отклонений биохимических показателей крови (концентрации общего белка, альбумина, мочевины, креатинина, холестерина, триглицеридов, липидных фракций, глюкозы в сыворотке крови). Для оценки массо-ростовых показателей применялись стандартные центильные таблицы, а также разработанные Всемирной Организацией Здравоохранения программы Anthro и Anthro plus, позволяющие оценивать, сравнивать и сохранять данные веса, роста, индекса массы тела пациента на всех этапах лечения. При уменьшении z-индекса роста на возраст более -2σ , согласно критериям Waterlow J. и Joosten H. (2010) констатировалась хроническая БЭН, при снижении z-индекса массы тела на возраст констатировали острую БЭН.

К катетер-ассоциированным инфекциям (КАИ) относили катетер-ассоциированный сепсис (признаки системной воспалительной реакции (ССВР): интоксикация, лихорадка, нейтрофильный лейкоцитоз, повышение СРБ и ПКТ, положительный посев крови в сочетании с высевом патогенной микрофлоры из крови или удаленного катетера), локальные КАИ (воспалительные реакции в области стояния катетера без клинико-лабораторных признаков ССВР). Катетер-ассоциированные тромбозы (КАТ) регистрировались при нарушении работы катетера в сочетании с ультразвуковым подтверждением тромботических наложений на катетере или в стенке сосуда, где расположен катетер. Случаи отрыва, разрыва, удаления катетера ребенком относились к механическим осложнениям.

К проявлениям IFALD мы относили стойкое увеличение концентрации печеночных трансаминаз (в 5-6 раз выше нормы) в сочетании с синдромом холестаза при исключении других возможных причин цитолиза, в том числе вирусных гепатитов, поражений печени на фоне оппортунистических инфекций. Критериями печеночно-клеточной недостаточности считали снижение белково-синтетической функции печени по данным биохимического анализа крови (снижение концентрации альбумина, холинэстеразы) и коагулограммы (снижение показателей фибриногена и протромбинового индекса).

Среди возможных метаболических нарушений у детей с ХКН регистрировались: нарушения КЩС (метаболический ацидоз, метаболический алкалоз), нарушения фосфорно-кальциевого обмена (снижение концентрации кальция и фосфора в сыворотке крови, повышение уровня паратгормона, снижение уровня витамина D3), остеопения, кристаллурия и нефролитиаз (выявление микролитов и конкрементов на УЗИ мочевой системы).

Критериями хронических энтеритов/энтероколитов считали наличие симптомов интоксикации, диспептических явлений (тошнота, рвота, метеоризм, обильный жидкий стул) в сочетании с нарушениями моторно-эвакуаторной функции кишечника, патологических примесей в стуле (кровь, слизь) и воспалительными изменениями в копрограмме (обнаружение лейкоцитов и

эритроцитов, скрытой крови). У части детей регистрировались эрозивно-язвенные поражения ЖКТ (эндоскопически подтвержденные эрозии или язвы кишечника).

Результаты исследования и их обсуждение

Ведущее место в структуре ХКН у детей занимал пострезекционный СКК (71% детей основной группы). Группа сравнения была представлена детьми, перенесшими протяженные резекции кишечника, но не сформировавшими ХКН, то есть зависимости от ПП более 90 дней.

При изучении прогностических факторов развития ХКН после резекций кишечника выявлено, что на прогноз оказывали влияние остаточная длина ТК и ТлК, наличие илеоцекального угла. Остаточная длина ТК менее 60 см увеличивала риск формирования ХКН в 1,4 раза [95% CI 1,07-1,85], а менее 30 см – в 1,7 раз [95% CI 1,39 – 2,12]. Сочетанные резекции (ТК+ТлК) и потеря илеоцекального угла увеличивали риск формирования синдрома ХКН в 1,33 раза [95% CI 1,0 – 1,75] и 1,3 раза [95% CI 1,1 – 1,76] соответственно. Полученные результаты подтверждают литературные данные о том, что наиболее важным фактором, определяющим тяжесть мальабсорбции и прогноз у детей с резекциями кишечника, является длина сохраненной ТК (Fallon и соавт., 2014, Demerhi F.R и соавт., 2015, Belza С.и соавт., 2019).

За время наблюдения умерло 12 детей (14,6%). В группе сравнения летальных исходов не было. Среди регулярно наблюдавшихся в рамках ПР детей (исключая детей, выбывших из исследования) летальность была ниже (10,5%), чем общая летальность в группе. Наибольшее число летальных исходов произошло на 1 году жизни – 8 случаев (67%), лишь 4 (33%) детей погибли в возрасте старше 1 года жизни. Среди причин летальных исходов основное место занимали инфекционные осложнения – 7 из 12 (58%), тромботические осложнения, в том числе тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) – 3 из 12 (25%) случаев, у 2 детей (17%) причина смерти не была установлена.

При изучении отдаленного прогноза у детей с ХКН выявлено, что выживаемость детей основной группы составляет: к 1 году – 88%, к 2 годам – 84%, к 3 годам – 84%, 4-х и 5-летняя выживаемость составила 82,5% и 82,1% (рис.1). Достигнутые уровни выживаемости соответствуют европейским данным. (Lao O.B. и соавт.2010, Greenberg R.G. и соавт., 2010, Martinez M. и соавт., 2011).

При динамическом наблюдении выявлено, что доля детей с ХКН, нуждающихся в ПП, уменьшается с возрастом и составляет к 1 году жизни 90%, к 2 годам – 70%, к 3 годам 60%, к 4 и 5 годам – 42% и 30% соответственно (рис.3, табл.2). Доля же детей, достигающих полной адаптации к энтеральному питанию увеличивается, что соответствует данным зарубежных исследователей о достижениях независимости от ПП у детей 41-87% детей с СКК (Cruz A . и соавт.,2009, Khan и соавт., 2015, Capriati T. И соавт., 2018).

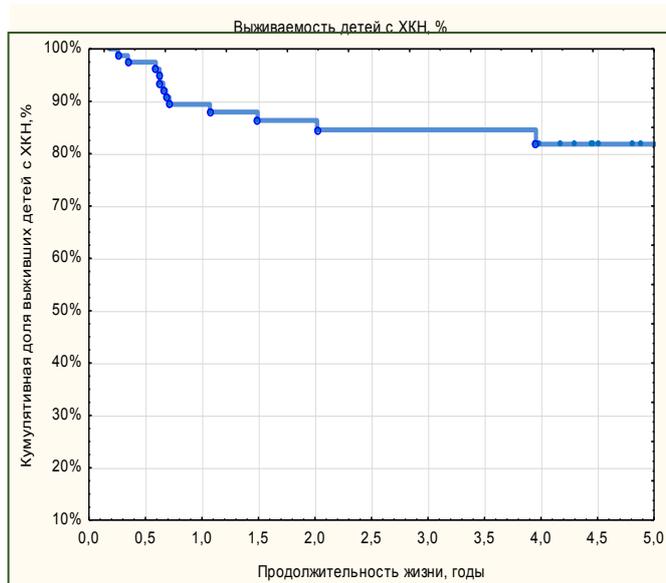


Рисунок 2. Кривая выживаемости детей с синдромом хронической кишечной недостаточности.

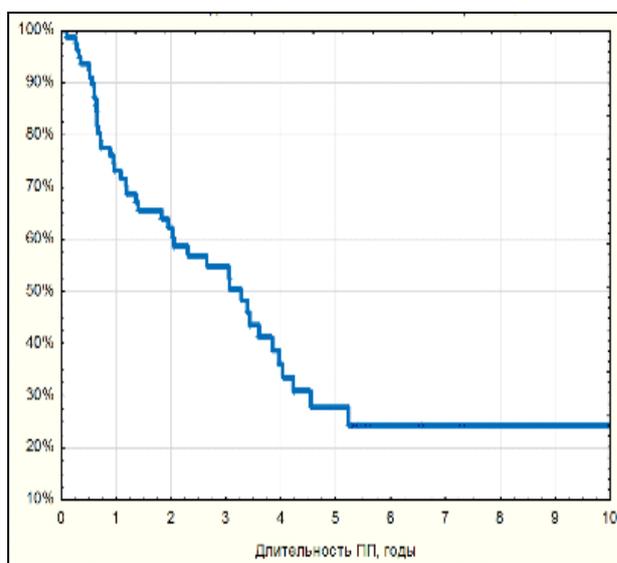


Рисунок 3. Динамика зависимости от ПП с течением времени детей

Таблица 2. Потребность в ПП в зависимости от возраста детей, n (%)

Возраст детей	1 год (n=72)	2 года (n=54)	3 года (n=43)	4 года (n=33)	5 лет (n=23)
Завершили ПП	7 (10%)	16 (30%)	17 (40%)	19 (58%)	16(70%)
Продолжают ПП	65(90%)	38 (70%)	26 (60%)	14 (42%)	7 (30%)

Средняя длительность наблюдения детей в системе домашнего ПП составила 974,4 дня (13 – 5493, медиана - 727,5 дней). Средний возраст достижения полной адаптации к энтеральному питанию у детей, завершивших ПП, составил 2,15 лет, что согласуется с данными Rossi L.(2007) и Carpiati T. (2018), сообщавших о необходимости ПП в течение 2-3-лет.

Для изучения факторов успешной адаптации к ЭП нами был выбран декретированный возраст - 3 года. Дети, достигшие возраста 3 лет (n=43) были разделены на 2 подгруппы: А) дети, завершившие ПП (n=17) и В) дети, продолжающие ПП (n=26). Остаточная длина ТК значимо не различалась в обеих подгруппах, тогда как наличие ИЦУ и длина сохраненной ТлК были достоверно больше в группе детей, завершивших ПП к возрасту 3 лет ($p<0,05$). В группе завершивших ПП было значимо больше больных с ВПР ТК, детей с протяженным аганглиозом было больше в группе продолжающих ПП. При построении кривых Каплана-Майера для длительности ПП у детей с разными причинами ХКН видно, что доля детей с протяженным аганглиозом и врожденными энтеро- и миопатиями убывает гораздо медленнее, чем у детей с СКК в результате острого некроза ТК, ВПР ТК и НЭК (рис.4). Полученные результаты подтверждают мнение, что причина ХКН имеет значение для прогноза (Belza C. (2019), Khan F. (2015), Sparks E. (2016) и Gonzalez H. (2005).

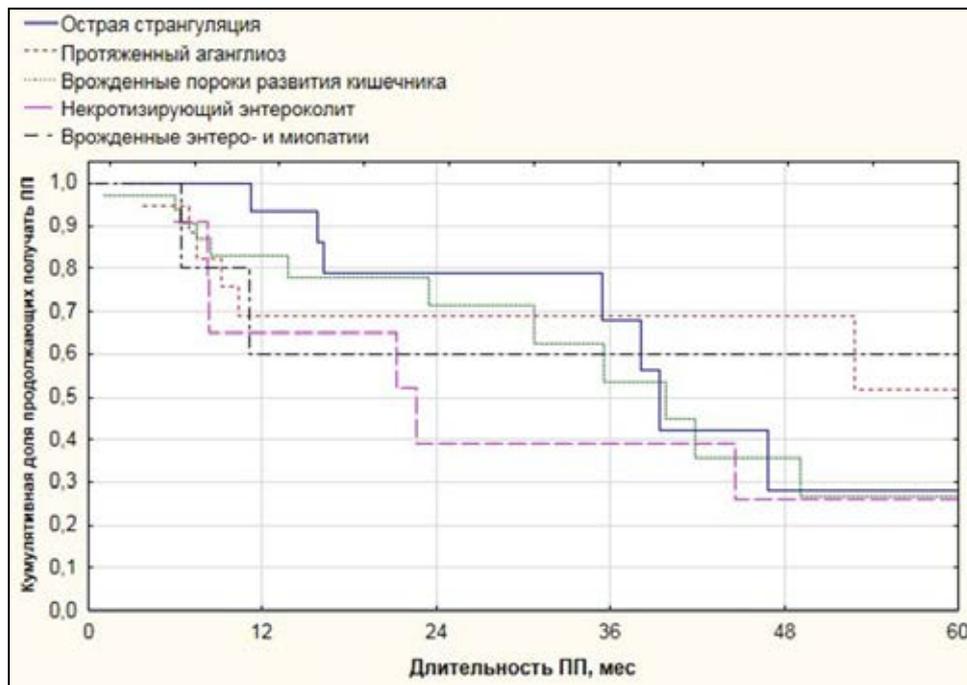


Рисунок 4. Динамика зависимости от ПП у детей с разными причинами ХКН.

При изучении параметров физического развития (ФР) у детей с ХКН в динамике выявлено, что доля детей с хронической БЭН (задержка роста) уменьшилась с 56% в начале наблюдения до 35% к 1 году жизни ($p < 0,05$), доля детей с острой БЭН (потеря массы тела) снизилась с 84% до 60% ($p < 0,05$), изменения доли детей с z-индексом ИМТ менее 2σ не были статистически значимы (рис.5).

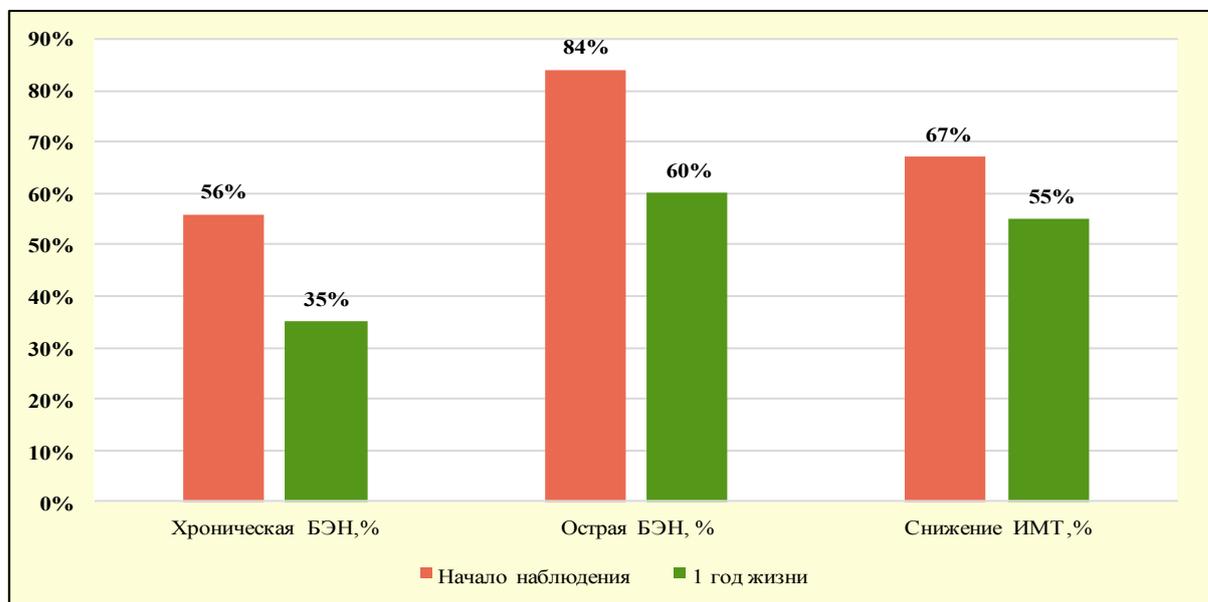


Рисунок 5. Уменьшение доли детей с острой и хронической БЭН в динамике.

Средние показатели ФР детей с ХКН, наблюдавшихся в ПР, приблизились к возрастным нормам к возрасту 1 года жизни: z-отклонение рост/возраст и масса тела/возраст достоверно снижались к 1 году жизни ($p < 0,05$) (рис.6, табл.3).

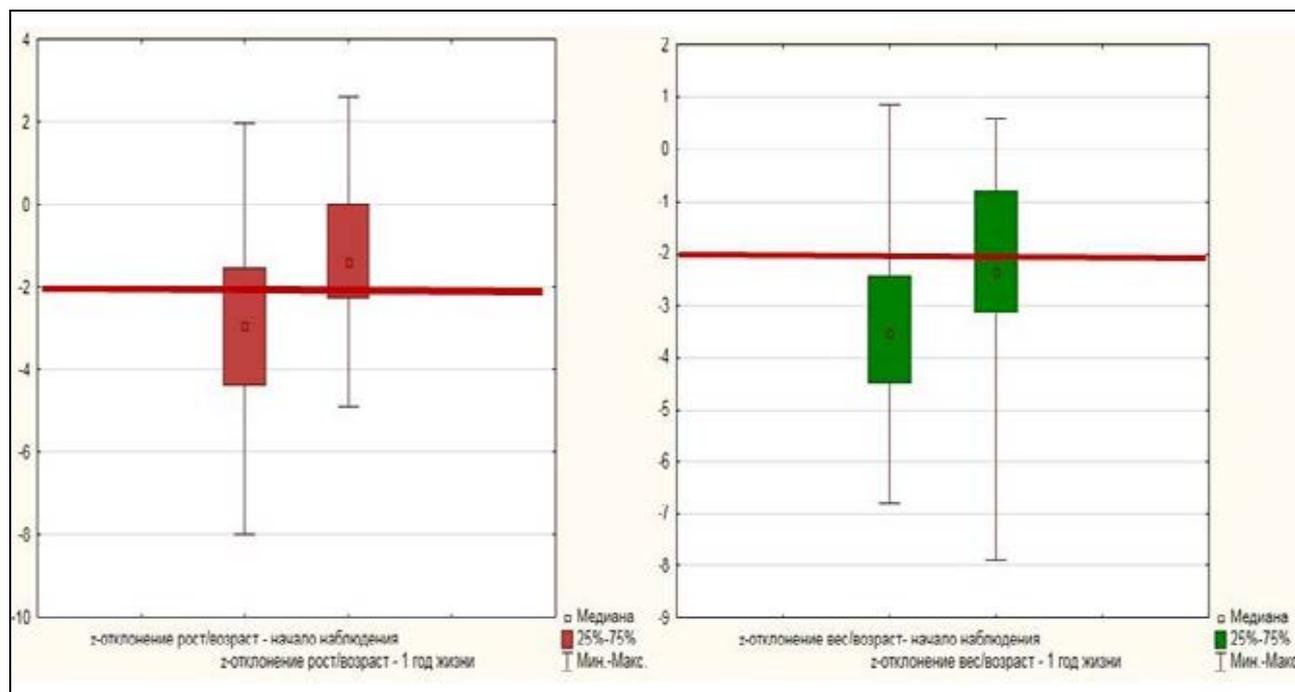


Рисунок 6. Улучшение показателей физического развития у детей с ХКН, наблюдавшихся в программе реабилитации (Z-индекс, $M \pm m$); $p < 0,05$.

Таблица 3. Динамика отклонения параметров физического развития у детей с ХКН, $M \pm m$.

Z-индекс	Начало наблюдения	1 год	Критерий Уилкоксона
рост/возраст	$-2,83 \pm 0,28$	$-1,28 \pm 0,23$	$< 0,05$
вес/возраст	$-3,46 \pm 0,24$	$-2,37 \pm 0,28$	$< 0,05$
ИМТ	$-2,60 \pm 0,25$	$-2,22 \pm 0,30$	$> 0,05$

При сопоставлении параметров ФР у детей основной группы и группы сравнения выявлено, что рост детей и степень отклонения z-индекса роста на возраст значимо не отличались ($> 0,05$), однако масса тела и z-индекс массы тела и z-индекс ИМТ в основной группе были статистически значимо ниже, чем у детей группы сравнения, что свидетельствует о сохраняющейся проблеме дисгармоничности ФР у детей с ХКН. Полученные данные не полностью согласуются с результатами исследований иностранных коллег, отмечающих, около 50% детей имеют дефицит роста на возраст (Olieman J.F. и соавт., 2012, Sundaram M. и соавт., 2015). Важно, что отсутствие дефицита роста является более прогностически благоприятным исходом, чем соответствие массы росту при его отставании от нормы.

При изучении частоты осложнений длительного введения ПП через центральный венозный доступ были выявлены значимые различия частоты КАИ, механических и тромботических осложнений при применении стандартных и защищенных центральных венозных катетеров (ЦВК) (табл. 4).

Таблица 4. Частота катетер-ассоциированных инфекций при использовании различных типов ЦВК, $M \pm m$, случаи на 1000 койко-дней.

Вид осложнения	Стандартный ЦВК	Защищенный ЦВК	U-критерий Манна-Уитни
Все катетер-ассоциированные инфекции	16,22±2,94	6,06±1,3	< 0,05
Катетер-ассоциированный сепсис	11,67±2,12	2,58±0,87	< 0,05
Локальная инфекция в локусе катетера	4,56±1,84	3,48±1,04	> 0,05
Механические осложнения и тромбозы	6,6±2,21	1,7±0,55	= 0,05

С целью оценки безопасности длительного ПП, в том числе ДПП, была изучена частота инфекционных, механических и тромботических осложнений длительного центрального венозного доступа у наблюдаемых детей с ХКН, получающих длительное ПП через защищенный венозный доступ препаратами "три-в-одном" при условиях ухода за ребенком обученным лицом и контроля осложнений (табл.5).

Таблица 5. Частота осложнений у детей с хронической кишечной недостаточностью на 1000 катетеро-дней, $M \pm m$.

Вид осложнения	Случаев/1000 катетеро-дней
Все катетер-ассоциированные инфекции (КАИ)	3,23 ± 0,81
Катетер-ассоциированный сепсис	1,78 ± 0,5
Локальная инфекция в локусе катетера	1,44 ± 0,45
Катетер-ассоциированный тромбоз (КАТ)	1,6 ± 0,52
Механическое повреждение катетера	1,93 ± 0,3

Полученная нами частота КАИ совпадает с данными Cruz A. и соавт. (2012), но несколько выше, чем данные Gandullia P. (2011); частота КАТ ниже данных зарубежных коллег (2,6-3,37 случ./1000 катетеро-дней). Частота технических осложнений у наших пациентов превышала данные некоторых зарубежных исследователей (Cruz A. и соавт., 2012), что на наш взгляд, не опровергает безопасность проведения ДПП в домашних условиях, а является отражением активности детей, получающих длительное ПП.

В структуре возбудителей, высеваемых из крови или из удаленных ЦВК, преобладали бактериальные моноинфекции – 17 эпизодов (33,3%); на втором месте были грибковые моноинфекции – 11 эпизодов (21,6%), на третьем - бактериальные ассоциации из нескольких видов микроорганизмов - 9 (17,6%), бактериально-грибковые микст-инфекции – 3 (5,9%) и ассоциации из нескольких видов грибов – 1 (1,9%); в 5 случаях (19,7%) яркая клиника септического процесса не сопровождалась высевом из крови какого-либо возбудителя (табл.6).

Таблица 6. Количество эпизодов катетер-ассоциированных инфекций различной этиологии у детей основной группы (n=82), n (%)

Этиология возбудителя	Количество эпизодов
Бактериальные моно-инфекции	15 (33,3%)
Грибковые моноинфекции	10 (21,6%)
Бактериальные микст-инфекции	8 (17,6%)
Грибковые микст-инфекции	1 (2%)
Бактериально-грибковая микст инфекция	3 (6%)
Возбудитель не выявлен	9 (19,5%)

Для оценки безопасности проведения ПП в домашних условиях была изучена частота КАИ в период лечения ребенка в стационаре и в период ДПП. Общее число КАИ и катетер-ассоциированного сепсиса, а также тромботических эпизодов и механических повреждений катетера в период проведения домашнего ПП были достоверно ниже, чем в период лечения в стационаре ($p < 0,05$) (рис.7).

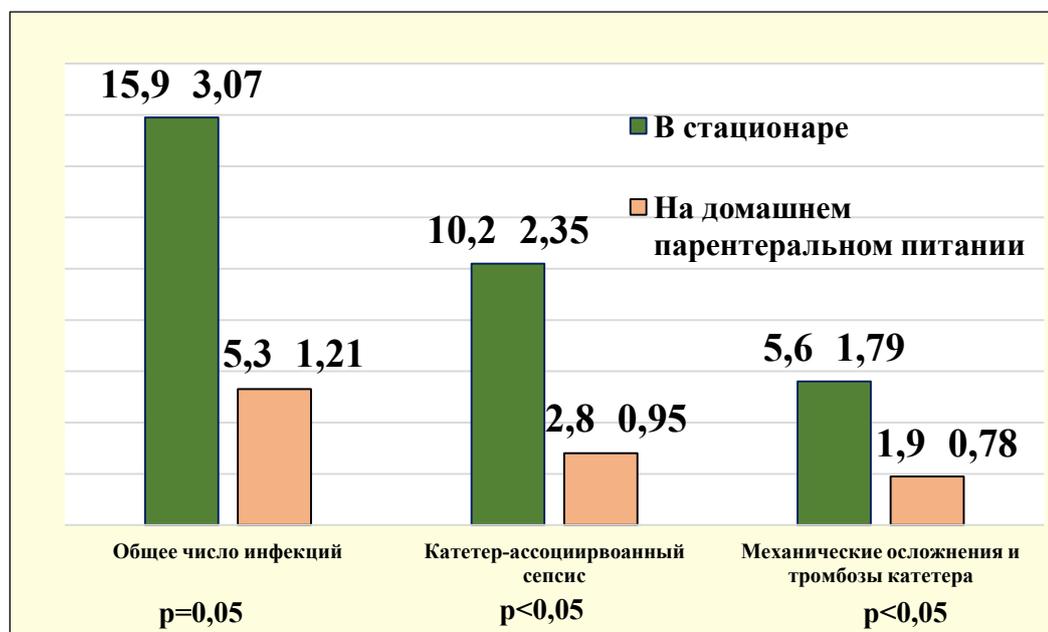


Рисунок 7. Снижение частоты осложнений длительного центрального венозного доступа в период стационарного лечения и ДПП.

Спектр изучаемых осложнений у наших пациентов соответствовал описанному в литературе (Spencer A и соавт., 2005, Sundaram M. и соавт., 2018, Belza C. и соавт., 2019). Синдром цитолиза и/или холестаза, наблюдался у абсолютного большинства пациентов обеих групп. Активная ЦМВ инфекция была причиной синдрома цитолиза у 10 детей из 82 детей основной группы (14,5%), а вирус Эбштейна-Барр – у 2 (2,5%) детей основной группы. В группе сравнения активная ЦМВ-инфекция была обнаружена у 5 из 42 (12%) детей. Встречаемость синдрома холестаза у детей основной группы составила 45/82 (55%), превышая у таковую у детей группы сравнения - 7/42 (17%) ($p < 0,05$). ЖКБ была диагностирована у 9/82 (11%) детей основной группы и 3/42 (7%) детей группы сравнения.

К имеющим проявления IFALD могли быть с достаточной степенью уверенности отнесены 21 ребенок основной группы (26%) и 10 детей группы сравнения (24%). Разница долей между группами была недостоверной ($p > 0,05$). Встречаемость IFALD у детей с ХКН в нашей работе соответствует данным европейских исследователей (Pichler J., 2012, Lauriti G., 2014) и отечественным данным о высокой частоте холестаза у младенцев, получающих длительное ПП (Ерпулева Ю.В и соавт., 2016). Наличие стойких признаков синдрома цитолиза у детей из группы сравнения свидетельствует о ведущей роли нарушенных функций кишечника в формировании IFALD, а не ПП как такового.

Печеночно-клеточную недостаточность мы наблюдали у детей 3/82 (4%) основной группы, двое из которых имели сопутствующее заболевание печени (нарушение экскреции желчных кислот).

Метаболические нарушения встречались у 56% пациентов обеих групп, при этом чаще встречался метаболический ацидоз (70% всех случаев нарушений КЩС). Рецидивирующие нарушения КЩС наблюдались у большинства больных с ХКН - 51/82 (62%). В группе сравнения частота нарушений КЩС была достоверно ниже – 18/42 (43%) ($p < 0,05$).

Метаболический ацидоз чаще встречался у детей с ВПР тонкой кишки (42% наблюдений), а частота метаболического алкалоза была существенно выше у детей с протяженными формами аганглиоза кишечника.

Доля детей с нарушениями фосфорно-кальциевого обмена в основной группе составила 34%, в группе сравнения 12%. Признаки острого почечного повреждения имели место у 22% детей основной группы в начале заболевания. Число детей с кристаллурией и нефролитиазом в основной группе составило 15 (18%) и 7 (17%) в группе сравнения.

У половины пациентов обеих групп (51% всех обследованных детей) неоднократно отмечались эпизоды энтерита или энтероколита. По данным гистологического исследования у 7 детей был выявлен хронический энтерит, у 4 детей с тотальной колэктомией и низведением подвздошной кишки по биопсии, взятой при ФКС, был выявлен хронический атрофический энтерит. У 6 детей основной группы при эндоскопическом исследовании были выявлены эрозивно-язвенные поражения слизистой, однако степень поражения и лабораторные показатели не укладывались в критерии диагностики воспалительных заболеваний кишечника.

У части детей на фоне хронического энтерита/энтероколита и синдрома избыточного бактериального роста (СИБР) происходила транслокация бактериальной флоры с развитием генерализованной бактериальной инфекции. У 12 детей с ХКН мы наблюдали 14 эпизодов генерализованной инфекции с совпадением высева микрофлоры из крови и из кишечного отделяемого (среди возбудителей были *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Bulchorderia seracisa*, *Candida spp*). У детей в группе сравнения также случались эпизоды энтеритов или энтероколитов, однако частота их была статистически значимо ниже; эпизодов транслокации кишечной микрофлоры в кровотоки не было.

Экономическая эффективность от внедрения ДПП оценивалась путем сравнения средней стоимости проведения длительного ПП в стационаре и в домашних условиях. Стоимость лечения ребенка в стационаре складывалась из прямых медицинских (лекарственные препараты,

расходные материалы) и немедицинских (оплата койко-дня, работы медицинского персонала, коммунальных услуг) затрат, а также не прямых (расходы, связанные со снижением трудоспособности лиц, ухаживающих за пациентом) и неосязаемых затрат (ухудшение качества жизни и снижение социальной активности семьи).

Средняя стоимость проведения ПП на дому складывается из затрат на препараты ПП, расходные материалы, амортизацию оборудования для ПП, а также из затрат на плановую госпитализацию пациентов в круглосуточный дневной стационар для обследования или при ухудшении состояния. При ДПП снижаются прямые немедицинские расходы, минимизируются не прямые и неосязаемые затраты (ввиду возможности восстановления работоспособности лиц, ухаживающих за ребенком, улучшения социализации пациента и психологического микроклимата в семье).

В исследовании Bianchi A. (2006) доказано снижение длительности пребывания в стационаре в 4.3 раза с введением системы ДПП. По нашим данным длительность госпитализаций снижалась в 8,5 раз.

На основании подсчета длительности первичной и повторных госпитализаций детей с ХКН, а также стоимости домашнего ПП, частоты катетер-ассоциированного сепсиса в период стационарного и домашнего ПП, стоимости лечения одного эпизода КАИ была рассчитана средняя стоимость лечение ребенка с ХКН в стационаре и в системе домашнего ПП (табл.7).

Таблица 7. Стоимость лечения одного пациента с ХКН в год при лечении в стационаре и в домашних условиях, руб.

Стоимость лечения	Стационарное лечение	Домашнее ПП
Стоимость 1 дня лечения	7350,0*	3724,0 **
Стоимость 1 дня лечения в СДП	5500,0*	
Стоимость 1 консультации в КДЦ	1500,0	
Общая стоимость лечения в год	1 528 800	838 232,88
Стоимость лечения эпизода КАИ	73 633,0***	
Общие затраты на лечение катетер-ассоциированного сепсиса	272 442,1	47 125,12
Общая стоимость лечения в год	1 801 242,1	885 358,0
* средняя цифра фактической стоимости койко-дня по медико-экономическому стандарту, соответствующему синдрому ХКН		
** средняя стоимость препаратов ПП и расходных материалов в день		
*** средняя цифра по тарифам ФОМС		

Таким образом, средняя рассчитанная стоимость проведения поддерживающего ПП в стационаре составила 1 528 800 рублей/год, а в режиме ДПП - 885 358,0 рублей/год. Из расчета видно, что затраты при проведении длительного ПП в домашних условиях снижаются в 2,03 раза, а экономия средств бюджета достигает 915 884,1 руб/пациента в год.

В мировой литературе существует небольшое число работ, посвященных экономическим вопросам лечения и реабилитации детей с ХКН, однако экономическая и социальная оправданность системы ДПП не вызывает сомнений.

ВЫВОДЫ

1. Выживаемость детей с синдромом короткой кишки и другими формами хронической кишечной недостаточности составляет к 1 году 88%, к 2 годам – 84%, к 3 годам – 84%, к 4 и 5 годам – 82,5% и 82%, соответственно.

2. Дети детей с синдромом хронической кишечной недостаточности, нуждающихся в парентеральном питании, уменьшается с возрастом и составляет к 1 году жизни 90%, к 2 годам – 70%, к 3 годам 60%, к 4 и 5 годам – 42% и 30% соответственно. Средний возраст достижения полной адаптации к энтеральному питанию составляет 2,15 лет.

3. Среднее значение z-индекса роста детей изменилось от -2,83 в период включения в исследование до -1,28 к 1 году жизни ($p < 0,05$); в возрасте 1 года жизни 65% детей имели среднее физическое развитие.

4. Доля детей, имеющих проявления ассоциированной с хронической кишечной недостаточностью болезни печени, составляет 26%, нарушения кислотно-щелочного состояния наблюдаются у 62% пациентов, нарушения фосфорно-кальциевого обмена – у 34%, кристаллурия и/или нефрокальциноз - у 15% пациентов с хронической кишечной недостаточностью.

5. Частота катетер-ассоциированных инфекционных осложнений у детей, получающих длительное парентеральное питание через защищенный венозный доступ препаратами "три-в-одном" при условии ухода за ребенком обученным лицом и контроля осложнений, составляет $3,23 \pm 0,81$ случаев на 1000 катетеро-дней. Частота катетер-ассоциированных осложнений у детей в период проведения домашнего парентерального питания статистически значимо ниже, чем в период лечения в стационаре ($p < 0,05$).

6. Внедрение системы домашнего парентерального питания позволяет сократить затраты на лечение в 2 раза за счет снижения числа системных инфекций, уменьшения непрямых медицинских расходов. Экономия средств бюджета достигает 915 884,1 рублей на одного пациента в год.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Дети с протяженными резекциями тонкой кишки, сочетанными резекциями тонкой и толстой кишки и удалением илеоцекального угла находятся в группе риска по формированию хронической кишечной недостаточности.

2. Рекомендовано наблюдение и лечение детей с хронической кишечной недостаточностью и синдромом короткой кишки в рамках комплексных программ реабилитации с включением мультидисциплинарной команды специалистов (детский/неонатальный хирург, реаниматолог/врач интенсивной терапии, неонатолог, педиатр, сосудистый хирург/микрохирург, гастроэнтеролог, нутрициолог, гематолог/гемостазиолог, нефролог).

3. Комплексная программа реабилитации детей с СКК и ХКН должна включать следующие этапы:

1) Внесение данных о нем в общероссийский онлайн регистр детей с СКК, разработка индивидуального плана лечебных и реабилитационных мероприятий; организация работы команды специалистов.

2) Обеспечение пациента постоянным венозным доступом (PICC- катетер, Бровиак или порт-системы).

3) Индивидуальный подбор максимально переносимого ЭП и расчет необходимого полного или частичного ПП с контролем их переносимости.

При расчете ЭП и ПП рекомендуется учитывать:

- все фактически потребляемые ребенком продукты питания и жидкости,
- коэффициент биодоступности жиров и углеводов рекомендуется принимать равным не более 80%,
- рекомендуется избегать использования гипоосмолярных жидкостей для питья у детей с СКК,

Рекомендуется осуществлять регулярный контроль усвоения ЭП на основании: прибавки в весе, объема и характера патологических потерь по стулу/ со стулом и мочой, данных копрологического исследования (признаки воспаления, креаторея, стеаторея, амилорея, скрытая кровь в стуле).

Рекомендовано ведение дневника питания и выделений (см. приложение).

Снижение ЭП и увеличение ПП необходимо при нарастании патологических потерь со стулом (более 20 мл/кг/сут по стулу или до 60 мл/кг/сут при подсчете общего объема стула и мочи).

4) Оценка возможности и целесообразности проведения ПП в домашних условиях, при положительном решении – обучение матери или иного законного представителя ребенка в «школе для родителей» с последующим контролем навыков по сбору, подключению и отключению инфузии в форме экзамена.

5) Рекомендован ежемесячный контроль нутритивного статуса и физического развития, коррекция ЭП и ПП в течение всего периода наблюдения. При достаточной прибавке антропометрических показателей и отсутствии осложнений возможно начало программы отмены ПП.

6) Мониторинг и профилактика осложнений у детей, получающих длительное парентеральное питание. Необходимо контролировать такие осложнения, как катетер-ассоциированные инфекции и тромбозы, ассоциированная с ХКН болезнь печени, изменения кислотно-щелочного равновесия и фосфорно-кальциевого обмена.

4. У детей, нуждающихся в длительном ПП, для снижения частоты катетер-ассоциированных осложнений и тромбозов целесообразно применение защищенных устройств длительного сосудистого доступа в совокупности с соблюдением единых протоколов установки и ухода за ЦВК.

5. Для лечения детей с ХКН и СКК рекомендовано внедрение стационар-замещающих технологий, позволяющих проводить длительное ПП в домашних условиях, так как домашнее ПП является безопасным и экономически оправданным.

ПРИЛОЖЕНИЕ.

Реабилитационная программа для пациентов с хронической кишечной недостаточностью

<p style="text-align: center;">I. Организация наблюдения ребенка командой специалистов</p> <p>Команда специалистов включает детского/неонатального хирурга, реаниматолога/врача интенсивной терапии, неонатолога, педиатра, сосудистого хирурга/микрохирурга, гастроэнтеролога/нутрициолога, гематолога/гемостазиолога, нефролога), которые наблюдали пациента как в период стационарного лечения, так и при плановых обследованиях в период ДПП. Координация работы специалистов и наблюдения ребенка осуществляется лечащим врачом педиатром.</p>
<p style="text-align: center;">II. Обеспечение пациента постоянным венозным доступом</p> <p>В послеоперационном периоде всем детям инфузия проводится через стандартные ЦВК. После стабилизации состояния детям с ХКН устанавливаются долгосрочные защищенные ЦВК (PICC- катетеры, туннелированные катетеры Broviac/Hickmann при необходимости ежедневной инфузии или имплантируемые порт-системы при необходимости интермиттирующей инфузии. Установка туннелированных центральных катетеров (тЦВК) проводится под рентгенологическим контролем в условиях ангиографического кабинета.</p> <p>Уход за катетерами осуществляется в соответствии с клиническими рекомендациями по профилактике катетер-ассоциированных инфекций и уходу за центральным венозным катетером с использованием ANTT (aseptic non-touch technic) – технологии.</p>
<p style="text-align: center;">III. Подбор максимально переносимого ЭП и расчет необходимого ПП</p> <p>Лечебное ЭП начинается с трофического в раннем послеоперационном периоде после восстановления пассажа по кишечнику и стабилизации витальных функций. Для трофического ЭП используется грудное молоко (при наличии) или высоко гидролизные низколактозные смеси, обогащенные СЦТ. Дотация ЭП осуществляется перорально с равномерным распределением пищевой нагрузки в течение суток.</p> <p>Детям с ВПР тонкой кишки и высокими отдельными еюностомами наряду с пероральным кормлением целесообразно трофическое кормление в отводящую стому гидролизной смесью в половинном разведении с целью предотвращения атрофии слизистой отключенных петель ТК и восстановления пассажа по отключенной кишке (профилактика послеоперационной динамической кишечной непроходимости).</p> <p>При расчете калорийности питания учитываются все фактически потребляемые ребенком продукты и жидкости. Проводится обязательный контроль усвоения ЭП на основании прибавки в весе, объема и характера патологических потерь со стулом, данных копрологического исследования (отсутствие признаков воспаления, креатореи, стеатореи, амилореи, скрытой крови в стуле). Для регистрации потерь у всех пациентов ежедневно родителями или медицинским персоналом обязателен дневник питания и выделений (см. приложение); условной нормой считались потери до 20 мл/кг/сут по стоме или до 60 мл/кг/сут при подсчете общего объема стула и мочи.</p> <p>Расчет ПП осуществлялся индивидуально, согласно возрастным нормам потребности в макронутриентах и энергии с учетом патологических потерь со стулом. ПП рассчитывалось по «остаточному принципу»: внутривенно вводилось недостающее до возрастной потребности количество белков, жиров и углеводов. С целью профилактики дефицитных состояний добавляются препараты водо- и жирорастворимых витаминов, микроэлементов. Для ПП в домашних условиях целесообразно использовать</p>

многокомпонентные контейнеры (препараты «два-в-одном» и «три-в-одном») при получении информированного согласия законных представителей с целью снижения числа манипуляций при сборе инфузии, а также дотации фосфора (не представлен в РФ в виде отдельного препарата для внутривенного введения).

IV. Оценка возможности проведения ПП в домашних условиях. Обучение матери законных представителей в «школе для родителей»

Дети с ХКН включаются в программу ДПП, за исключением случаев отказа родителей. Подготовка к выписке на ДПП включала организацию обеспечения пациента необходимыми лекарственными препаратами и расходными материалами и обучение в «школе для родителей». Организованная на базе ДГКБ№13 им.Н.Ф. Филатова «школа для родителей» представляет из себя программу теоретических и практических занятий по асептике и антисептике, правилам работы с туннелированным катетером, проведению процедуры сбора и подключения/отключения инфузии ПП. Издано методическое пособие для родителей. После обучения родители (или иные законные представители ребенка) сдавали практический экзамен комиссии, состоящей из врачей клиники, определяющей готовность к выписке ребенка на ДПП.

V. Наблюдение и лечение пациентов в режиме ДПП с контролем состояния детей в декретированные сроки

Контроль состояния детей проводится в декретированные сроки: через 2 недели, затем через 1 месяц после выписки, далее 1 раз в 3 месяца на первом году жизни, 1 раз в 6 месяцев после 1 года. Плановые осмотры и обследования проводятся в СДП и КДЦ ДГКБ№13 им.Н.Ф.Филатова. Всем детям при контрольных осмотрах проводится оценка нутритивного статуса и ФР и полный комплекс диагностических мероприятий и перерасчет ЭП и ПП. При ухудшении состояния или развитии осложнений ребенок госпитализируется в круглосуточный стационар. При достижении адекватного физического развития и удовлетворительном усвоении ЭП ребенок переводится на интермиттирующий режим ПП (от 1 до 4 дней без инфузии в неделю). При достаточной прибавке антропометрических показателей и отсутствии осложнений в дальнейшем производили отмену ПП, регистрируют полную адаптацию к ЭП.

VI. Мониторинг, профилактика и лечение осложнений у детей, получающих длительное парентеральное питание.

Среди осложнений у детей, наблюдавшихся в ПР, регистрируются катетер-ассоциированные инфекции и тромбозы, механические повреждения катетера, осложнения со стороны гепатобилиарной системы: печеночно-клеточная недостаточность, IFALD, изолированный синдром холестаза, желчекаменная болезнь (ЖКБ), метаболические нарушения (рецидивирующий метаболический ацидоз, в том числе D-лактат-ацидоз, метаболический алкалоз, нарушения фосфорно-кальциевого обмена, кристаллурия и нефрокальциноз), хирургические осложнения (обтурационная и спаечная кишечная непроходимость, динамическая кишечная непроходимость), хроническое воспаление оставшихся отделов кишечника, в том числе хронический энтерит/энтероколит на фоне СИБР.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- БЭН – белково-энергетическая недостаточность
ВПР – врожденный порок развития
ВПС – врожденный порок сердца
ДПП – домашнее парентеральное питание
ЖКБ – желчекаменная болезнь
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ИМТ – индекс массы тела
ИЦУ – илеоцекальный угол
КАИ – катетер-ассоциированная инфекция
КАТ – катетер-ассоциированный тромбоз
КДЦ – консультативно-диагностический центр
КЩС – кислотно-щелочное состояние
МКБ – мочекаменная болезнь
НБО - наследственные болезни обмена
НП – нутритивная поддержка
НЭК – язвенно-некротизирующий энтероколит
ОМС – обязательное медицинское страхование
ПП – парентеральное питание
СДП – стационар дневного пребывания
СИБР – синдром избыточного бактериального роста
СКК – синдром короткой кишки
ССВР - синдром системной воспалительной реакции
ТК – тонкая кишка
ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии
ФОМС – фонд обязательного медицинского страхования
ФР – физическое развитие
ФЭГДС – фиброэзофагогастродуоденоскопия
ХКН – хроническая кишечная недостаточность
ЦВК – центральный венозный катетер
ЦМВ – цитомегаловирусная инфекция
ЧПП – частичное парентеральное питание
ЭП – энтеральное питание
IFALD – Intestinal Failure Associated Liver Disease – заболевание печени, ассоциированное с кишечной недостаточностью

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Костомарова Е.А. Сложный случай дифференциальной диагностики синдрома мальабсорбции. Материалы V Всероссийской практической конференции студентов и молодых ученых Гаазовские чтения: «Спешите делать добро...», – Москва. – 2012, с.51-52.
2. Костомарова Е.А. Способы снижения частоты катетер-ассоциированных осложнений у детей с синдромом короткой кишки, находящихся на домашнем парентеральном питании. Материалы 70 Юбилейной Всероссийской научно-практической конференция молодых ученых и студентов с международным участием «Актуальные вопросы современной науки и здравоохранения», – Екатеринбург. – 2015, публикация на электронном носителе (CD-диск).
3. Костомарова Е.А. Опыт использования туннелированных центральных венозных катетеров у детей с синдромом короткой кишки, находящихся на домашнем парентеральном питании. Материалы Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием «МЕДИЦИНСКАЯ ВЕСНА-2015», – Москва. – 2015, публикация на электронном носителе (CD-диск).
4. Kostomarova E., Chubarova A., Zhihareva N., Radchenko E. The use of skin-tunneled central venous catheters reduces the incidence of complications in children with short bowel syndrome receiving home parenteral nutrition. "Clinical Nutrition. An International Journal devoted to Clinical Nutrition and Metabolism", Vol.34, Suppl.1, Sept 2015. Abstracts of the 37th ESPEN Congress, – Lisbon, Portugal, 5 – 8 September 2015, p.218:219.
5. Костомарова Е.А., Чубарова А.И., Хаматвалеева Г.Р. Особенности дифференциальной диагностики при затяжной диарее и синдроме мальабсорбции у детей первых месяцев жизни. Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии, прил. №46, материалы XXI Объединённой Российской Гастроэнтерологической Недели, 12-14 окт 2015, Москва, стр.97.
6. Костомарова Е.А., Чубарова А.И., Хаматвалеева Г.Р., Дмитриева Ю.А. ПРЭХ-синдром: трудный путь к редкому диагнозу. Материалы I Московского Городского Съезда педиатров «Трудный диагноз в педиатрии. Специализированная помощь в работе врача-педиатра». Москва – 2015 – Сборник тезисов, с.104-105.
7. Костомарова Е.А., Чубарова А.И., Жихарева Н.С., Радченко Е.Р. Снижение частоты осложнений при использовании туннелированных катетеров у детей с синдромом короткой кишки, находящихся на домашнем парентеральном питании. Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии, 2015, т 5, с.98-106.
8. Костомарова Е.А., Чубарова А.И., Мокрушина О.Г., Шумихин В.С., Черкасова С.В., Щапов Н.Ф., Дмитриева И.Б., Селиванова Е.В., Петрова Л.В., Эмирбекова С.К., Кошко О.В., Корчагина Н.С. Опыт диагностики и лечения пациентов с тотальным и субтотальным аганглиозом кишечника. Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реанимации. Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реанимации, 2016 т 4 № 2, стр. 26-38.
9. Костомарова Е.А., Чубарова А.И., Шумилов П.В., Хаматвалеева Г.Р., Дмитриева Ю.А. Клинический случай синдрома иммунной дисрегуляции, полиэндокринопатии, энтеропатии (ПРЭХ-синдрома) с изолированным поражением кишечника. Педиатрия, 2016, 95 (6), 187-192.
10. Костомарова Е.А., Чубарова А.И., Жихарева Н.С. Синдром короткой кишки: оценка прогностических маркеров и эффективности реабилитации. Российский вестник хирургии, анестезиологии и реаниматологии, 2017, т. 7, № 4, стр 46-52.
11. Костомарова Е.А., Чубарова А.И., Ерпулева Ю.В., Аверьянова Ю.В., Пособие для родителей детей, нуждающихся в длительном парентеральном питании. – М., 2017. – 104 с.: ил., издательская группа ГЭОТАР-Медиа;
12. Костомарова Е.А. Кишечная эпителиальная дисплазия как причина синдрома хронической кишечной недостаточности. Материалы VI Всероссийской практической конференции студентов и молодых ученых Гаазовские чтения: «Спешите делать добро...», – Москва. – 2017, публикация на электронном носителе (CD-диск).