

На правах рукописи

СЫТЬКОВ ВАЛЕНТИН ВЯЧЕСЛАВОВИЧ

**ОПТИМИЗАЦИЯ ПЕРИОПЕРАЦИОННОГО ВЕДЕНИЯ ДЕТЕЙ
С АГАНГЛИОЗОМ ТОЛСТОЙ КИШКИ**

14.01.19 - Детская хирургия

14.01.08 - Педиатрия

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Москва – 2018

Работа выполнена в федеральном государственном автономном учреждении
«Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научные руководители:

Доктор медицинских наук, профессор
Доктор медицинских наук, профессор

Поддубный Игорь Витальевич
Боровик Татьяна Эдуардовна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой детской хирургии
ФГБОУ ДПО «Российская медицинская
академия непрерывного профессионального
образования» Минздрава России

Соколов Юрий Юрьевич

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой госпитальной педиатрии им. В.А. Таболина
педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Российский
национальный исследовательский медицинский
университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

Шумилов Петр Валентинович

Ведущая организация:

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области
«Московский областной научно-исследовательский клинический институт
имени М.Ф. Владимирского»

Защита состоится « ___ » _____ 2018 г. в « ___ » часов на заседании диссертационного
совета Д 001.023.01 при ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр
здоровья детей» Минздрава России по адресу: 119991, г. Москва, Ломоносовский
проспект, 2, стр. 1

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГАУ «Национальный медицинский
исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России по адресу: 119991, г. Москва,
Ломоносовский проспект, 2, стр. 1 и на сайте [http:// www.nczd.ru](http://www.nczd.ru)

Автореферат разослан « ___ » _____ 2018 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор РАН

Винярская Ирина Валериевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Болезнь Гиршпрунга (БГ) – врожденный порок развития пищеварительного тракта, характеризующийся нарушением иннервации части толстой кишки или её тотальным поражением (аганглиоз).

Зарубежные коллеги характеризуют частоту встречаемости порока 1: 4,417; 1: 5000 живых новорожденных, у мальчиков в четыре раза чаще, чем у девочек (Schäppi M. G., 2013; Peña A., Bischoff A., 2015). Заболеваемость аганглиозом толстой кишки в России до настоящего времени не уточнена. Отечественными коллегами представлены цифры по отдельным регионам. Так, в Москве ежегодно оперируется 150 детей с болезнью Гиршпрунга (Холостова В.В.,2014)

Основным методом лечения данной патологии является резекция аганглионарного участка толстой кишки с последующим формированием резервуарного колоанального анастомоза. Для этого широко используются хирургические вмешательства по Дюамелю-Баирову, Соаве-Лёнюшкину, Ребейну, Свенсону-Исакову, а также лапароскопическая операция Джорджсона (Georgeson K.E., 2000; Разумовский А.Ю. и др., 2010; Линник А.В. и др., 2013; Холостова В.В., 2014).

В настоящее время лапароскопическая операция считается наиболее перспективным способом хирургического лечения аганглиоза толстой кишки у детей (Mabula J. et al, 2014; Zhang S. et al., 2015).

Частота осложнений после оперативной коррекции аганглиоза толстой кишки составляет от 22,7 до 38,5% (Холостова В.В. и др., 2014; Gfroerer S. et al., 2015). Наиболее грозным осложнением БГ является энтероколит. По данным Nakamura H. et al. (2018), гиршпрунг-ассоциированный энтероколит встречается у 6-50% пациентов в предоперационном периоде и у 2-35% в послеоперационном периоде.

При тотальной форме аганглиоза толстой кишки частота развития энтероколита возрастает до 55,4% и при неадекватной терапии может приводить к летальным исходам (Wang Q. et al., 2015).

Степень разработанности темы

При изучении научной литературы, посвященной лечению аганглиоза толстой кишки у детей, выявлена недостаточная освещенность проблемы, касающейся периоперационного ведения данной категории больных, также до конца не обоснованы преимущества лапароскопического метода операции.

Традиционно в послеоперационном периоде проводят инфузионную терапию, антибактериальное лечение, восстановление микробиоты кишечника, которая существенно изменяется при болезни Гиршпрунга и гиршпрунг-ассоциированном энтероколите у детей (Холостова В.В.,2014; Goldenberg J. et al., 2013; Wang Q. et al., 2015., Nakamura H. et al., 2018). Однако дискуссионными остаются вопросы выбора антимикробных и пробиотических препаратов, их дозировок, путей введения и тайминга.

В послеоперационном периоде у детей с БГ имеет место катаболическая направленность метаболизма, при которой страдает питательный статус и существенно увеличивается потребность в макро-, микронутриентах и энергии. Для её адекватного обеспечения важно разработать принципы нутритивной поддержки, выбрать смеси для энтерального питания и оптимальные сроки их назначения (Moeeni V. et al.,2013; Ю.В.Ерпулева,2014).

Указанные вопросы определяют актуальность темы настоящей работы, направленной на оптимизацию существующих методов антибактериальной профилактики и терапии, пробиотической коррекции, нутритивной поддержки в периоперационном периоде при аганглиозе толстой кишки у детей.

Цель исследования: разработать и внедрить оптимальные схемы комплексной терапии и профилактики у пациентов с аганглиозом толстой кишки в периоперационном периоде.

Задачи исследования:

1. Установить частоту и структуру осложнений у детей с болезнью Гиршпрунга после ранее перенесенных реконструктивно-пластических операций на толстой кишке.
2. Определить эффективность лапароскопически-ассистированного низведения толстой кишки в модификации клиники у первично и повторно оперированных детей с болезнью Гиршпрунга.
3. Определить зависимость частоты антибиотико-ассоциированной диареи и энтероколита от выявления токсигенных штаммов *Clostridium difficile* в раннем послеоперационном периоде.
4. Разработать алгоритм антибактериальной, пробиотической профилактики и терапии в периоперационном периоде у детей с аганглиозом толстой кишки, оценить их клиническую эффективность.
5. Провести комплексную оценку нутритивного статуса и фактического питания больных различного возраста с аганглиозом толстой кишки до и после хирургического вмешательства.
6. Обосновать и разработать алгоритм коррекции нарушений пищевого статуса больных с использованием нутритивной поддержки в периоперационном периоде и оценить его эффективность.

Научная новизна

Высокая клиническая эффективность и преимущества лапароскопически-ассистированного низведения толстой кишки в модификации клиники по сравнению с традиционными хирургическими вмешательствами как у первично, так и повторно оперированных пациентов с аганглиозом толстой кишки определяются существенным улучшением техники оперативной коррекции, уменьшением времени операции и объема кровопотери в 2 раза, возможностью более раннего начала энтерального питания и сокращением койко-дней.

Своевременное проведение периоперационной антибактериальной профилактики осложнений в области хирургического вмешательства в соответствии со стратегией контроля антимикробной терапии у больных с аганглиозом толстой кишки способствует уменьшению числа инфекционных осложнений более, чем в 6 раз.

Для профилактики инфекционных осложнений в послеоперационном периоде у детей с аганглиозом толстой кишки при выявлении токсигенных штаммов *C.difficile*, разработана оригинальная методика применения антибиотиков в сочетании с пробиотическим препаратом на основе *Saccharomyces boulardii*.

Установлено положительное влияние пробиотического препарата на микробиом кишечника у детей с аганглиозом толстой кишки, получавших антибактериальные препараты: выявлено повышение содержания бифидобактерий, лактобацилл и значительное уменьшение количества представителей условно-патогенной микробиоты. При этом не

отмечено ни одного случая развития энтероколита, антибиотико-ассоциированная диарея встречалась в 22,6% случаев. При отсутствии пробиотической коррекции клостридиальный энтероколит развился у 20% больных, а диарея – у 45% пациентов.

Впервые установлено, что 54,3% больных с аганглиозом толстой кишки при поступлении в стационар имели недостаточность питания различной степени выраженности: острую – в 38,4% и хроническую - в 15,9% случаев.

Впервые у пациентов с аганглиозом толстой кишки, в предоперационном периоде установлен выраженный дефицит макро- и микронутриентов. Потребление жиров составило 64% от рекомендуемой нормы потребления (РНП), углеводов – 68,5%, белка – 85%, витаминов: В₁ - 71%, В₂ - 62%, С (аскорбиновой кислоты) - 66%, D - 37%, микроэлементов: железа - 68,5 %, калия - 79%, кальция - 55%. Энергетическая ценность рационов составляла 75,3% от РНП. Назначение специализированных безлактозных высококалорийных высокобелковых смесей для энтерального питания позволяет поддержать нутритивный статус детей в раннем послеоперационном периоде.

Теоретическая и практическая значимость

Показана необходимость мониторинга антропометрических и биохимических показателей для оценки нутритивного статуса детей с аганглиозом толстой кишки в пред- и раннем послеоперационном периодах на всех этапах лечения, начиная с амбулаторного.

При положительном качественном анализе кала на токсигенные клостридии в предоперационном периоде необходимо использовать ванкомицин и пробиотический препарат на основе *S. boulardii*.

Для оценки барьерной функции тонкой кишки у детей с аганглиозом толстой кишки в раннем послеоперационном периоде на фоне парентерального питания целесообразно определять концентрацию альфа-1-антитрипсина в кале.

Коррекция недостаточности питания у детей с аганглиозом толстой кишки должна проводиться с использованием специализированных безлактозных высококалорийных высокобелковых смесей, которые целесообразно назначать со 2-х суток послеоперационного периода.

Разработанные алгоритмы антибактериальной, пробиотической профилактики и лечения послеоперационных осложнений и нутритивной поддержки в пред- и послеоперационных периодах могут быть рекомендованы для использования в клинических условиях.

Методология и методы исследования

При выполнении работы был проведен анализ современных отечественных и зарубежных данных, касающихся вопросов лечения и ведения детей с БГ. Особое внимание уделялось применению антимикробных и пробиотических препаратов при клостридиальной инфекции, периоперационной антибактериальной профилактике, вопросам диагностики нутритивной недостаточности и использованию специализированных лечебных смесей для коррекции пищевого статуса у детей с аганглиозом толстой кишки.

Анализ результатов проводился по материалам проспективно собираемой базы данных и архивной медицинской документации. Объектом исследования были 120 пациентов с аганглиозом толстой кишки, оперированных в отделении неотложной и плановой хирургии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России и отделении абдоминальной и плановой хирургии ГБУЗ «Морозовская ДГКБ» ДЗМ, в период с 1 октября 2014 по 1 сентября 2017 включительно. Отобранные для сравнения группы

пациентов с диагнозом «аганглиоз толстой кишки» были максимально схожи по полу, возрасту, индексу массы тела и клиническим формам заболевания.

Из наблюдаемых пациентов 88 (73%) детям выполнено лапароскопически–ассистированное низведение толстой кишки в модификации клиники, 32 (27%) больным – традиционные хирургические вмешательства «открытым» методом. В процессе исследования проведен анализ собственных клинических, лабораторных и инструментальных данных.

Для статистической обработки полученных результатов применяли методы прикладной статистики, адекватные поставленным задачам. С целью обработки материала использовался пакет лицензионной программы Statistica 6 компании StatSoft (USA).

Основные положения, выносимые на защиту

Лапароскопически-ассистированное низведение толстой кишки в модификации клиники по объему и радикальности сопоставима с традиционными методами хирургического лечения болезни Гиршпрунга у детей и имеет преимущества по интраоперационным показателям и течению раннего послеоперационного периода.

Выявление токсигенных штаммов *C.difficile* и санация кишечника путем адекватной антимикробной профилактики является необходимым условием рационального ведения пациентов с болезнью Гиршпрунга.

Использование пробиотического препарата на основе штаммов *S.bouardii* позволяет уменьшить частоту антибиотико-ассоциированной диареи в 2 раза и предотвратить развитие энтероколита в раннем послеоперационном периоде у детей с аганглиозом толстой кишки.

Нутритивная поддержка специализированными безлактозными высококалорийными высокобелковыми смесями в периоперационном периоде необходима всем детям с аганглиозом толстой кишки, независимо от исходных соматометрических показателей.

Степень достоверности результатов

Достоверность результатов диссертационного исследования обеспечивается использованием достаточного количества наблюдений, современных методик исследования и методов статистической обработки полученных результатов.

Внедрение результатов исследования в практическое здравоохранение

Основные результаты исследования внедрены в клиническую практику отделения неотложной и плановой хирургии и лаборатории питания здорового и больного ребенка ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, отделения плановой и абдоминальной хирургии ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы».

Материалы диссертации используются в учебном процессе кафедры детской хирургии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И.Евдокимова» Минздрава России при чтении лекций и проведении семинарских занятий со студентами, ординаторами, аспирантами.

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на XV Конгрессе детских инфекционистов России (Москва,2016), XVIII Съезде педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» (Москва,2017), VIII Международной научно-практической конференции Science Health (Москва,2017), Национальном хирургическом конгрессе (Москва,2017), XX Съезде Общества

эндоскопических хирургов России (Москва, 2017), III Общероссийской конференции с международным участием «Перинатальная медицина: от предгравидарной подготовки к здоровому материнству и детству» (Санкт-Петербург, 2017), 18th Congress of the European Paediatric Surgeons' Association (Limassol, 2017), на X международной конференции Российской Школы Колоректальных хирургов (Москва, 2017), на XIX Конгрессе педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» (Москва, 2018), 51st Annual Congress of ESPGHAN (Geneva, 2018).

Публикации результатов исследования

По теме диссертации опубликовано 8 научных работ, в том числе 5 статей в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных журналов, рекомендованных ВАК для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

Личный вклад автора

Автором лично проведена основная работа на всех этапах выполнения диссертации: анализ источников литературы, планирование, определение цели и задач исследования, непосредственное участие в проведении хирургических операций, наблюдение за пациентами в до- и послеоперационном периодах, в оценке нутритивного статуса и фактического питания, участие в проведении лабораторных исследований, подготовке материала и статистической обработке результатов, анализе и интерпретации полученных данных и публикации результатов.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 148 страницах текста, иллюстрирована 43 рисунками, 34 таблицами и состоит из введения, обзора литературы, описания объема и методов исследования, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций, списка литературы. Библиографический указатель содержит 173 источника, из которых 45 отечественных и 128 зарубежных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Объем и методы исследования

Исследование проведено в ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России (директор – профессор, д.м.н. Фисенко А.П.). Диссертация выполнена в соответствии с планом НИР «Совершенствование технологий функционального и лечебного питания здоровых и больных детей на базе отечественной индустрии детского питания» (гос. рег. № 01201351621), подраздел «Оценка распространенности недостаточности питания у детей с хронической соматической, хирургической и уроandroлогической патологией в условиях стационара и разработка путей ее диетологической коррекции».

В работу включено 120 детей в возрасте от 1 месяца до 17 лет 8 мес. с верифицированным диагнозом «аганглиоз толстой кишки», которым были проведены реконструктивно-пластические операции. Больные проходили обследование и лечение в отделении неотложной и плановой хирургии (зав. - к.м.н. Е.Ю. Дьяконова) и отделении плановой и абдоминальной хирургии ГБУЗ «Морозовская ДГКБ» ДЗМ (зав. - к.м.н. М.Ю.Козлов). Оценка нутритивного статуса и разработка принципов диетологической коррекции проводились в отделении питания здорового и больного ребенка (зав. – д.м.н., проф. Т.Э.Боровик). Лапароскопически-ассистированное низведение (ЛАН) толстой кишки

(I группа) в модификации клиники было выполнено у 88 (73%) детей с БГ. Другие варианты оперативной коррекции у 32 (27%) пациентов (II группа).

Для решения поставленных задач в работе использовались клинические, лабораторные, инструментальные и диетологические методы исследования (рисунок 1).

- Проспективное наблюдение за 120 пациентами в возрасте от 1 мес. до 17 лет 8 мес. с различными формами аганглиоза кишечника (при поступлении, на 5-е сутки после операции, при выписке). Ретроспективный анализ осложнений и применения antimicrobных препаратов у повторно поступивших больных (по архивным данным).
- Общеклиническое обследование в соответствии с медико-экономическими стандартами (МЭС 172.350)
- Качественный анализ кала для идентификации токсигенных штаммов *Clostridium difficile*
- Оценка нутритивного статуса и фактического питания.
- Биохимический анализ крови: определение нутритивных маркеров (общий белок, альбумин, преальбумин, С-реактивный белок)
- Анализ кала на sIgA и альфа1-антитрипсин
- Бактериологический анализ кала
- Диетологические методы: оценка фактического питания, составление лечебных рационов



Рисунок 1. Дизайн исследования

Инструментальные, диагностические и лабораторные исследования проведены: в отделе ультразвуковой диагностики (зав. - к.м.н. Г.В. Ревуненков), рентгеновском отделении с ангиографическим кабинетом (зав. - к.м.н. М.Л. Травина), в лаборатории микробиологии (зав. - к.м.н. А.В. Лазарева), лаборатории экспериментальной иммунологии и вирусологии (зав. - д.м.н. Н.А. Маянский), централизованной клинико-диагностической лаборатории (зав. - д.м.н. Е.Л. Семикина) ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России. Обследование пациентов с аганглиозом толстой кишки выполняли в соответствии с медико-экономическими стандартами (МЭС 172.350) и клиническими протоколами.

Рентгеноконтрастное исследование толстой кишки (ирригография с ирригоскопией) проводилось с помощью рентгеновских систем Legacy Advantx GE Medical Systems (США) и ItalRay CLinodigit (Италия).

Для верификации диагноза аганглиоза толстой кишки проводилась ректальная биопсия слизистой оболочки, затем выполнялось гистохимическое исследование. Результат считался положительным при обнаружении ацетилхолин - позитивных нервных волокон.

Определение антропометрических показателей (рост, масса тела) проводили по критериям ВОЗ с использованием программы «WHO Anthro» (версия 3.2.2.) и «WHO AnthroPlus 2009» (версия 1.0.4) на основе операционной системы Microsoft Windows 2007 и расчетом Z-scores масса тела/возраст (WAZ), длина тела (рост)/возраст (HAZ), ИМТ/возраст (BAZ). Оценку проводили в первые 24 часа после госпитализации и выполнения очистительных/сифонных клизм. Острую недостаточность питания устанавливали при Z-scores ИМТ/возраст (BAZ) ниже -1. Хроническая недостаточность питания диагностировалась при Z-score рост/возраст ниже -2 SD. Интерпретацию результатов антропометрических измерений проводили на основе классификаций недостаточности питания ВОЗ, МКБ 10, ASPEN.

Фактическое потребление пищи оценивалось на основании анализа 24-часового мониторинга питания анкетно-опросным методом на основе данных разработанных нами дневников питания, которые заполняли родители. Расчет количества потребляемых макро-, микронутриентов и энергии проводили с помощью отечественной компьютерной программы «1С Медицина. Диетическое питание» (ООО «Агентство Капитан», рег. номер ДС-20713668 от 10.04.2017). Полученные данные сопоставляли с принятыми в Российской Федерации «Нормами физиологических потребностей в основных пищевых веществах, энергии и микронутриентах для различных групп населения Российской Федерации», МР 2.3.1.2432-08, от 18.12.2008 г.

Клинический анализ крови выполняли с помощью автоматического гематологического анализатора Sysmex XT 2000i (Sysmex Corporation, Япония).

Концентрацию С-реактивного белка и преальбумина измеряли иммунотурбидиметрическим методом на автоматическом биохимическом анализаторе Unicel DxС 800 (Beckman Coulter, США). Альбумин и общий белок также измеряли на автоматическом биохимическом анализаторе Unicel DxС 800 (Beckman Coulter, США).

Исследование микробиоты кишечника выполнялось до и после назначения пробиотического препарата. Микробиологический посев производился из серии стандартных десятикратных разведений фекалий в физиологическом растворе капельным путем и методом распределения по поверхности питательной среды. Типы микробиологических нарушений, видовой и количественный состав резидентной микробиоты толстой кишки устанавливали на основании критериев федеральных

клинических рекомендаций «Определение дисбиотических изменений желудочно-кишечного тракта по маркерам содержимого кишечника» (2015) и Приказа МЗ РФ 231 от 9 июля 2003 г (ОСТ 91500.11.0004-2003 «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника»)

Для идентификации токсинов А и В *C. Difficile* использовали иммунохроматографическую тест систему DUO TOXIN A+B CHECK 1. (VedaLab, Франция).

Уровень sIgA в супернатантах определяли иммуноферментным анализом с помощью набора ELISA Kit. Определение альфа-1-антитрипсина с помощью иммуноферментного метода выполняли с использованием набора Immunodiagnostik AG, Bensheim (Германия).

Методы статистической обработки

Все полученные данные были статистически обработаны с использованием лицензионного пакета статистического анализа данных Statistica (версия 6,0). Обработка включала создание автоматизированного архива и статистический анализ. Количественные показатели при нормальном распределении оценивались с помощью средней арифметической (M) и стандартного отклонения (SD), в других случаях - данные представлялись в виде медианы (Me) и перцентилей(25;75) или минимум-максимум. Для сравнения количественных переменных использовали преимущественно непараметрические методы, например, критерий Манна-Уитни для сравнения двух независимых выборок. Сравнительный анализ категориальных переменных проводился с помощью критерия χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса или точного критерия Фишера для несвязанных между собой переменных и критерия МакНемара для связанных. Уровень значимости при оценке статистических гипотез принимался равным $p < 0,05$.

Результаты собственных исследований

Среди 120 пациентов с верифицированным диагнозом «аганглиоз толстой кишки» мальчиков было 75 (62,5%), девочек - 45 (37,5%). Дебют заболевания и постановка диагноза чаще происходили у детей до наступления школьного возраста. Так, большинство 102 (85%) больных были в возрасте до 7 лет: от 1 до 12 месяцев 29 (24%), от 1 года до 3-х лет - 42 (35%), 3-6 лет - 31 (26%).

Хроническая форма аганглиоза толстой кишки диагностирована у 89 (74%) больных, острая и подострая - у 31 (26%) ребенка.

Важно отметить, что 77 (64,2%) больных нами были прооперированы впервые, 43 (35,8%) пациента ранее подвергались оперативному лечению от 1 до 6 раз.

Анализ данных анамнеза показал, что 43 (35,8%) больных, поступивших для повторных хирургических вмешательств, имели различные осложнения, связанные с техническими погрешностями во время операций и неадекватной периоперационной подготовкой. Основными причинами осложнений являлись воспалительный процесс в области хирургического вмешательства и энтероколит, а также ишемия стенки кишки в виду редукции кровотока, стеноз в зоне коло-ректального анастомоза (табл. 1).

Таблица 1

Осложнения в анамнезе у пациентов с аганглиозом толстой кишки, поступивших на повторные операции (n=43) *

Формы осложнений	Число детей с осложнениями	
	n	%
Резидуальная зона	24	55,8
Адгезивный процесс брюшной полости	8	18,6
Энтероколит	7	16,3
Несостоятельность анастомоза/ перфорация/перитонит	7	16,3
Стомальные осложнения и дисфункция стомы	6	14,0
Инфекция области хирургического вмешательства	5	11,6
Стеноз зоны анастомоза и прямой кишки	4	9,3
Каломазание и недержание	4	9,3
Гематома межфутлярного пространства	1	2,3
Абсцесс межфутлярного пространства	1	2,3

*- у одного пациента могло быть несколько осложнений

Анализ использования антибактериальных препаратов для периоперационной антибактериальной профилактики (ПАП) показал, что на одного пациента могло приходиться несколько ошибок.

Были выявлены следующие нарушения: введение препаратов за 3 часа и более до начала или после хирургического вмешательства, неадекватный выбор антибактериального препарата и его дозы (ведение цефалоспоринов (ЦС) 3 и 4-го поколения вместо ЦС 1-го и 2-го поколения), продолжение без четких показаний «профилактического» курса в течение нескольких дней после операции (табл. 2).

Таблица 2

Частота нерационального использования антибактериальных препаратов для профилактики осложнений у больных с аганглиозом толстой кишки (n=43)

Ошибки периоперационной антибактериальной профилактики	Частота	
	n	%
Применение антибиотика только в момент операции	40	93
Неадекватный выбор антибактериального препарата	23	54
Продолжение применения антибиотика в послеоперационный период без показаний	16	37
Ошибка в расчете дозировки антимикробных препаратов	3	7
Отсутствие превентивного использования антибактериального препарата	1	2

Консервативное лечение больных с аганглиозом толстой кишки (очистительные и сифонные клизмы, ферментные препараты, пробиотики, лечебная физкультура и физиотерапия) является симптоматическим и его можно рассматривать только как этап подготовки ребёнка к радикальной операции (В.В. Холостова, 2014).

Лапароскопически-ассистированное низведение (ЛАН) толстой кишки (I группа) в модификации клиники было выполнено у 88 (73%) детей с БГ. Другие варианты оперативной коррекции у 32 (27%) пациентов (II группа) проводились открытым методом, т.е. доступ к патологическому очагу выполнялся через лапаротомный или трансанальный разрез (операции по Соаве-Лёнюшкину были выполнены в 14% случаев, по Свенсону (4%), трансанальная резекция Ортега (2%).

Из 43 пациентов, поступивших на повторную операцию, носителей илео- или колостом было 27 (62,8%) детей. Такие осложнения, как кровотечение, эвентрация или инвагинация кишки, стеноз, ретракция, несостоятельность кожно-кишечного шва и дисфункция стомы в анамнезе были отмечены у 8 (29,6%) больных.

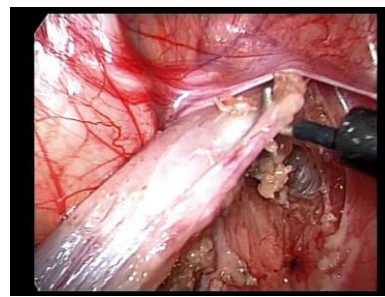
Как для первичных, так и для повторных оперативных вмешательств на толстой кишке преимущественно (88 ребёнка) использовали модификацию клиники, состоящую из 4 последовательных этапов. Особенность данного метода состоит в том, что оперативная коррекция врожденного порока толстой кишки выполняется одновременно двумя бригадами хирургов, один оператор и его ассистент работают со стороны брюшной полости, другой – со стороны промежности, что значительно сокращает продолжительность хирургического вмешательства (рис. 2-7).



Этап 1 (установка троакаров)



Этап 2 (ревизия и определение зоны резекции)



Этап 3 (мобилизация толстой кишки)



Этап 4 (промежностный – низведение, резекция и наложение колоанального анастомоза)

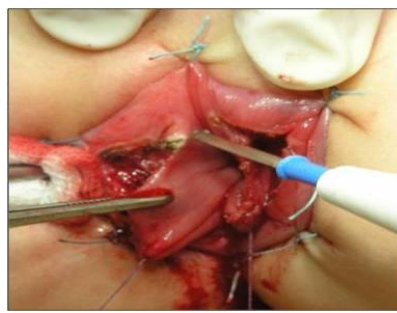


Рисунок 2-7. Этапы лапароскопически-ассистированного низведения толстой кишки в модификации клиники

Несмотря на выраженный спаечный процесс в брюшной полости (18,6% пациентов), лапароскопический метод позволил у всех больных провести мобилизацию и низведение петель толстой и подвздошной кишки (при тотальном аганглиозе толстой кишки) без конверсии в открытую операцию. Важно отметить, что во временном аспекте продолжительность операций эндоскопическим (71,2±6,1 мин.) и открытым (102,2±8,3 мин.) способами существенно различались, что свидетельствует о преимуществе эндоскопического доступа. Средний объем интраоперационной кровопотери при лапароскопически-ассистированном низведении толстой кишки был в 2,5 раза меньше и составил 54,3±17,2 мл, в сравнении с «открытыми» методами (126,3±17,8 мл).

В раннем послеоперационном периоде дети I группы переводились на энтеральное питание раньше, чем пациенты II группы ($p=0.002$), также отмечено снижение продолжительности койко-дней ($p=0.046$) после лапароскопически-ассистированного низведения толстой кишки (табл. 3)

Таблица 3

Характеристика течения раннего послеоперационного периода после лапароскопически-ассистированного низведения кишки и традиционных операций у детей с аганглиозом толстой кишки (n=120)

Показатели течения раннего послеоперационного периода	Лапароскопически-ассистированные операции (n=88) I группа (M±SD)	Традиционные операции (n=32) II группа (M±SD)	p
Нахождение в ОРИТ, сут.	1,2 ± 0,2	2,3 ± 0,6	0,085
Восстановление моторики желудочно-кишечного тракта, сут.	1,4 ± 0,3	3,1 ± 1,3	0,205
Начало энтерального питания, сут.	1,3 ± 0,4	3,6 ± 0,6	0,002
Применение наркотических препаратов для обезболивания, сут.	2,0 ± 0,7	3,9 ± 0,6	0,041
Сроки госпитализации, сут.	13,8 ± 3,3	26,2 ± 5,2	0,046

Примечание: анализ взаимосвязи признаков производился с помощью t-критерия Стьюдента

Таким образом, установлено, что лапароскопически-ассистированное низведение толстой кишки в модификации клиники при болезни Гиршпрунга у детей имеет значимые преимущества, так как позволяет достоверно идентифицировать подлежащий удалению участок кишки, выполнить его мобилизацию с последующим низведением и может широко применяться у больных, ранее перенесших многократные операции на органах брюшной полости.

Антибактериальная профилактика и терапия у больных с аганглиозом толстой кишки проводилась нами по следующим показаниям: при идентификации токсигенных штаммов *C.difficile* в предоперационном периоде; развитии гнойно-воспалительного процесса; возникновении клинических признаков гиршпрунг-ассоциированного энтероколита с целью предотвращения прогрессирования заболевания.

Все пациенты с аганглиозом толстой кишки в дооперационном периоде были обследованы на наличие токсинов А и В *C.difficile*. Положительный результат получен у 28 (23%) из 120 пациентов. При этом, у большинства (19 – 67,8%) больных был выявлен токсин В, одновременно оба токсина идентифицированы у 8 (28,6%) пациентов, токсин А - у 1 (3,6%) ребёнка. Установлено, что большинство - 25 (89,3%) больных с выявленными токсинными штаммами *C. difficile* были в возрасте до 3 лет.

Для эрадикации *C.difficile* применяли различные схемы антибактериальной терапии в зависимости от возраста пациента, анамнеза заболевания (предыдущие оперативные вмешательства, сопутствующая патология, полученные ранее антибактериальные препараты) и длительности медикаментозной терапии. 20 пациентам был назначен ванкомицин, 8 больным – метронидазол. После курса антибактериальной терапии в течение 7-10 дней у всех детей, получавших ванкомицин и у 87,5% больных, получавших метронидазол, достигнут положительный результат в виде эрадикации микроорганизма.

Периоперационная антибактериальная профилактика (ПАП) нами проводилась согласно современным международным рекомендациям и протоколам. Выбор

противомикробных препаратов проводили с учетом основных возбудителей: энтеробактерий, энтерококков и анаэробов. Всем пациентам антибиотики вводили через внутривенный доступ. Большинству - 90 (75%) больных с аганглиозом толстой кишки однократно вводили цефалоспорин 1-го поколения (цефазолин) в комбинации с метронидазолом, 12 (10%) пациентам – цефазолин + ванкомицин, 10 пациентам (8,3%) – цефуроксим+метронидазол. В связи с наличием документированных сведений об аллергических реакциях I типа на применение бета-лактамов антибиотиков (пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы) у 8 (6,7%) детей старше трех лет применяли препараты резерва клиндамицин + гентамицин + ванкомицин. В случаях, когда продолжительность хирургического вмешательства превышала 2 периода полувыведения ($T_{1/2}$) препарата, проводилось повторное интраоперационное введение тех же антибактериальных препаратов в прежней дозе (табл. 4).

Таблица 4

Антибактериальные препараты, использованные для периоперационной профилактики инфекционных осложнений у больных с аганглиозом толстой кишки (n=120)

Препараты и способы их применения	Число детей	
	n	%
Цефазолин 25 мг/кг (не более 1 г) во время вводной анестезии (при продолжении вмешательства более 3-4 часов – дополнительное введение еще одной дозы) + метронидазол 7,5 мг/кг за 40-60 мин до операции	90	75
Цефазолин 25 мг/кг (не более 1 г) во время вводной анестезии (при продолжении вмешательства более 3-4 часов – дополнительное введение еще одной дозы) + ванкомицин 40 мг/кг/ инфузия которого начинается за 120 мин. до хирургического вмешательства	12	10
Цефуроксим 1,5 г (для детей старше 12 лет) + метронидазол 7,5 мг/кг за 40-60 мин до операции	10	8,3
Клиндамицин 600 мг/кг во время вводной анестезии + гентамицин 5 мг/кг + метронидазол 7,5 мг/кг за 40-60 мин до операции	8	6,7

Ретроспективный и проспективный анализ эффективности периоперационной антибактериальной терапии выполнен на 5-ые послеоперационные сутки на основании оценки клинических и лабораторных данных (табл. 5).

Таблица 5

Анализ эффективности применения периоперационной антибактериальной профилактики согласно "Стратегии клинической антимикробной терапии (СКАТ)"

Показатели	Число случаев		
	Ретроспективный анализ использования ПАП (n=43)	Анализ применения ПАП по программе СКАТ (n=120)	p
На 5-ые послеоперационные сутки			
СОЭ, г/л (M±SD)	29±4,0	14±3,0	0,003*
Лейкоциты (M±SD)	18,6±3,2	9,4±1,3	0,009*
Число лихорадящих больных (абс., %)	41 (95)	29 (24)	0,000**
Инфекция области хирургического вмешательства (абс., %)	5 (11,6)	2 (1,7)	0,014**

Примечание: анализ взаимосвязи признаков производился с помощью * t-критерия Стьюдента, ** точного критерия Фишера

Анализ клинической картины и динамики лабораторных показателей у больных с аганглиозом толстой кишки убедительно свидетельствовал о необходимости проведения периоперационной антибактериальной профилактики в соответствии с рекомендациями, отклонения от которых существенно увеличивало риск развития инфекционных осложнений.

Исследование микробиоты кишечника у детей, страдающих БГ, необходимо для адекватного проведения предоперационной подготовки и выбора пробиотического препарата. У 31 больного за 4 суток до колоректальной операции были проведены микробиологические исследования образцов фекалий. Нарушения состава кишечной микробиоты различной степени выраженности выявлены у 26 (84%) больных и характеризовались снижением абсолютного количества лактобактерий, бифидобактерий и высоким ростом условно-патогенных бактерий (гемолизирующая *E.coli*, *S.aureus*, *K.pneumoniae*, *A. cavia*, *C. farmerii*) у детей – табл. 6.

Таблица 6

Число детей с дисбиотическими нарушениями до назначения пробиотического препарата

Представитель нормальной микробиоты	Число детей (n=31)					
	Снижение		Норма		Повышение	
	n	%	n	%	n	%
Бифидобактерии	9	29	22	71	0	0
Лактобациллы	26	84	5	16	0	0
условно-патогенные бактерии	-	-	12	38,7	19	61,3

В связи с выраженными нарушениями в составе кишечной микробиоты, для повышения эффективности лечебных и профилактических мероприятий в послеоперационном периоде в состав комплексного лечения детей старше 1 года был добавлен пробиотический препарат на основе дрожжей *S. boulardii*, который относится к противодиарейным средствам, обладает антагонистическим эффектом в отношении условно-патогенных микроорганизмов.

Пробиотик назначали за 2 дня до начала курса антибактериальной терапии или одновременно с нею в возрастных дозировках в течение 7 дней. Для оценки клинического эффекта была отобрана группа сравнения из 20 пациентов с аганглиозом толстой кишки, которые данный пробиотический препарат не получали.

Критерием эффективности проводимой терапии с использованием пробиотического препарата служило снижение частоты развития антибиотико-ассоциированной диареи (ААД) и профилактика энтероколита в раннем послеоперационном периоде, улучшение состава кишечной микробиоты.

Важно отметить, что у детей с аганглиозом толстой кишки при сочетанном применении антибактериальной терапии и пробиотического препарата на основе *S. boulardii* наблюдалось значимое снижение длительности лихорадочного и интоксикационного периодов в 2,5 раза и в 1,9 раза соответственно и ААД в 2,4 раза по сравнению с детьми, не получавшими пробиотик (табл. 7).

Таблица 7

Продолжительность симптомов у детей с аганглиозом толстой кишки на фоне и без пробиотической терапии (n=51)

Симптомы	Продолжительность, дни		P
	Дети, получавшие пробиотик (n=31) Me [min-max]	Группа сравнения (n=20) Me [min-max]	
Интоксикация	3,8 [2,8-4,5]	7,4 [3,2-9,0]	0,045
Диарея	3,2 [2,2-7,4]	7,8 [3,5-9,5]	0,003
Лихорадка	3,4 [2,0-4,8]	8,6 [6,2-10,5]	0,000

Примечание: анализ взаимосвязи признаков производился с помощью критерия Манна-Уитни.

Установлено, что антибиотико-ассоциированная диарея наблюдалась у 7 (22,6%) из 31 пациента, что было в 2 раза реже, чем в группе сравнения, где ААД диагностирована у 9 (45%) из 20 детей (критерий Хи-квадрат =1,89 и p=0,169), у 4 (20%) больных данной группы развился энтероколит, который имел характерную клиническую и эндоскопическую картину. Положительный результат анализа кала на токсины А и/или В *C.difficile* получен у всех детей с энтероколитом и у 33% больных с антибиотико-ассоциированной диареей.

Использование пробиотического препарата, содержащего *S. boulardii*, предотвращало развитие энтероколита и отмечалась тенденция к снижению частоты ААД в раннем послеоперационном периоде по сравнению с группой сравнения, не получавших данный пробиотик (табл. 8).

Таблица 8

Частота развития инфекционных осложнений у пациентов, получавших и не получавших пробиотик

Антибиотико-ассоциированная диарея					
	Пациенты, получавшие пробиотик (n=31)		Пациенты группы сравнения (n=20)		p
	n	%	n	%	
Выявлена	7	22,6	9	45	0,169*
Отсутствовала	24	77,4	11	55	
Послеоперационный гиришпругн-ассоциированный энтероколит					
	Пациенты, получавшие пробиотик (n=31)		Пациенты группы сравнения (n=20)		p
	n	%	n	%	
Выявлен	0	0	4	20	0,019**
Отсутствовал	31	100	16	80	

Примечание: *анализ взаимосвязи признаков производился с помощью критерия χ^2 с поправкой Йейтса и ** критерия Фишера

При повторном (через 2-3 недели) микробиологическом исследовании кала у больных, получавших пробиотический препарат, отмечено повышение содержания бактерий, характерных для нормальной микробиоты – лактобацилл и бифидобактерий и снижение уровня условно-патогенных бактерий (рис. 8).

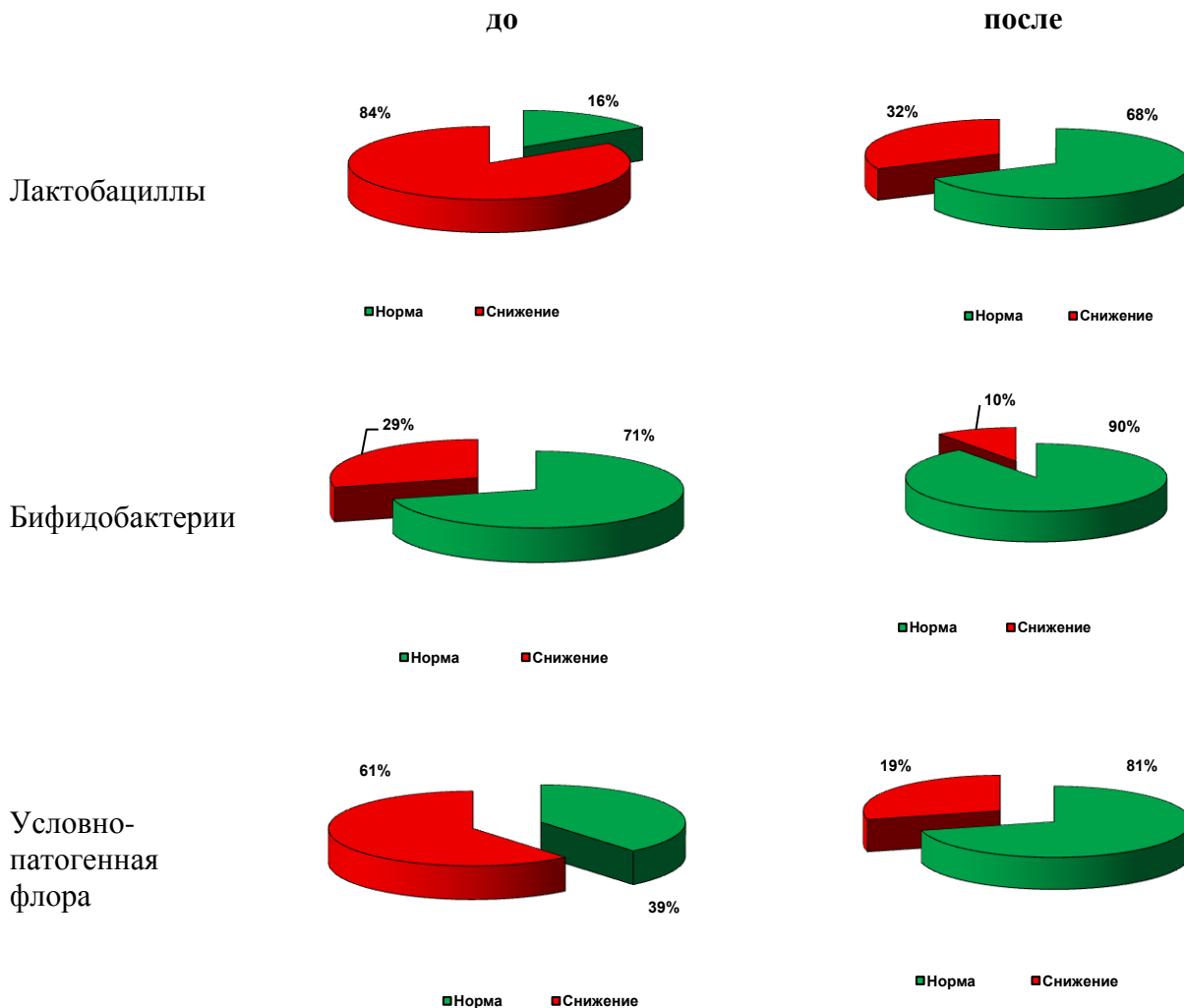


Рисунок 8. Число детей (%) с изменениями состава кишечной микробиоты до (а) и после (б) применения пробиотического препарата

Было также отмечено повышение уровней секреторного IgA в 1,9 раза у детей, получавших пробиотик, до 656,28 [585,67; 1500,00] по сравнению с исходным показателем 351,38 [299,85; 497,88] мкг/г ($p < 0,001$), что на фоне улучшения клинического состояния больных свидетельствовало об активации локального иммунитета кишечника.

Таким образом, установлено, что всем больным детям с аганглиозом толстой кишки после оперативного лечения порока показано проведение адекватной профилактики инфекционных осложнений (в том числе энтероколита). При этом обязательным, является соблюдение принципов антибактериальной терапии с учетом возбудителя инфекционного процесса и тайминга назначаемого препарата.

Разработанный нами подход к назначению антибиотиков совместно с пробиотическим препаратом на основе дрожжей *S.boulardii* существенно улучшает течение раннего послеоперационного периода у больных с аганглиозом толстой кишки (рис. 9).

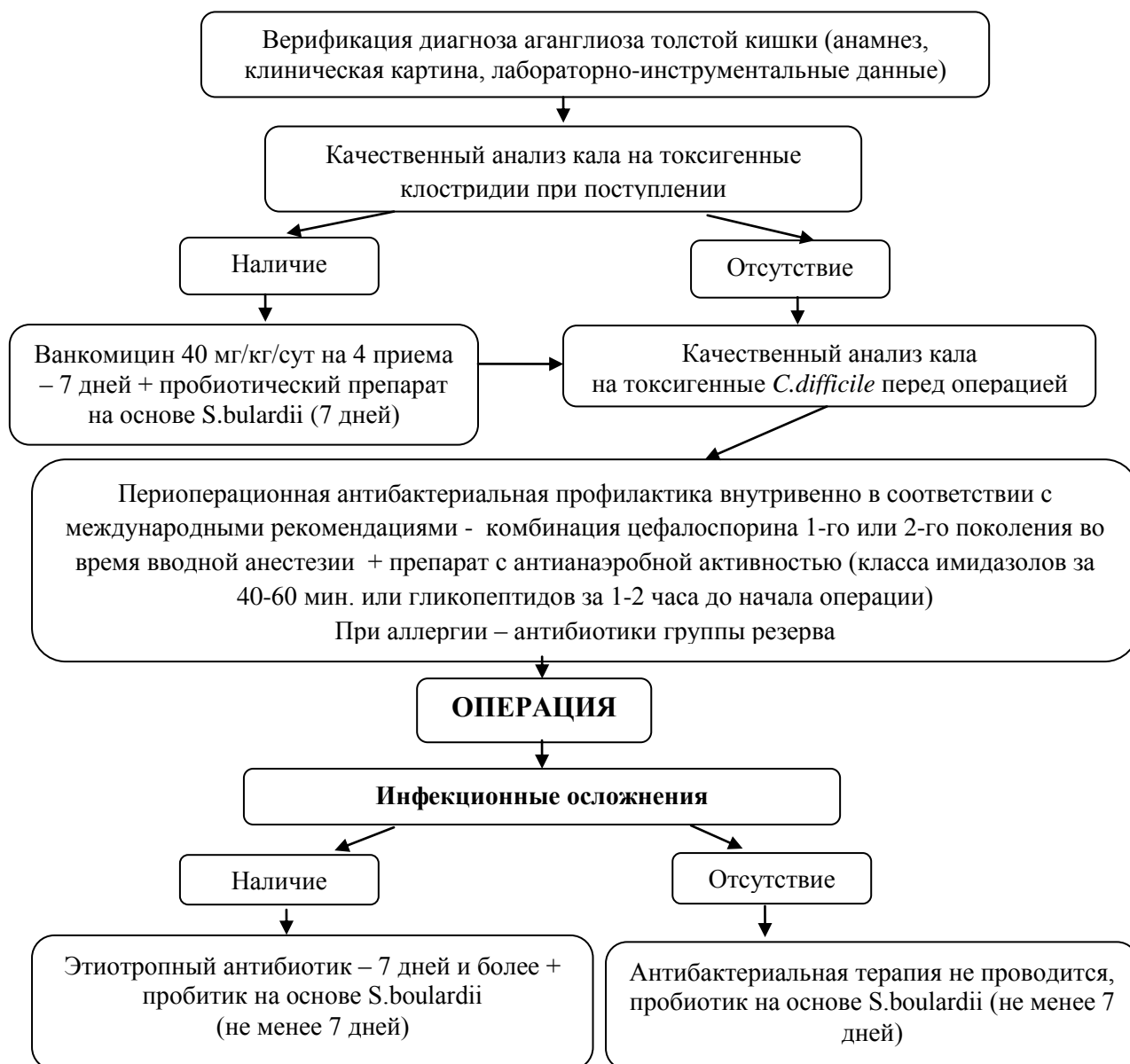


Рисунок 9. Алгоритм применения антимикробной профилактики и пробиотической коррекции у детей с аганглиозом толстой кишки

При госпитализации у 65 (54%) из 120 пациентов с аганглиозом толстой кишки установлена недостаточность питания (НП). При этом у 46 (38%) больных диагностирована острая недостаточность питания [Z-score ИМТ к возрасту (BAZ) (от -1 до -4 SD)], из них у большинства - 29 (63%) пациентов отмечена легкая НП, у 11 (24%) – умеренная НП, у 6 (13%) детей – тяжелая НП.

Хроническая нутритивная недостаточность, проявлявшаяся выраженной задержкой роста [Z-score (рост)/возраст (HAZ)], выявлена у 19 детей (16%), из них умеренная – у 8 (42%) больных, тяжелая у 11 (58%) пациентов. Преимущественно это были дети после неоднократных оперативных вмешательств, носители стом.

Оценка фактического питания 65 пациентов с установленной НП показала, что в их рационах практически отсутствовали такие продукты, как свежие овощи, фрукты, сыр, сливочное и растительное масла, недостаточно использовались мясные и рыбные продукты, а также творог.

Анализ химического состава рационов этих детей выявил значительный дефицит как основных пищевых веществ и энергии, так и витаминов, минеральных веществ. Установлено, что потребление жира составило только 64,2%, углеводов 68,5% и белка 85,1% от рекомендуемой нормы. При этом энергетическая ценность рациона была обеспечена только на 75,3%.

Оценка микронутриентного состава рационов показала, что потребление витаминов – витамина D (37%), В₂ (62%), аскорбиновой кислоты (66,%), В₁ (71% от РНП), а также минеральных веществ – кальция (55%), железа (68,5%), калия (79%) было значительно ниже рекомендуемой нормы потребления (рис. 10).

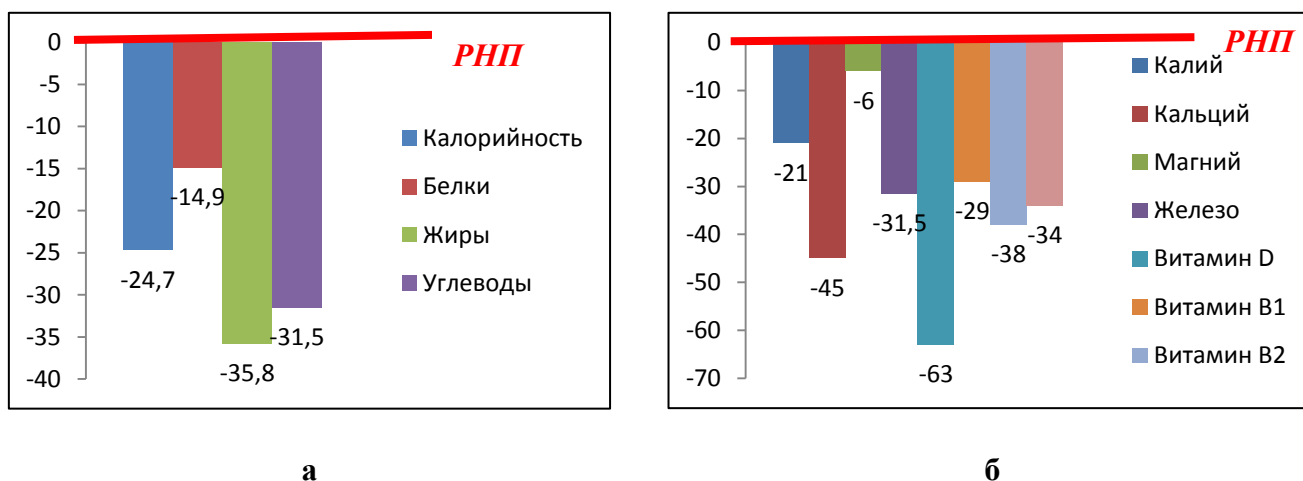


Рисунок 10. Дефицит основных пищевых веществ, энергии (а) и отдельных микронутриентов (б) в рационах детей с недостаточностью питания, %

Установлено, что недостаточное потребление основных пищевых веществ, энергии и микронутриентов, приводящее к снижению нутритивного статуса, чрезвычайно опасно в послеоперационном периоде в виду доказанного роста инфекционных осложнений.

Для поддержания нутритивного статуса больных, предупреждения развития осложнений в послеоперационном периоде 91 (76%) ребенку были назначены продукты энтерального питания (ЭП): дети до 1 года получали отечественную безлактозную молочную смесь, пациенты от 1 до 3 лет и старше 3 лет – специализированные безлактозные высококалорийные высокобелковые смеси.

Группу сравнения составили 29 (24%) детей, которым была назначена широко распространенная в хирургических стационарах протертая диета №5, дифференцированная по возрасту.

Назначенное питание дети переносили удовлетворительно, диспепсических расстройств, аллергических реакций отмечено не было.

Важно отметить, что у больных с аганглиозом толстой кишки, перенесших хирургический стресс и получавших со 2-х послеоперационных суток нутритивную поддержку с использованием смесей для ЭП, отмечались стабильные показатели массы тела.

В то же время у 19 (65,5%) пациентов, получавших блюда из натуральных продуктов, фиксировалось их снижение.

Подобные тенденции в виде ухудшения показателей нутритивного статуса в раннем послеоперационном периоде у пациентов, получавших стандартную послеоперационную диету на основе натуральных продуктов отмечены в работах Х.О. Ганиевой (1999) у детей с хирургическими заболеваниями кишечника и И.А. Дюсекеева с соавт. (2011) у больных с хроническим обструктивным пиелонефритом.

На 5 послеоперационные сутки проведен анализ химического состава рационов с использованием нутритивной поддержки, включавшей продукты энтерального питания и протертой диеты № 5. Установлено, что во всех возрастных группах обеспеченность основными нутриентами (белками, жирами, углеводами), а также энергетическая ценность были значительно выше при включении в питание специализированных смесей ЭП.

Анализ «нутритивных маркеров» (общего белка, преальбумина и альбумина) в сыворотке крови у детей на 5-ые послеоперационные сутки, находившихся на специализированном лечебном питании, выявил увеличение уровня указанных показателей в сравнении с группой больных, получавших протертую диету № 5.

Эти данные указывают на необходимость назначения раннего энтерального питания, начиная со 2-х суток послеоперационного периода с целью профилактики питательной недостаточности у детей с аганглиозом толстой кишки.

Концентрация альфа-1-антитрипсина в кале является диагностическим маркером воспалительных изменений кишечника, в том числе синдрома нарушенного всасывания питательных веществ.

У пациентов, находившихся на парентеральном питании более 3-х суток после операции, потеря данного белка с калом была значительно большей, чем у больных, получавших раннее энтеральное питание - табл. 9.

Таблица 9

Содержание альфа-1-антитрипсина в образцах фекалий у детей с аганглиозом толстой кишки (n=62)

Сроки определения уровня альфа-1-антитрипсина в фекалиях	Группы пациентов, получавших:		p
	раннее энтеральное питание (n=50)	полное парентеральное питание 3 и более дней (n=12)	
до операции	7,5 [5,33;11,25]	7,3 [4,8; 12,3]	p>0,05
5-ые сутки	18,3 [12,5; 29,25]	37,5; [32,8; 46,4]	p<0,05

Примечание: Содержание альфа-1-антитрипсина представлено как Me (25%; 75%), единицы измерения мг/дл, анализ взаимосвязи признаков производился с помощью критерия Манна-Уитни.

Нами разработаны алгоритмы, направленные на профилактику и снижение частоты послеоперационных осложнений у больных с аганглиозом толстой кишки за счет диетологической коррекции нарушений нутритивного статуса (рис.11).

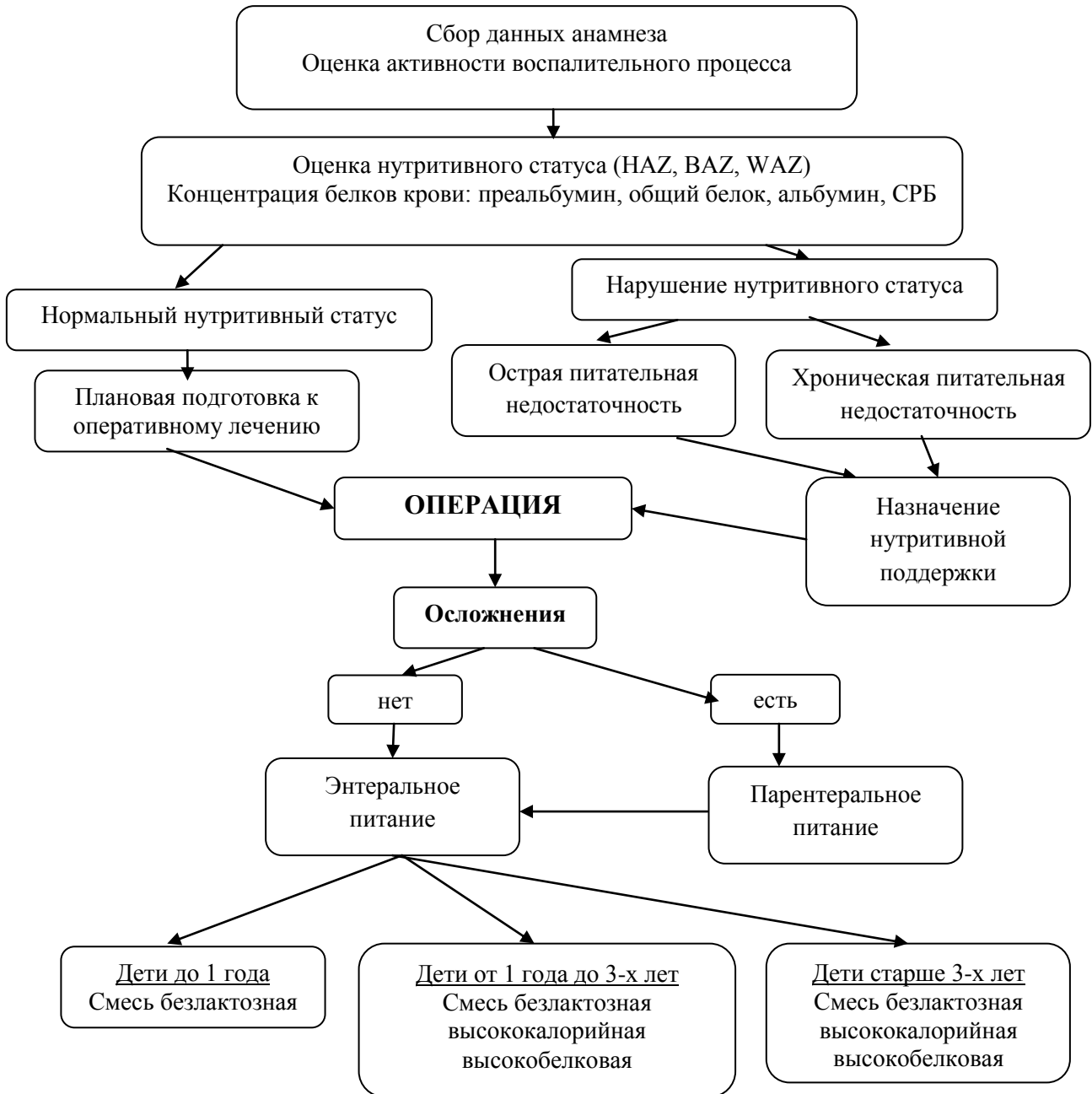


Рисунок 11. Алгоритм оценки и коррекции нарушений нутритивного статуса у детей с аганглиозом толстой кишки

Таким образом, в результате проведенного исследования предложены оптимальные методы комплексного периоперационного ведения детей с аганглиозом толстой кишки, нашедшие отражение в разработанных алгоритмах антимикробной профилактики, пробиотической терапии, оценки и коррекции нарушений нутритивного статуса, внедрение которых будет способствовать снижению частоты послеоперационных осложнений в детских хирургических стационарах.

Выводы

1. Основные осложнения после хирургического лечения детей с аганглиозом толстой кишки, которые являются причинами повторных оперативных вмешательств: наличие резидуальной зоны (24%), адгезивный процесс брюшной полости (18,6%), несостоятельность анастомоза и перфорации кишки (16%), энтероколит (16%), инфекция мягких тканей (11,6%).
2. Лапароскопически-ассистированное низведение толстой кишки в модификации клиники при хирургическом лечении болезни Гиршпрунга у детей позволяет оптимально идентифицировать подлежащий удалению участок толстой кишки, выполнить полноценную её мобилизацию и последующее низведение под визуальным контролем со стороны брюшной полости, что обеспечивает радикальную коррекцию порока. Использование данного метода позволяет сократить время операции, уменьшить средний объем интраоперационной кровопотери в 2,5 раза и со 2-х суток раннего послеоперационного периода назначить энтеральное питание. Данный метод применим и при повторных хирургических вмешательствах.
3. В раннем послеоперационном периоде носительство токсигенных штаммов *S.difficile* было обнаружено у всех детей с диагностированным энтероколитом, и у 31% больных с антибиотико-ассоциированной диареей.
4. Своевременное проведение периоперационной антибактериальной профилактики инфекционных осложнений в области хирургического вмешательства в соответствии с разработанным алгоритмом у детей с аганглиозом толстой кишки способствует их уменьшению более чем в 6 раз. Применение пробиотического препарата на основе *S.bouardii* профилактирует энтероколит в раннем послеоперационном периоде.
5. Недостаточность питания у пациентов с аганглиозом толстой кишки при поступлении в стационар выявлена у 54% больных, при этом острая нутритивная недостаточность - у 38% пациентов, а хроническая - у 16% детей.
6. Рационы питания детей с аганглиозом толстой кишки в предоперационном периоде, независимо от возраста, оказались дефицитными. Недостаток потребления жира составил 35,8 %, углеводов - 31,5%, белка - 14.9%, энергетической ценности на 24,7 %, а также витаминов: В1 на 71%, В2 на 62%, D на 37%, а также кальция на 55%, железа на 68,5% от рекомендуемой нормы потребления.
7. Использование со 2-х суток послеоперационного периода специализированных безлактозных высококалорийных высокобелковых продуктов энтерального питания, обогащенных биологически активными компонентами, позволяет предотвращать прогрессирование питательной недостаточности, что подтверждается стабильными показателями массы тела и нормализации нутритивных маркеров в сыворотке крови.

Практические рекомендации

1. Всем детям с аганглиозом толстой кишки показано проведение адекватной периоперационной профилактики инфекционных осложнений (в том числе гиришпруг-ассоциированного энтероколита), при этом обязательным является соблюдение всех принципов антибактериальной терапии с учетом чувствительности, резистентности и тайминга назначаемого препарата.
2. Проведение качественного анализа кала на наличие токсина А и В *C. difficile*, является необходимым этапом подготовки к проведению радикальной коррекции болезни Гиришпруга. При выявлении токсигенных штаммов показано назначение ванкомицина.
3. Пробиотическая коррекция препаратом на основе *S.boulevardii* показана в периоперационном периоде всем пациентам с целью профилактики и лечения инфекционных осложнений.
4. Для периоперационной антибактериальной профилактики в детской колоректальной хирургии целесообразно использовать комбинации антимикробных препаратов (цефалоспорины 2-го поколения + препараты с антианаэробной активностью), что позволяет снизить риск развития инфекционных осложнений, а назначение этих препаратов в послеоперационном периоде будет способствовать купированию возникших осложнений.
5. Оценку нутритивного статуса и коррекцию рационов питания больных с аганглиозом толстой кишки необходимо проводить как на амбулаторном, так и на госпитальном этапах лечения. Для определения формы и степени нутритивной недостаточности у детей с колопроктологической патологией целесообразно использовать антропометрические показатели с расчетом индексов Z-scores (HAZ, BAZ, WAZ).
6. При отсутствии послеоперационных осложнений использование специализированных безлактозных высококалорийных высокобелковых продуктов энтерального питания, обогащенных микронутриентами, необходимо начинать со 2-х суток после операции, что позволит предотвращать прогрессирование нутритивной недостаточности в раннем послеоперационном периоде.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

- 1. Сытьков В.В., Поддубный И.В., Козлов М.Ю. Оптимизация периоперационной антибактериальной терапии при реконструктивных операциях на толстой кишке у детей // Вопросы современной педиатрии 2016. - Т.15, №4. - С. 352-357**
2. Сытьков В.В., Поддубный И.В., Гусев А.А., Козлов М.Ю., Исмаилов М.У. Роль пробиотиков в предотвращении инфекционного энтероколита у детей, оперированных по поводу болезни Гиршпрунга // Детские инфекции Спецвыпуск. 2016.- Т.15. - Материалы XV конгресса детских инфекционистов России - С.47.
- 3. Сытьков В.В., Поддубный И.В., Боровик Т.Э., Яцык С.П., Дьяконова Е.Ю., Козлов М.Ю., Малашенко А.С., Окулов Е.А. Оптимизация кормления детей с аганглиозом толстой кишки на фоне пробиотической терапии// Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2017. - Т.7, № 2.- С. 45-50.**
- 4. Сытьков В.В., Боровик Т.Э., Поддубный И.В., Дьяконова Е.Ю., Козлов М.Ю., Яцык С.П., Бушуева Т.В., Степанова Т.Н., Звонкова Н.Г. Нутритивный статус и особенности питания детей с болезнью Гиршпрунга при поступлении в хирургический стационар // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2017. – Т. 96, № 5. - С. 104-110.**
5. Сытьков В.В., Поддубный И.В., Дьяконова Е.Ю., Боровик Т.Э., Гусев А.А., Окулов Е.А., Козлов М.Ю., Малашенко А.С. Инновационные подходы периоперационного ведения колопроктологических больных в педиатрии. Материалы юбилейной десятой международной конференции: Российская школа колоректальной хирургии. Москва, 2017. - С.81.
6. Сытьков В.В., Поддубный И.В., Боровик Т.Э., Козлов М.Ю., Окулов Е.А., Гусев А.А., Малашенко А.С. Оптимизация послеоперационного ведения детей с болезнью Гиршпрунга. Материалы VIII республиканской научно - практической конференции с международным участием. Гомель, 2017 - С.199-201.
- 7. Сытьков В.В., Боровик Т.Э., Смирнов И.Е., Поддубный И.В. Изменения микробиоты и особенности применения пробиотиков для профилактики осложнений хирургического лечения болезни Гиршпрунга у детей // Российский педиатрический журнал. 2017. - Т. 20, № 3. - С. 172-179.**
- 8. Поддубный И.В., Козлов М.Ю., Малашенко А.С., Щербакова О.В., Сытьков В.В., Исмаилов М.У. Возможности лапароскопической хирургии при повторных операциях по поводу болезни Гиршпрунга у детей // Детская хирургия. 2017.- Т. 21, № 6. - С. 294-296.**