

<https://doi.org/10.34883/PI.2023.11.4.010>



Тропина Е.П. ✉, Змановская В.А.

Центр паллиативной помощи детям Детского лечебно-реабилитационного центра
«Надежда», Тюмень, Россия

Региональный опыт ведения пациентов с синдромом короткой кишки

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн – Тропина Е.П.; анализ данных и написание текста – Тропина Е.П., Змановская В.А.; научное редактирование – Змановская В.А.

Информированное согласие. Авторы имеют подписанные информированные согласия законных представителей пациентов на опубликование их данных в медицинском издании.

Подана: 23.10.2023

Принята: 20.11.2023

Контакты: tep_1962@mail.ru

Резюме

Цель. Представить обзор современных тенденций в формировании подхода к методам лечения пациентов с синдромом короткой кишки (СКК), в том числе рассмотреть примеры пациентов детского возраста, состоящих под наблюдением специалистов в системе паллиативной медицинской помощи детям Тюменской области.

Основные положения. У пациентов с обширными резекциями кишечника развивается синдром короткой кишки, проявляющийся диареей, низкой усвояемостью нутриентов, потерей жидкости и электролитов, изменением микробиоты кишечника. Лечение пациентов в таких состояниях консервативно проводится с применением лекарственных препаратов, уменьшающих перистальтику (лоперамид, кодеин), препаратов, улучшающих эмульгацию жиров (урсодезоксихолевая кислота), антибактериальных препаратов, направленных на угнетение патогенной биоты кишечника (клиндамицин, ванкомицин, неомицин, канамицин), и витаминов, а также с использованием парентерального питания. Главной проблемой данного лечения является ухудшение качества жизни пациента и его обязательное пребывание в стационарном отделении больницы для проведения процедуры парентерального питания (ПП). Современные методики лечения направлены на устранение данной проблемы и связаны с увеличением способности кишечника к усвоению пищи. Так, кишечник самостоятельно способен приспосабливаться к увеличенной нагрузке в течение 2 лет благодаря гормонам, синтезируемым в L-клетках кишечника. Использование аналогов данных гормонов ускоряет процесс реабилитации, позволяет уменьшить объем ПП либо отказаться от него и, как итог, повысить качество жизни пациента.

Результаты. После анализа публикаций и оценки опыта работы с детьми с СКК в Тюменской области мы установили, что аналог глюкагоноподобного пептида 2 (ГПП-2) – тедуглутид – дает возможность снизить объем парентерального питания, время инфузий, а также добиться полного перехода на энтеральную автономию.

Заключение. Метод лечения тедуглутидом наиболее перспективен для пациентов данной категории, так как снижает риски, связанные с ПП, к которым прежде всего относятся катетер-ассоциированные инфекции, и улучшает не только качество, но и прогноз дальнейшей жизни.

Ключевые слова: синдром короткой кишки, кишечная недостаточность, адаптация кишечника, парентеральное питание, тедуглутид

Elena P. Tropina ✉, Vera A. Zmanovskaya

Center for Palliative Care for Children of the Children's Rehabilitation and Health Center
"NADEZHDA", Tyumen, Russia

Regional Experience in Managing Patients with Short Bowel Syndrome

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: the concept and design – Elena P. Tropina; data analysis and text writing – Elena P. Tropina, Vera A. Zmanovskaya; scientific editing – Vera A. Zmanovskaya.

Informed consent. The authors obtained signed informed consents from the patients' legal representatives for the publication of their data in a medical journal.

Submitted: 23.10.2023

Accepted: 20.11.2023

Contacts: tep_1962@mail.ru

Abstract

Purpose. To provide an overview of current trends in the formation of an approach to the treatment of patients with short bowel syndrome (SBS), including to consider examples of children's patients who are under the supervision of specialists in the system of palliative care for children of the Tyumen region.

The main provisions. Patients with extensive intestinal resections develop short bowel syndrome (SBS), manifested by diarrhea, low digestibility of nutrients, loss of fluid and electrolytes, and changes in intestinal mycobiota. Treatment of patients in such conditions is conservatively carried out with the use of medications that reduce peristalsis (loperamide, codeine), drugs that improve fat emulsification (ursodeoxycholic acid), antibacterial drugs aimed at inhibiting pathogenic intestinal biota (clindamycin, vancomycin, neomycin, kanamycin), as well as vitamins, and the use of parenteral nutrition. The main problem of this treatment is the deterioration of the patient's quality of life and his mandatory stay in the inpatient department of the hospital for the parenteral nutrition procedure (PN). Modern methods of treatment are aimed at eliminating this problem and are associated with an increase in the ability of the intestine to digest food. So, the intestines are able to adapt to the increased load on their own for 2 years thanks to hormones synthesized in the intestinal L-cells. The use of analogues of these hormones accelerates the rehabilitation process, allows you to reduce the volume of PN or abandon it, and, as a result, improve the quality of life of the patient.

Results. After analyzing publications and evaluating the experience of working with children with SBS in the Tyumen region, we found that the analogue of glucagon-like peptide 2 (GLP-2) – teduglutide – makes it possible to reduce the volume of parenteral nutrition, infusion time, and also achieve a complete transition to enteral autonomy.

Conclusion. The method of treatment with teduglutide is the most promising for patients of this category, as it reduces the risks associated with PN, which primarily include catheter-associated infections, and improves not only the quality and prognosis of later life.

Keywords: short bowel syndrome, intestinal failure, intestinal adaptation, parenteral nutrition, teduglutide

■ ВВЕДЕНИЕ

Обширные резекции кишечника, как правило, приводят к развитию кишечной недостаточности преходящего или постоянного типа, что определяется длиной остаточной культи кишечника, ее функциональным резервом и уровнем резекции. В зависимости от этих факторов выбирается питательная реабилитационная программа (в том числе продолжительность и возможность прекращения парентерального питания, время перехода на смешанную или естественную алиментацию). Механизм питательных расстройств в послеоперационном периоде усложняется дополнительными факторами: преобладанием катаболизма вследствие стрессовой реакции на операцию, изменением последовательности обработки пищевых субстратов с одновременным нарушением их всасывания, усиленным расходом белка и энергии на фоне воспалительного процесса и др. При этом возможен рецидив заболевания в ближайшем периоде после операции. Избыточная масса тела (у пациентов с данным заболеванием она встречается в 1/3 случаев) может привести к неверной оценке пищевого статуса и нерационально выбранной программе коррекции нарушений питания [1].

Синдром короткой кишки (СКК) – заболевание, обусловленное резекцией или врожденным уменьшением длины кишечника. СКК характеризуется острой потерей значительной всасывательной поверхности кишечника, развитием недостаточности кишечного пищеварения и всасывания, отдельные проявления которых могут наблюдаться уже при резекции 1 м тонкой кишки (ТК). Длина ТК у взрослых варьирует от 3 до 8 м. Уникальная архитектура слизистой оболочки (СО), обеспечиваемая складками Керкрина и ворсинками, увеличивает ее поверхность в 600–1200 раз. Благодаря микроворсинкам энтеральная (люминальная) поверхность ТК увеличивается еще в 20–40 раз. В результате площадь поверхности, предназначенной для всасывания, может достигать 600 м². Распространенность СКК зависит от его критериев. Последние международные рекомендации определяют СКК как результат обширной хирургической резекции, после которой оставшаяся длина ТК составляет менее 200 см. Исходя из этих критериев, СКК относится к редким формам патологии с распространенностью 1,4 пациента на 100 000 прооперированных. Особую группу составляют лица с длиной ТК, соответствующей нижней границе нормы, то есть приблизительно 300 см. У таких пациентов даже после экономной резекции могут появиться нарушения ее пищеварительно-транспортной функции [1].

Различают 3 типа СКК:

- 1-й – после резекции подвздошной кишки с удалением илеоцекального клапана и формированием еюноколоноанастомоза;
- 2-й – после резекции тощей/подвздошной кишки с формированием энтероэнтероанастомоза;
- 3-й – после частичной резекции тощей кишки с полной резекцией подвздошной и толстой кишки с формированием еюностомы.

Тяжесть течения СКК определяется соотношением водно-электролитной абсорбции и секреции. В случае преобладания абсорбции (1-й тип СКК) организм может

усваивать ионы натрия, калия, хлора и воду в условиях обычного (перорального) питания. Длина культи ТК у таких пациентов обычно более 100 см и объем кишечного содержимого через еюностомию не превышает 2 кг/сут. Парентеральное введение жидкости пациентам с 1-м типом СКК требуется лишь при декомпенсации состояния [1].

У пациентов со 2-м типом СКК секреция воды и электролитов преобладает над абсорбцией. Длина культи ТК у них, как правило, менее 100 см, они теряют через стому 4–8 кг/сут содержимого, то есть значительно больше, чем получают перорально. Эти пациенты нуждаются в частичном или полном парентеральном питании (ППП) [1].

Программа реабилитации строится на основе мониторинга состояния пациентов с СКК. Мониторинг осуществляют в следующем порядке:

1. Определение степени дегидратации путем измерения количества натрия в моче (концентрация 0–5 ммоль/л предполагает истощение запасов натрия в организме).
2. Определение магния и других электролитов в суточном объеме мочи с целью уточнения степени дефицита электролитов в тканях.
3. Контроль диуреза. У пациентов с обширной резекцией кишечника он должен быть не менее 1 л, что является показателем достаточного восполнения жидкости в организме.
4. При стабилизации состояния каждые 3 месяца необходимо контролировать гематологические показатели, показатели функции печени, уровень креатинина, электролитов и альбумина в сыворотке крови, при нестабильном состоянии осуществлять контроль не реже 3 раз в неделю.
5. Контроль уровня микроэлементов, витаминов А, Е, D, B₁₂ и фолиевой кислоты – каждые 12 месяцев.
6. Оценка минеральной плотности костной ткани с помощью денситометрии 1 раз в год.
7. Усвоение нутриентов оценивают балансовым методом. В течение 3 дней собирают и замораживают кал или содержимое из стомы, в котором определяют количество азота и жира с помощью специального анализатора. Подсчитывают количество углеводов [1].

При усвоении менее 1,4 кг/сут (жидкости) и 84% энергии должно осуществляться ППП в домашних условиях. Степень усвоения питательных веществ можно также определять по концентрации цитруллина в сыворотке крови. Концентрация цитруллина 20 мкмоль/л ориентировочно является минимальной, при которой не требуется ППП [1].

Терапия пациентов с СКК направлена на обеспечение потребностей организма в воде, электролитах и питательных веществах и включает лечение хронической диареи и синдрома нарушенного всасывания. На стратегию лечения влияют длительность послеоперационного периода, объем и место выполненной резекции. В ранний послеоперационный период лечение начинается с полного ПП, которое постепенно замещается энтеральным приемом нутриентов в количестве, позволяющем обеспечить стабильную гемодинамику, электролитный, витаминный, микроэлементный и белковый состав крови. В дальнейшем по мере восстановления процессов всасывания и сохранения пассажа по кишечнику режим питания и прием жидкости должны приближаться к естественному рациону. Важным в организации лечения пациентов с СКК является питание естественными нутриентами, которые эффективно

стимулируют адаптационные процессы. Длительность полного ПП определяется типом кишечной недостаточности. Если у пациента сохранено более 150 см тонкой кишки, то полное ПП, как правило, не требуется. При длине оставшейся тонкой кишки от 50 до 150 см пациенту необходимо проводить полное ПП до тех пор, пока не разовьются адаптационные механизмы. При культе тонкой кишки менее 50 см и сохраняющейся кишечной недостаточности (независимо от наличия ободочной кишки) требуется длительное ПП для поддержания массы тела и адекватного поступления в организм питательных веществ. Эта ситуация возникает при больших объемах резекции, а также при наличии еюностомы с отрезком сохранившейся части тощей кишки менее 50 см. В этом случае жизненно необходимо обеспечить пациенту ПП и регидратацию. Пациентам с еюностомой проводят регидратацию изотоническими растворами с концентрацией натрия около 90 ммоль/л, так как концентрация натрия в отделяемом из еюностомы составляет около 100 ммоль/л. Состав этих растворов включает натрия хлорида 60 ммоль (3,5 г), натрия бикаarbonата (или цитрата) 30 ммоль (2,5 г или 2,9 г соответственно), глюкозы 110 ммоль (20 г). Альтернативный состав: натрия хлорида 120 ммоль (7 г), глюкозы 44 ммоль (8 г). Возможно применение готовых растворов для пероральной регидратации (регидрон, оралит). В ближайшие 6 месяцев после операции рекомендуется применять ингибиторы протонного насоса для снижения желудочной гиперсекреции и профилактики эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта. При сохраняющемся диарейном синдроме во второй период болезни следует проводить коррекцию дефицита витаминов и электролитов. Максимальная энергетическая ценность пищи должна стремиться к 6000 ккал/сут, что может быть обеспечено за счет триглицеридов со средней и короткой длиной цепи, содержащихся в готовых питательных смесях для энтерального питания и способных всасываться как в ТК, так и в толстой кишке в достаточном количестве. Углеводный компонент диеты должен быть представлен преимущественно полисахаридами (крупями: гречневой, овсяной, перловой, пшениной, кукурузной – или овощными пюре). Коррекция диареи и восстановление зубиоза кишечника осуществляются последовательными курсами антибактериальных препаратов и пробиотиков с целью:

- подавления роста микробной флоры в ТК;
- подавления остаточной условно-патогенной флоры в толстой кишке (стафилококков, дрожжей протей и т. д.) [1].

Если речь заходит об антибактериальной терапии, предпочтительно использовать препараты из группы кишечных антисептиков (интетрикс, эрсефурил), при определенных показаниях следует применять и широкоспектральную группу (ко-тримоксазол, метронидазол и др.). После курса лечения антибактериальными препаратами применяют пре- и пробиотики, способствующие восстановлению нормальной кишечной микрофлоры в толстой кишке. Длительность курса лечения – от 2 недель до 1,5 месяца. При рецидивах диарейного синдрома показаны повторные курсы лечения про- и пребиотиками. Выраженный диарейный синдром служит показанием к приему препаратов, замедляющих моторику кишечника (лоперамид), и синтетических аналогов соматостатина (октреотид). Кроме того, показаны адсорбенты, вяжущие и обволакивающие препараты (смекта, белая глина и др.). При холостой диарее назначают препараты, адсорбирующие желчные кислоты (холестирамин), а также витамина В₁₂. У отдельных пациентов возникает потребность в возмещении

дефицита селена, цинка, эссенциальных жирных кислот, жирорастворимых витаминов А, Е, D и К. При стабилизации состояния осуществляются динамическое наблюдение, коррекция диарейного синдрома (при его наличии), устранение гиповитаминозов, профилактика образования камней в желчном пузыре препаратами урсодезоксихолевой кислоты, а диета должна исключать продукты, богатые оксалатами, и быть обогащенной кальцием для предотвращения образования камней в почках [2, 3].

Существенно отличается состав микробиоты пациентов с СКК от состава микробиоты здоровых людей. Фекальная микробиота здорового человека в основном состоит из Firmicutes, Bacteroidetes и Actinobacteria. Желудочно-кишечный тракт человека колонизирован очень сложным сообществом микроорганизмов, в основном состоящим из анаэробных бактерий у взрослых, и чаще всего встречаются *Clostridium septicum*, *Clostridium coccooides* и *Bacteroides-prevotella*. Было проведено сравнение состава кишечной микробиоты и метаболических функций у пациентов с СКК и здоровых контрольных групп. Общее бактериальное разнообразие снижается у пациентов с СКК. Состав микробиоты при СКК имеет существенные отличия: преобладают лактобациллы, а количество анаэробных бактерий (*C. leptum*, *C. coccooides* и *Bacteroides*) снижено.

■ ЦЕЛЬ РАБОТЫ

На фоне представления обзора современных тенденций в формировании подходов к методам лечения пациентов с синдромом короткой кишки рассмотреть примеры пациентов детского возраста, состоящих под наблюдением специалистов в системе паллиативной медицинской помощи детям Тюменской области.

■ ОПЫТ ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

Под наблюдением специалистов Центра паллиативной медицинской помощи детям Тюменской области (далее – Центр) в настоящее время находятся 9 детей с синдромом короткой кишки. Возраст пациентов – от 3 месяцев до 12 лет. Данные пациенты признаны нуждающимися в оказании паллиативной медицинской помощи решением врачебных комиссий медицинских организаций, в которых они проходили лечение или наблюдались, на основании прогноза заболевания, степени выраженности функциональных нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта, наличия тяжелой сопутствующей патологии и тягостных симптомов.

В период госпитализации в Российскую детскую клиническую больницу (РДКБ), после установления диагноза СКК, дети были обеспечены постоянным центральным венозным доступом, а также им были подобраны индивидуальные схемы парентерального и энтерального питания. У 5 детей было применено реконструктивно-восстановительное хирургическое лечение (проведена последовательная поперечная энтеропластика – STEP). Предварительно их мамы во время госпитализации были обучены технологии проведения длительного ПП, основой которой является строгое соблюдение асептики.

В нашем центре реализована междисциплинарная тактика ведения пациентов с СКК при оказании паллиативной медицинской помощи (ПМП).

В Тюменской области отличительной особенностью комплексного подхода к оказанию паллиативной помощи детям с СКК является обеспечение их специализированными продуктами лечебного питания (СПЛП), энтерального и парентерального,

а также расходными материалами, предназначенными для функционирования туннелированного катетера Broviac, в полном объеме согласно индивидуальным рекомендациям и потребности за счет ежегодных региональных субсидий.

Реализация программы обеспечения детей паллиативного профиля, в том числе страдающих СКК, стартовавшей в регионе в 2020 году, осуществляется в соответствии с приказом Департамента здравоохранения Тюменской области от 09.09.2020 № 576 «Об организации обеспечения детей в Тюменской области, получающих паллиативную помощь, специализированными продуктами лечебного питания, расходными материалами и изделиями медицинского назначения» (с изменениями и дополнениями от 2021 г.). Широко представлен перечень СПЛП, закупаемых для обеспечения детей с СКК в регионе, куда вошли следующие препараты: пептамен джуниор сухая смесь, неокейт джуниор сухая смесь, СМОФКабивен центральный, СМОФлипид, витамин Е детская эмульсия, солувит Н лиофилизат, аддамель Н 10 мл, аминовен, стеорофундин, глюкостерил, масло ликвиджен.

Ребенок с СКК старше 1 года после реконструктивно-восстановительного хирургического лечения, находящийся на ПП, согласно клиническим рекомендациям является кандидатом на лечение аналогом глюкагоноподобного пептида 2 (ГПП-2). Поэтому 5 детям, соответствующим данным критериям отбора, мы начали терапию препаратом тедуглутид [4].

Наблюдения за динамикой симптомов продемонстрировали результат эффективного действия препарата тедуглутид, что нашло выражение в изменении ряда оцениваемых показателей соматического состояния детей, принимающих препарат в течение года (с августа 2021 г.), а также полугода (с января 2022 г.), находящихся под курацией специалистов Центра (рис. 1–3). В статье приводятся данные соматических показателей двух детей женского пола, принимающих тедуглутид в течение года, и одного ребенка мужского пола, осуществляющего прием тедуглутид в течение 6 месяцев. Оценивали следующие пункты:

1. Масса тела (кг).
2. Рост (см).
3. Недельный/суточный объем парентерального питания (мл).
4. Суточный объем стула (мл), а также его консистенция и частота.
5. Кратность приемов пищи в сутки.
6. Объем отделяемого по стоме (мл) в сутки.

В связи с разнородностью самих пациентов, существенными отличиями в причинах проведения резекций, сопутствующих заболеваниях, наличием/отсутствием центрального венозного доступа, а также присутствием стомы возникает и разнородность собираемых и оцениваемых показателей.

Клинический случай 1

Данные ребенка женского пола 2009 года рождения, получающего тедуглутид с августа 2021 г., представлены на рис. 1.

Клинический диагноз (основной): рецидивирующий стеноз тонко-толстокишечного анастомоза. Синдром короткой кишки, вариант 200 см после двух аутологических реконструкций по STEP. Состояние после многократных операций по поводу язвенно-некротического колита новорожденных.

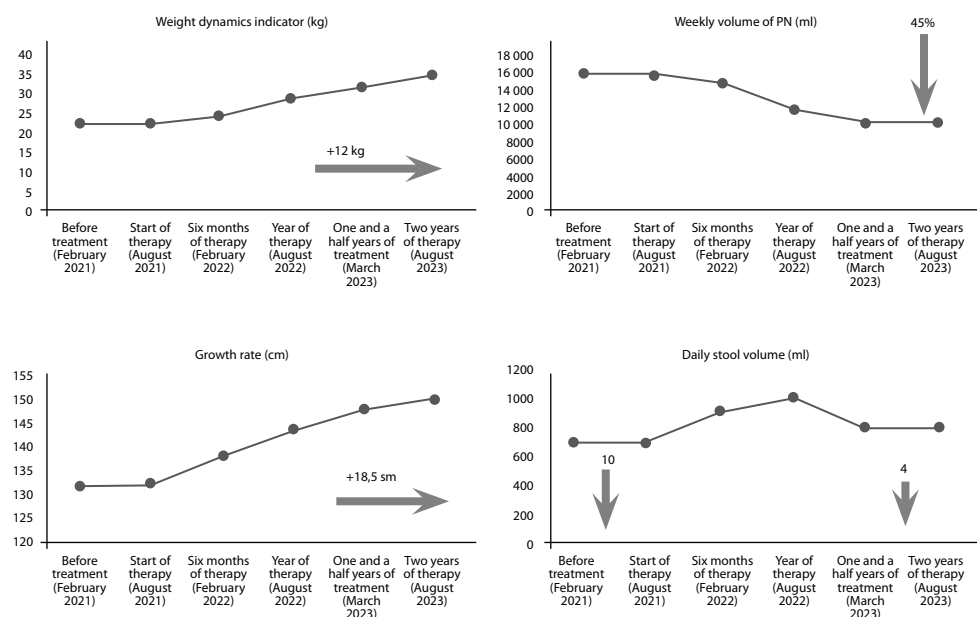


Рис. 1. Динамика клинических проявлений СКК у ребенка женского пола 2009 года рождения, принимающего тедуглутид с августа 2021 г.

Fig. 1. Dynamics of clinical manifestations of SBS in a female child born in 2009 who has been taking teduglutide since August 2021

Осложнения основного заболевания: синдром мальабсорбции. Нутритивная недостаточность 1-й степени. Задержка роста 1-й степени.

Сопутствующий: носитель туннелированного ЦВК Broviac 6,6 Fr. Носитель илеостомы. Состояние после оперативного лечения ректовестибулярных свищей.

Из анамнеза заболевания: неоднократно оперирована по поводу язвенно-некротического энтероколита недоношенных. В общей сложности выполнено 5 операций. Оставшаяся длина тонкой кишки 50–70 см, тотальная колэктомия с формированием тонко-толстокишечного анастомоза. В исходе: синдром короткой кишки, рубцовый стеноз тонко-толстокишечного анастомоза, ректовестибулярный свищ. 16.10.2013 удлинительная энтеропластика по методике STEP. 29.03.2016 повторно STEP, ликвидация ректовестибулярного свища. 04.09.2017 операция: заднесагитальная проктопластика.

С октября 2014 г. ребенок в системе домашнего парентерального питания. Следует отметить, что девочка за год лечения тедуглутидом прибавила в росте 18 см и в массе тела 12 кг. Появились периодические перерывы в парентеральном питании, которое до старта терапии проводили ежедневно, объем уменьшили на 45% (с 16 л в неделю до 10 л). Стабилизировался объем стула (с 700 до 800 мл в сутки), и загустела его консистенция. Выраженно снизилось число актов дефекации (с 10 до 4 в сутки), а также объем отделяемого по стоме (с 1500 мл в сутки до 1100 мл). Существенно снизился объем энтерального питания (с 600 мл в сутки дополнительного питания

до 300 мл пептамена джуниор), при этом расширился рацион, ребенок перешел со специализированной индивидуальной диеты на общий стол. В рационе йогурт, банан. Физически активна. В июле 2022 г. была проведена операция по закрытию колостомы. В настоящее время у девочки имеет место самостоятельная дефекация до 4–5 раз в сутки консистенции густой каши без патологических примесей.

Клинический случай 2

Данные ребенка женского пола 2012 года рождения на фоне приема тедуглутида в течение года представлены на рис. 2.

Клинический диагноз основной: синдром короткой кишки: вариант без толстой кишки, 100 см тонкой после аутологичной реконструкции по методике STEP.

Осложнение основного заболевания: синдром мальабсорбции. Хронический энтерит на фоне синдрома повышенного обсеменения тонкой кишки патогенной флорой. Нарушение функции венозного порта.

Из анамнеза заболевания: изначально оперирована в первые сутки жизни по поводу множественных атрезий («сосисочная» форма) тонкой кишки и атрезии правой половины толстой кишки с перфорацией поперечно-ободочного отдела. 31.01.2013 выполнена энтеропластика по методике STEP с интубацией кишки через гастростому.

С 2013 года находилась в системе домашнего парентерального питания. В феврале 2021 г. произведено удаление венозного порта в связи с нарушением его

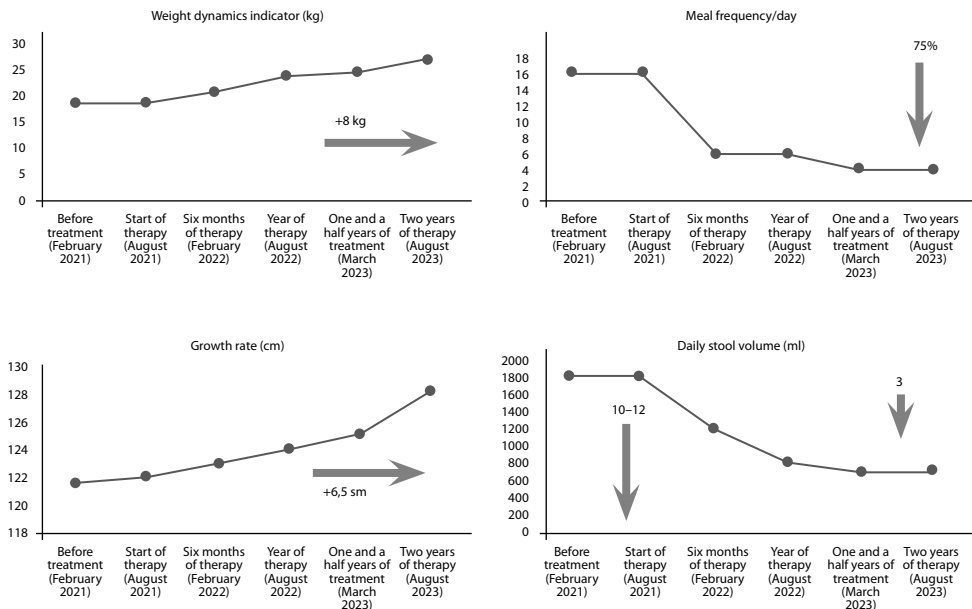


Рис. 2. Динамика клинических проявлений СКК у ребенка женского пола 2012 года рождения, принимающего тедуглутид с августа 2021 г.

Fig. 2. Dynamics of clinical manifestations of SBS in a female child born in 2012 who has been taking teduglutide since August 2021

функционирования и возникновением катетер-ассоциированной инфекции. Уникальность этой пациентки состоит в том, что в течение полугода до старта таргетной терапии она была лишена возможности проведения ПП в связи с удалением инфицированного катетера и потерей ЦВД (центрального венозного доступа) для сменного катетера. В связи с этим родители организовали для нее частые приемы пищи маленькими порциями (до 20 раз в сутки через каждые полчаса), что было продиктовано потребностью ребенка в условиях отсутствия парентеральной поддержки и наличием демпинг-синдрома (стул наблюдался практически через каждые 1–2 приема питания). Помимо отсутствия прибавки массы тела (с 2019 по 2021 г. вес составлял 19 кг), в связи с частыми острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ) девочка регулярно теряла в весе по 500 г после каждого простудного эпизода. С момента старта терапии тедуглутидом родители отметили значительное снижение частоты ОРЗ, а также серьезную прибавку в массе тела (на 8 кг). Помимо этого, у девочки значительно снизилось число актов дефекации (до 3–4 в сутки) и произошло загустение каловых масс (именно этим можно объяснить выраженное снижение объема стула, так как стома у ребенка отсутствует), а также прекращение ночных актов дефекации и проявлений метеоризма. В настоящее время также в рационе присутствуют: суп, каша, яблоко, груша, овощи вареные (рис. 2).

Клинический случай 3

Также интерес представляет динамика соматических показателей и клинических проявлений заболевания у пациента мужского пола 2015 года рождения, у которого прием тедуглутида стартовал в январе 2022 г. (рис. 3).

Клинический диагноз основной: синдром короткой кишки – вариант 120–140 см тонкой кишки (05.08.2020) при отсутствии толстой кишки. Гастроинтестинальное нейромышечное заболевание: аганглиоз толстой кишки и дистального отдела подвздошной кишки, очаговый гипоганглиоз тонкой кишки. Состояние после многократных операций.

Осложнение основного заболевания: носитель гастростомы. Носитель энтеростомы. Перистомальный инфильтрат и дерматит. Эрозивный проктит. Хроническая кишечная непроходимость. Мальабсорбция, мальнутриция, мальдигестия. Нутритивная недостаточность 1-й степени. Хроническая многофакторная анемия средней степени тяжести. Метаболическое заболевание костной ткани. Тромботические катетер-ассоциированные осложнения.

Сопутствующий: носитель туннелированного ЦБК Broviac.

Из анамнеза заболевания: многократно оперирован по поводу гастроинтестинального нейромышечного заболевания – аганглиоза подвздошной и толстой кишки с исходом в синдром короткой кишки. В течение 5 лет получает лечение в системе домашнего парентерального питания. Мальчику достаточно длительное время не могли начать терапию по причине частых энтеритов, в том числе грибковых. Помимо этого, у ребенка практически отсутствовал самостоятельный стул (со слов родителей, 1 раз в месяц могло наблюдаться отделение слизистого содержимого объемом 5 мл после усиленного напряжения брюшной стенки). По стоме при этом отделялось до 1 литра в сутки. Кроме того, мальчик сознательно отказывался от перорального питания в течение дня, соглашаясь принимать его только по вечерам. За полтора года терапии тедуглутидом вес ребенка увеличился на 4 кг, прибавка в росте составила

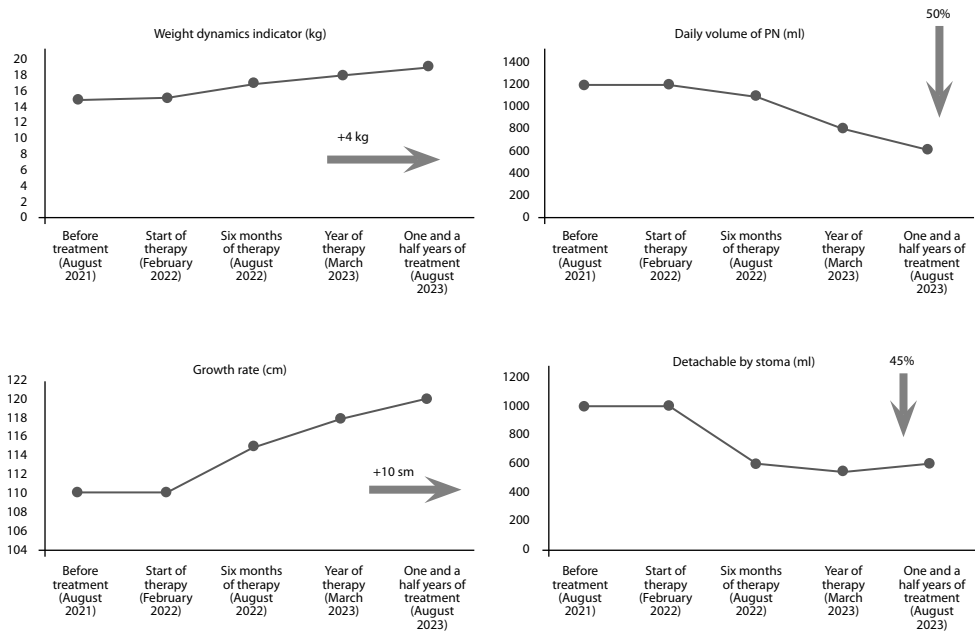


Рис. 3. Динамика клинических проявлений СКК у ребенка мужского пола 2015 года рождения, принимающего тедуглутид с января 2022 г.

Fig. 3. Dynamics of clinical manifestations of SBS in a male child born in 2015 who has been taking teduglutide since January 2022

10 см. Существенно улучшилось усвоение жидкой пищи и воды: объем мочи составляет до 1900 мл/сут, пьет 1,5 л/сут жидкого питания и воды. Аппетит в настоящее время хороший, принимает питание с общего стола, фрукты все, свежая тертая морковь, огурец свежий. Пептамен 3 раза в неделю по 200 мл (рис. 3).

Клинический случай 4

Весьма показательным является случай ребенка мужского пола 2014 года рождения (рис. 4).

Диагноз основной: K91.2 Пострезекционный синдром короткой кишки в исходе оперативного лечения синдрома Ледда, некроза тонкой кишки (18.09.2014 – лапаротомия, резекция тощей кишки, еюноилеоанастомоз, 01.10.2014 – релапаротомия, резекция тонкой кишки, дуоденоилеоанастомоз, 09.10.2017 – релапаротомия, санация и дренирование брюшной полости).

Осложнения основного: нутритивная недостаточность 1-й степени. Хроническая кишечная недостаточность. Хронический энтероколит вне обострения.

Сопутствующие заболевания: катетер-ассоциированный тромбоз верхней полой вены в анамнезе. Носитель туннелированного катетера Broviac 4,2 Fr в правой внутренней яремной вене от 01.04.2020. Астеноневротический синдром резидуально-органического генеза. Нейросенсорная тугоухость 3-й степени слева. Аденоиды, состояние после аденотомии от 22.02.2019.

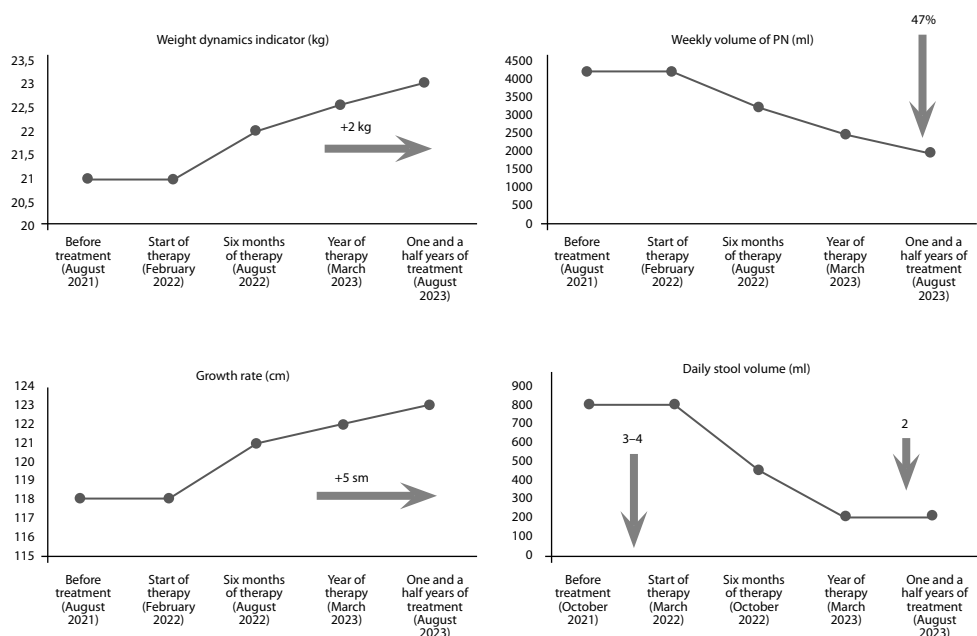


Рис. 4. Динамика клинических проявлений СКК у ребенка мужского пола 2014 года рождения, принимающего тедуглутид с января 2022 г.

Fig. 4. Dynamics of clinical manifestations of SBS in a male child born in 2014 who has been taking teduglutide since January 2022

Обращают на себя внимание кардинальные изменения стула у данного пациента: если до старта терапии тедуглутидом он был очень водянистый и наблюдался 3–4 раза в сутки, то спустя год лечения он приобрел густую консистенцию и его частота уменьшилась до 2 раз в сутки. По наблюдениям ухаживающих лиц, произошла серьезная динамика в соматическом состоянии и самочувствии ребенка, так как до старта терапии у него часто наблюдались расстройства кислотно-основного состояния (ацидоз), что выражалось в появлении шаткой походки и сонливости, а также имело лабораторное подтверждение. Данные угрожающие жизни состояния требовали неотложного вмешательства путем введения солевых растворов, когда ребенок даже сам просил на пероральный прием регидрон. С июля 2022 г. кислотно-основное состояние лабораторно в норме и, что очень важно, пропали клинические проявления, эпизоды вялости и неустойчивой походки прекратились. Кардинальное повышение качества жизни ребенка и членов его семьи несомненно. Мальчик учится в 1 классе общеобразовательной школы и успешно осваивает программу. В настоящее время получает ПП в режиме 2 дня через 2 по 700 мл в сутки, установленном через 6 месяцев от начала таргетной терапии. В апреле 2023 г. осуществлена госпитализация в РДКБ с целью дальнейшей коррекции ПП и лечения. В настоящее время мальчик получает смесь пептамен 280 мл в сутки в 2 приема, у него наблюдается стул 1–2 раза в день, густой. Рост увеличился на 5 см, в весе прибавил 2 кг. Режим ПП – в течение 12 часов, 2 дня – 2 дня перерыв. В рационе кисломолочные продукты, галеты, макароны, бананы, яблоки. Эпизодов ацидоза не наблюдается.

Клинический случай 5

Рассмотрим данные ребенка мужского пола 2019 года рождения. Диагноз основной: K91.2 Пострезекционный синдром короткой кишки в исходе оперативного лечения синдрома Ледда и некроза тонкой кишки (05.08.2019 – субтотальная резекция тонкой кишки, выведение еюностомы, 18.09.2019 – адгезиолизис, наложение илеоеюноанастомоза, 04.10.2019 – адгезиолизис, наложение еюноколоанастомоза, 17.12.2021 – лапаротомия, ревизия брюшной полости, удаление инородного тела из кишки, ушивание тонкой кишки, наложение гастростомы, 29.12.2021 – восстановление гастростомы); остаточная длина тонкой кишки на момент резекции – 2 см (тощая), толстая кишка сохранена.

Осложнения основного заболевания: E44.0 Нутритивная недостаточность 2-й степени.

Сопутствующие заболевания: K52.8 Эрозивный эозинофильный левосторонний колит.

Носитель туннелированного катетера Broviac 4,2 во ВЯВ справа от 18.09.2019, ремонт катетера от 21.10.2021. Цереброастенический синдром резидуально-органического генеза. ОНР. Задержка формирования экспрессивной речи. Ангиопатия сетчатки.

Динамика показателей представлена на рис. 5.

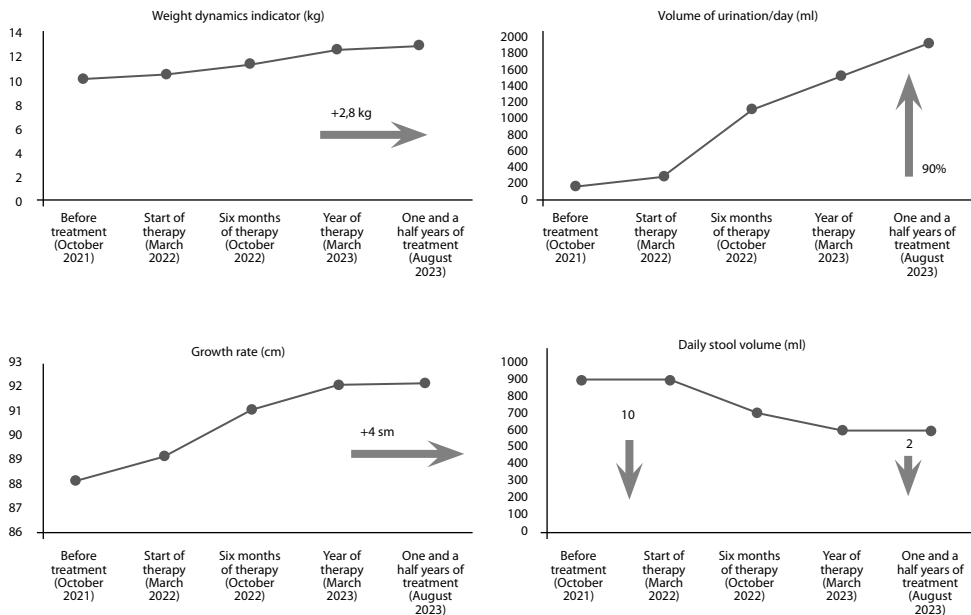


Рис. 5. Динамика клинических проявлений СКК у ребенка мужского пола 2019 года рождения, принимающего тедуглутид с марта 2022 г.

Fig. 5. Dynamics of clinical manifestations of SBS in a male child born in 2019 who has been taking teduglutide since March 2022

В связи с тем, что изменения по объему парентерального питания запланированы на апрель во время госпитализации в РДКБ, для оценки эффекта улучшения всасывательной функции кишечника выбрана динамика суточных объемов стула и мочи. Как видно на рисунке, существенно (на 87%) увеличился объем мочеиспускания, при этом выражено уменьшились объем и частота (с 10 до 2 в сутки) дефекаций. Данные изменения косвенно свидетельствуют о значительном усилении всасывательной способности кишечника, что подтверждает эффективность проводимой гормональной терапии. Объем парентерального питания пока вводится на первоначальном уровне по 760 мл в сутки.

Кроме указанного, у ребенка за истекший год терапии тедуглутидом отмечено появление в питании каши на одно кормление 120 г (ранее 70 г), которую он хорошо усваивает. Проведено расширение диеты путем добавления банана и яблока. Помимо этого, получает смесь пептамен джуниор (только 1 раз ночью 50–70 мл). Родители отмечают улучшение аппетита и возможность добавления печенья, супа, запеканки (блендер). Немаловажным для себя считают уменьшение времени на инфузию ПП до 13 часов (ранее 15 часов).

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Подводя итоги оценки динамики симптомов СКК, можно отметить следующие существенные изменения в состоянии детей:

1. Постепенное снижение объема и калорий, поступающих с парентеральным питанием.
2. Расширение рациона, постепенное снижение необходимости специального приготовления пищи, отдельного от других членов семьи, переход на общий стол.
3. Существенное улучшение усвоения воды и жидкой пищи с параллельным увеличением суточного объема мочеиспускания.
4. Изменение количества и консистенции стула (снижение числа дефекаций, загустение стула, возвращение к физиологическому акту дефекации (закрытие колостомы – клинический случай 2)).
5. Снижение числа рецидивов D-лактат-ацидоза, дегидратаций.
6. Изменение массо-ростовых показателей (прибавка в весе и росте).
7. Повышение защитных сил организма (снижение частоты интеркуррентных заболеваний, повышение физической активности, улучшение общего самочувствия).
8. Улучшение качества жизни ребенка.
9. Улучшение качества жизни родителей.

Во всех случаях в первые дни применения препарата тедуглутид отмечались эпизодические боли в животе, которые купировались через 2–3 недели без последующего повторения. Иных нежелательных явлений у пациентов за весь период применения препарата не наблюдалось.

При этом необходимо учитывать, что каждый ребенок индивидуален. Индивидуальность проявляется как в способности и сроках кишечной адаптации, так и в ответе на терапию и, соответственно, достижении и стабильности результата.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рациональная тактика ведения пациентов с синдромом короткой кишки и комплексный мультидисциплинарный подход способны существенно повысить качество жизни пациентов с этим заболеванием. Исследованиями доказано и на практике подтверждено, что тедуглутид – аналог человеческого ГПП-2 – позволяет уменьшить объем потребления парентерального питания и время инфузий у детей и взрослых, а также достигнуть полной энтеральной автономии. Большинство побочных явлений, связанных с терапией тедуглутидом, были легкой или средней степени тяжести и проявлялись в основном абдоминальными болями, которые были вполне ожидаемы при СКК и длились не более 2 недель. Таким образом, многочисленные исследования и реальная клиническая практика показали эффективность тедуглутида в лечении пациентов с синдромом короткой кишки.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Parfenov A.I., Sabelnikova E.A., Kuzmina T.N. Short bowel syndrome. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2017;89(12-2):144–149. doi: 10.17116/terarkh20178912144-149. (in Russian)
2. Guillen B., Atherton N.S. *Short Bowel Syndrome*. 2022. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
3. Aksan A., Farrag K., Blumenstein I., Schröder O., Dignass A.U., Stein J. Chronic intestinal failure and short bowel syndrome in Crohn's disease. *World J Gastroenterol*. 2021;27(24):3440–3465. doi: 10.3748/wjg.v27.i24.3440
4. Averyanova Yu.V., Batyrrshin E.M., Demko A.E., Ivanova G.E., Ivashkin V.T., Kostyuchenko L.N., Lapitsky A.V., Leiderman I.N., Luft V.M., Maev I.V., Nikitin I.G., Novruzbekov M.S., Poluektova E.A., Potapov A.L., Sytov A.V., Trukhmanov A.S. Clinical Recommendations of the Northwest Society for Enteral and Parenteral Nutrition, Interregional Association for Emergency Surgery, Russian Gastroenterological Association, Union of Rehabilitation Therapists of Russia and Russian Transplantation Society on Diagnosis and Treatment of Short Bowel Syndrome-Associated Intestinal Failure in Adults. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2022;32(1):60–103. Available at: <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-1-60-103>