

Современная фармакотерапия пациентов с синдромом короткой кишки. Региональный опыт ведения пациентов

Е. П. Тропина, ORCID: 0000-0003-2917-7451, tep_1962@mail.ru

В. А. Змановская, ORCID: 0000-0002-1742-1907, 9798603@mail.ru

Государственное автономное учреждение здравоохранения Тюменской области Детский лечебно-реабилитационный центр «Надежда»; 625043, Россия, Тюмень, Славянская, 1

Резюме. В статье представлен обзор современных тенденций в подходе к методам лечения пациентов с синдромом короткой кишки, в том числе рассмотрены примеры больных детского возраста, состоящих на учете в службе паллиативной помощи детям Тюменской области. Синдром короткой кишки представляет собой крайне редко встречающуюся нозологическую единицу в практике клинициста, и, как правило, пациенты с таким диагнозом нуждаются в организации мультидисциплинарного подхода к лечению, так как оно требует привлечения специалистов различного профиля, таких как педиатр, хирург, гастроэнтеролог, реаниматолог, специалист по клиническому питанию/нутрициолог, психолог, процедурная сестра, а также родителей/законных представителей. Чаще всего проявлениями заболевания являются симптомы мальабсорбции: демпинг-синдром, прогрессирующая потеря массы тела, дефицит макро- и микронутриентов, задержка роста и развития всех органов и систем, проявления диспепсии и боли в животе. Обращает на себя внимание, что количество и интенсивность симптомов значительно варьируют среди пациентов, это может зависеть от ряда факторов (уровень и объем резекции, остаточная длина и функциональная сохранность резидуального сегмента, наличие стомы/стом либо восстановленная кишечная трубка, сопутствующие заболевания и возможные пороки развития). Традиционная тактика лечения таких пациентов предполагает необходимость пожизненного парентерального питания или, в качестве вынужденной меры, трансплантацию кишечника. Реабилитационные мероприятия у детей с синдромом короткой кишки должны учитывать требования коррекции нарушенного всасывания и восстановления нормального трофического статуса; купирование диареи, профилактику и лечение дисбактериоза; контроль и коррекцию общих дигестивных нарушений, а также коморбидных состояний. Основную осторожность в тактике ведения пациентов с синдромом короткой кишки вызывает потребность в длительном постоянном парентеральном питании, что влечет за собой ряд жизнеугрожающих рисков, включая катетер-ассоциированные состояния (сепсис и тромбоз, что, помимо агрессивного лечения, требует периодической замены центрального венозного доступа и грозит его полной потерей), холестаз с исходом в цирроз, атрофию слизистой остаточной кишки, нарушение метаболизма D-лактата (с риском D-лактатацидоза и образованием оксалатных камней в почках), а также, особенно при отсутствии в исходе резекции баугиниевой заслонки, появление синдрома избыточного бактериального роста, сопровождающегося опасностью транслокации кишечной флоры в собственную пластику и последующим кишечно-ассоциированным сепсисом. После анализа публикаций и оценки опыта работы с детьми с синдромом короткой кишки в Тюменской области мы установили, что аналог глюкагон-подобного пептида 2 — тедуглутид — дает возможность снизить объем парентерального питания, время инфузий, а также добиться полного перехода на энтеральную автономию. Метод лечения тедуглутидом наиболее перспективен для больных данной категории, так как снижает риски, связанные с парентеральным питанием, и улучшает прогноз дальнейшей жизни.

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

Для цитирования: Тропина Е. П., Змановская В. А. Современная фармакотерапия пациентов с синдромом короткой кишки. Региональный опыт ведения пациентов // Лечащий Врач. 2023; 2 (26): 60-66. DOI: 10.51793/OS.2023.26.2.009

Modern pharmacotherapy of patients with short intestinal syndrome. Regional experience in management of patients

Elena P. Tropina, ORCID: 0000-0003-2917-7451, tep_1962@mail.ru

Vera A. Zmanovskaya, ORCID: 0000-0002-1742-1907, 9798603@mail.ru

Center for Palliative Care for Children at the State Autonomous Healthcare Institution of the Tyumen Region Children's Medical and Rehabilitation Center "Nadezhda"; 1 Slavyanskaya, Tyumen, 625043, Russia

Abstract. The article presents an overview of current trends in the approach to the treatment of patients with short bowel syndrome, including examples of children's patients registered in the palliative care service for children of the Tyumen region. Short bowel syndrome is an

extremely rare nosological unit in the practice of a clinician and, as a rule, patients with such a diagnosis need to organize a multidisciplinary approach to treatment, since it requires the involvement of specialists of various profiles, such as: pediatrician, surgeon, gastroenterologist, resuscitator, clinical nutrition specialist / nutritionist, psychologist, procedural nurse, as well as parents/legal representatives. The most common manifestations of the disease are symptoms of malabsorption: dumping syndrome, progressive loss of body weight, deficiency of macro- and micronutrients, stunting of growth and development of all organs and systems, other manifestations of dyspepsia and abdominal pain. Attention is drawn to the fact that the number and intensity of symptoms varies significantly among patients, which may depend on a number of factors (the level and volume of resection, residual length, functional safety of the residual segment, the presence of a stoma / stoma, or a restored intestinal tube, concomitant diseases and possible malformations). The traditional tactics of treating such patients include the need for lifelong parenteral nutrition or, as a forced measure, intestinal transplantation. Rehabilitation measures in children with short bowel syndrome should take into account the requirements of correction of impaired absorption and restoration of normal trophic status; relief of diarrhea, prevention and treatment of dysbiosis; control and correction of general digestive disorders, as well as comorbid conditions. The main alertness in the tactics of managing patients with short bowel syndrome is caused by the need for long-term constant parenteral nutrition, which entails a number of life-threatening risks, such as: catheter-associated conditions (sepsis and thrombosis, which, in addition to aggressive treatment, requires periodic replacement of the central venous access and threatens its complete loss), cholestasis with the outcome of cirrhosis, atrophy of the residual intestinal mucosa, impaired metabolism of D-lactate (with the risk of D-lactate acidosis and oxalates (with the formation of oxalate kidney stones), and also, especially in the absence of resection of the bauginia flap in the outcome, the appearance of excessive bacterial growth syndrome, accompanied by the danger of translocation of intestinal flora into its own plastic and subsequent intestinal-associated sepsis). After analyzing publications and evaluating the experience of working with children with short bowel syndrome in the Tyumen region, we found that the analogue of glucagon-like peptide 2 — teduglutide — makes it possible to reduce the volume of parenteral nutrition, infusion time, and also achieve a complete transition to enteral autonomy. The method of treatment with teduglutide is the most promising for patients of this category, as it reduces the risks associated with parenteral nutrition and improves the prognosis of later life.

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

For citation: Tropina E. P., Zmanovskaya V. A. Modern pharmacotherapy of patients with short intestinal syndrome. Regional experience in management of patients // Lechaschi Vrach. 2023; 2 (26): 60-66. DOI: 10.51793/OS.2023.26.2.009

Синдром короткой кишки с кишечной недостаточностью (СКК-КН) — это крайне редкое, изнурительное и потенциально опасное для жизни состояние, при котором утрата абсорбционной способности кишечника лишает людей возможности усваивать достаточное количество питательных веществ из потребляемой пищи, поэтому им требуется парентеральное питание/внутривенная инфузионная терапия (ПП/ВВ, также известные как парентеральная поддержка).

Код заболевания по МКБ-10: K92.1 — нарушение всасывания после хирургического вмешательства, неклассифицированное в других рубриках (в МКБ-11 присутствуют обновленные коды: DA96.04. Short bowel syndrome. Description: having less than 200 cm of residual small bowel with or without colon in an adult and for children (< 18 years), less than 25% of the normal length of intestine for their respective age (DA96.04. Синдром короткого кишечника. Описание: наличие менее 200 см остаточной тонкой кишки с толстой кишкой или без нее у взрослых и детей младше 18 лет, менее 25% от нормальной длины кишечника для соответствующего возраста). Еще есть отдельный код для новорожденных — Short bowel syndrome in neonate (KB89.1) (Синдром короткого кишечника у новорожденных (KB89.1). [https://icd.](https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http://id.who.int/icd/entity/780637678)

[who.int/browse11/l-m/en#/http://id.who.int/icd/entity/780637678](https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http://id.who.int/icd/entity/780637678)). В РФ МКБ-11 пока не работает).

Частота встречаемости СКК в целом составляет от 2 до 5 случаев на 1 млн человек [1], а у детей равняется:

- 24,5 на 100 000 живорожденных;
- 353,7 на 100 000 среди недоношенных.

Летальность непосредственно при СКК варьирует от 11% до 37,5%. Основная причина летальных исходов независимо от лечебной тактики — инфекционные осложнения [2].

Основные причины СКК, широко описанные в литературе, ведут к развитию ряда патологических процессов, вызванных обширной резекцией кишечника и связанных с объемом резекции и ее уровнем. При тяжелом СКК с выделениями через стому происходит потеря электролитов и минералов (калий, натрий, железо, цинк и магний). Также одним из проявлений синдрома короткой кишки является мальабсорбция (нарушение всасывания и потеря одного или нескольких питательных веществ, поступающих в пищеварительный тракт), которая характеризуется диареей и обезвоживанием [3]. Многие годы считалось, что у пациентов с СКК может применяться только заместительная терапия в виде ПП. Следует обратить внимание на то, что длительное ПП может повлечь

за собой септические осложнения, нарушение функций печени и др. Кроме того, такая терапия сопровождается значительным снижением качества жизни пациента [4].

В настоящий момент реабилитация пациентов с СКК основана на мультидисциплинарном подходе, предусматривающем совместную работу врачей многих специальностей, что позволяет объективно оценить состояние больного и обеспечить эффективность лечения. В последние 20 лет активно развивается направление гормонального лечения пациентов с СКК, ведущего к адаптации и реабилитации кишечника. Относительно недавно было установлено, что аналоги глюкагоноподобных пептидов (ГПП) могут улучшать процессы абсорбции, уменьшать процесс апоптоза эпителиальных клеток, а также усиливать усвоение нутриентов, что способствует реабилитации пациентов с данным заболеванием. ГПП-2 (глюкагоноподобный пептид-2) — это естественный гормон желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), секретируемый L-клетками подвздошной и тонкой кишки в ответ на неабсорбированные питательные вещества. Первым и единственным препаратом, показанным для лечения СКК, является тедуглутид — рекомбинантный аналог человеческого ГПП-2. Одобрен в Европейском Союзе и США в 2012 г., зарегистрирован в РФ

с 2021 г. для лечения пациентов в возрасте от 1 года. За счет увеличения всасывания нутриентов из кишечника происходит снижение потребности в ПП и, как следствие, уменьшение его объемов и времени введения [5].

По доклиническим и клиническим данным ГПП-2 и его аналоги (первый препарат в классе — тедуглутид) оказывают следующие эффекты:

- ростковые (структурная адаптация кишки) — индукция пролиферации и повышение выживаемости клеток крипт, увеличение длины ворсинок и глубины крипт, подавление апоптоза энтероцитов, увеличение массы кишечника;
- функциональные (функциональная адаптация кишки) — увеличение кишечного и портального кровотока, подавление секреции соляной кислоты (HCl) в желудке, замедление моторики и повышение всасывающей способности кишечника, в том числе за счет увеличения образования хиломикронов и всасывания глюкозы при участии селективного обратимого ингибитора натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (SGLT-1) и транспортера глюкозы 2-го типа (GLUT-2), улучшение барьерной функции кишечника, уменьшение воспаления, повышение продукции вазоактивного кишечного полипептида (ВИП), уменьшение экспрессии интерлейкинов 1 и 2 (ИЛ-1 и ИЛ-2).

Целью настоящего исследования было рассмотреть и описать основные результаты современной фармакотерапии пациентов с СКК в мировой практике и в Тюменской области.

Материалы и методы исследования

Проведен поиск в базах данных PubMed, Clinical Trials и eLIBRARY по ключевым словам: синдром короткой кишки, кишечная недостаточность, адаптация кишечника, парентеральное питание. По результатам анализа 25 публикаций по изучаемой теме в обзор были включены сведения из 9 источников научной литературы. После формирования литературного обзора был осуществлен анализ историй болезни троих детей с диагнозом СКК, находящихся под наблюдением специалистов Центра паллиативной помощи детям «Надежда» в Тюмени.

Результаты

Влияние тедуглутида на педиатрических пациентов с СКК оценивали при анализе двух клинических иссле-

Результаты эффективности медикаментозного лечения к 24-й неделе исследования [таблица составлена авторами] / The results of the effectiveness of drug treatment by the 24th week of the study [table compiled by the authors]			
Показатель	Тедуглутид, 0,025 мг/кг/сут	Тедуглутид, 0,05 мг/кг/сут	Стандартное лечение
Снижение объема парентерального питания $\geq 20\%$, n (%)	13 (54%)	18 (69%)	1
Объем парентерального питания, мл/кг/сут	16,2 ($\pm 10,52$)	23,30 ($\pm 17,50$)	6,0 ($\pm 4,55$)
Время инфузии, дней/нед (часов/сут)	0,9 ($\pm 1,78$)	1,3 ($\pm 2,24$)	0
	2,5 ($\pm 2,73$)	3,0 ($\pm 3,84$)	0,2 ($\pm 0,69$)

дований (КИ) эффективности применения данного препарата у детей (12-недельное открытое многоцентровое и 24-недельное рандомизированное двойное слепое), в которых участвовали дети с СКК в возрасте от 1 до 17 лет, нуждающиеся в ПП, с исключением пациентов, не способных к энтеральному питанию [6]. В 24-недельном КИ у детей с СКК в возрасте от 1 до 17 лет помимо стандартной терапии были использованы две дозировки тедуглутида: 0,025 мг/кг/сут (n = 24) и 0,05 мг/кг/сут (n = 26). 9 пациентов были включены в контрольную группу (только стандартное лечение). На протяжении исследования значимых клинических и лабораторных отклонений не отмечалось. Все пациенты в группе стандартного лечения и 98% в группах тедуглутида испытали более одного нежелательного явления (НЯ), в большинстве случаев легкой или средней степени тяжести. Также необходимо отметить, что при колоноскопии и проведении анализа кала на скрытую кровь не было обнаружено полипов и новообразований. У 13 пациентов (54%), получавших 0,025 мг/кг, и у 18 (69%), получавших 0,05 мг/кг тедуглутида, было достигнуто снижение объема парентерального питания на 20% на 24-й неделе КИ. Результаты эффективности (снижение объема ПП и времени инфузии) представлены в таблице. Три пациента в группе получавших 0,05 мг препарата на кг в сутки и один в группе получавших 0,025 мг/кг/сут достигли независимости от ПП. После 4-недельного периода вымывания у двух из этих пациентов ПП было возобновлено, а еще двое остались независимы от ПП. Кроме того, увеличился уровень цитрулина в плазме, что свидетельствует об увеличении массы энтероцитов [6].

В исследовании С. Lambe участвовали 17 пациентов с СКК в возрасте от 5 до 16 лет, находившихся на парентеральном питании более двух лет и имевших менее 80 см остаточной толстой кишки. Ежедневно они получали 0,05 мг/кг тедуглутида. На 12-й неделе применения препарата у 15 детей было зафиксировано снижение ПП на 20% и потребности в калориях на 29%. На 24-й неделе 7 пациентов уменьшили дозу ПП на 39%, на 36-й неделе 2 пациента отказались от него полностью [7]. В ходе исследования было установлено, что легче всего могут быть отлучены от ПП пациенты с сохраненной толстой кишкой. Это можно объяснить тем, что их исходные потребности в применении ПП, как правило, ниже, чем у пациентов с колэктомией [8].

Опыт Тюменской области

В Тюменской области в настоящее время под наблюдением специалистов Центра паллиативной медицинской помощи детям находятся 7 детей с СКК в возрасте от 3 месяцев до 12 лет. Эти дети 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 ЖКТ, наличия тяжелой сопутствующей патологии и тягостных симптомов.

После установления диагноза СКК в период госпитализации в РДКБ (Российскую детскую клиническую больницу) 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 хирургиче-



Рис. 1. Междисциплинарная тактика ведения пациентов с СКК при оказании паллиативной медицинской помощи [составлено авторами] / Interdisciplinary management of patients with SBS in the provision of palliative care [compiled by the authors]

ское лечение (проведена последовательная поперечная энтеропластика, STEP). Предварительно мамы во время госпитализации были обучены технологии проведения длительного ПП, основой которого является строгое соблюдение асептики.

В нашем Центре реализована междисциплинарная тактика ведения пациентов с СКК при оказании паллиативной медицинской помощи по схеме, представленной на рис. 1.

Отличительной особенностью комплексного подхода к оказанию

паллиативной помощи детям с СКК в Тюменской области является обеспечение их специализированными продуктами лечебного питания (СПЛП), энтерального и парентерального, а также расходными материалами, предназначенными для функционирования туннелированного катетера Broviak, в полном объеме согласно индивидуальным рекомендациям и потребности, за счет ежегодных региональных субсидий.

Программа обеспечения детей паллиативного профиля, в том числе

страдающих СКК, стартовала в регионе в 2020 г. Реализация программы осуществляется в соответствии с приказом Департамента здравоохранения Тюменской области от 09.09.2020 г. № 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.). В перечень СПЛП, закупаемых для обеспечения детей с СКК в регионе, вошли: Пептамен Джуниор (сухая смесь), Неокейт Джуниор (сухая смесь), СМОФкабевен центральный, СМОФлипид, Виталипид Н (детская эмульсия), Солувит Н лиофилизат, Аддамел Н (10 мл), Аминовен, Стерафундин, Глюкостерил, масло Ликвиджен.

Согласно клиническим рекомендациям, ребенок с СКК старше 1 года после реконструктивно-восстановительного хирургического лечения, находящийся на ПП, является кандидатом на терапию аналогом ГПП-2. Поэтому 5 детям, соответствующим данным критериям отбора, мы начали терапию препаратом тедуглутид [9]. Результаты динамического наблюдения продемонстрировали эффективность данного препарата, что нашло выражение в изменении ряда оцениваемых показателей соматического состояния детей, принимавших тедуглутид в течение года (с августа 2021 г.), а также полугодия (с января 2022 г.) и курировавшихся специалистами

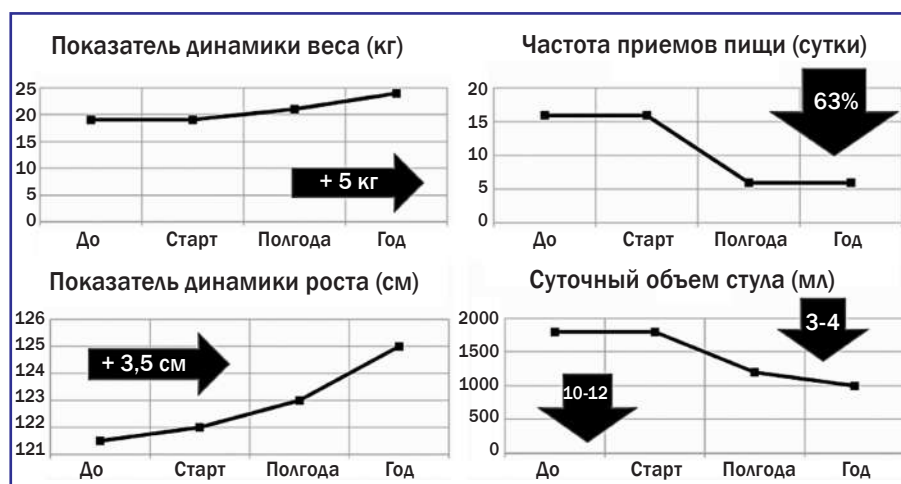


Рис. 2. Динамика клинических проявлений СКК у девочки 2009 года рождения, принимавшей тедуглутид с августа 2021. До — до лечения (февр. 2021), Старт — старт терапии (авг. 2021), Полгода — полгода терапии (февр. 2022), Год — год лечения (авг. 2022) [составлено авторами] / Dynamics of clinical manifestations of SBS in a girl born in 2009 who has been taking teduglutide since August 2021. Before — Before treatment (febr. 2021); Start — Start of therapy (aug. 2021); Six months — Six months of therapy (febr. 2022); Year — Year of therapy (aug. 2022) [compiled by the authors]

нашего центра (рис. 2-4). Далее приводятся данные соматических показателей двух девочек, принимавших тедуглутид в течение года, и одного мальчика, принимавшего тедуглутид в течение 6 месяцев.

Оценивали следующие параметры: масса тела (кг), рост (см), недельный/суточный объем ПП (мл), суточный объем стула (мл), а также его консистенцию и частоту, кратность приемов пищи в сутки, объем отделяемого по стуле (мл) в сутки.

Разнородность собираемых и оцениваемых показателей в первую очередь связана с разнородностью самих пациентов, существенными отличиями в причинах проведения резекций, сопутствующих заболеваний, наличием или отсутствием центрального венозного доступа (ЦВД), а также присутствием стомы.

Данные девочки 2009 года рождения, получающей тедуглутид с августа 2021 г., представлены на рис. 2.

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

Осложнения основного заболевания: синдром мальабсорбции, нутритивная недостаточность 1-й степени, задержка роста 1-й степени.

Сопутствующий: носитель туннелированного ЦВК Broviac 6,6 Fr. и илеостомы. Состояние после оперативного лечения ректovesибулярных 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 тонкокишечного анастомоза. В исходе — СКК, рубцовый стеноз тонкокишечного анастомоза, ректovesибулярный свищ. 16.10.2013 г.: удлинительная энтеропластика по методике STEP. 29.03.2016 г. — повторно STEP, ликвидация ректovesибулярного свища. 04.09.2017 г. — заднесагиттальная проктопластика.

С октября 2014 г. ребенок находится в системе домашнего ПП. Следует отметить, что девочка за год лечения тедуглутидом прибавила в росте 12 см и в весе — 5,6 кг. Появились периодические перерывы в ПП, которое до старта терапии проводили ежеднев-

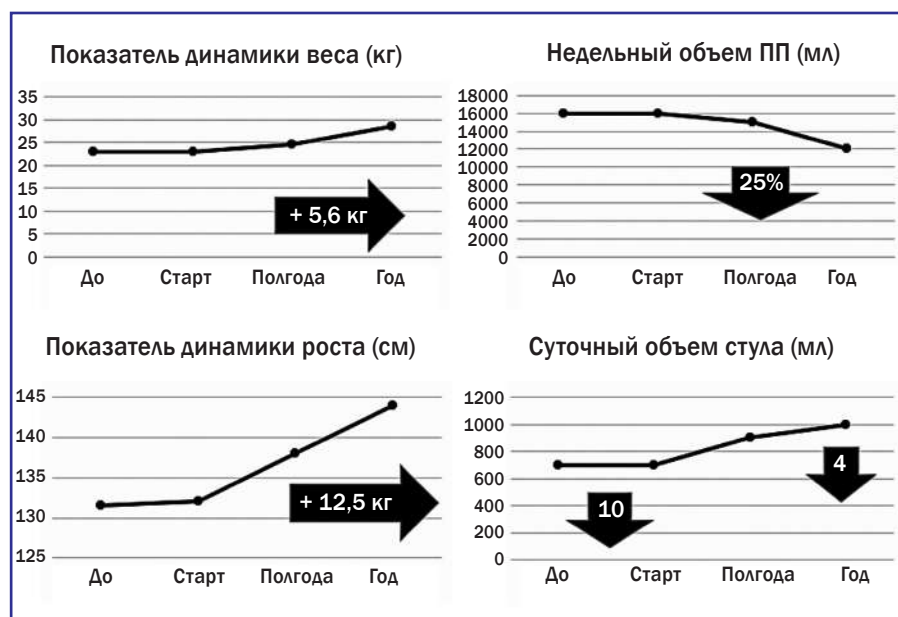


Рис. 3. Динамика клинических проявлений СКК у девочки 2012 года рождения, принимающей тедуглутид с августа 2021 г. До — до лечения (февр. 2021), Старт — старт терапии (авг. 2021), Полгода — полгода терапии (февр. 2022), Год/год — год лечения (авг. 2022) [составлено авторами] / Fig. 3. Dynamics of clinical manifestations of SBS in a girl born in 2012 who has been taking teduglutide since August 2021. Before — Before treatment (febr. 2021); Start — Start of therapy (aug. 2021); Six months — Six months of therapy (febr. 2022); Year — Year of therapy (aug. 2022) [compiled by the authors]

но, объем уменьшили на 25% (с 16 л в неделю до 12 л). Увеличился объем стула (с 700 до 1000 мл в сутки), загустела его консистенция. Выразенно снизилось число актов дефекации (с 10 до 4 в сутки), а также объем отделяемого по стуле (с 1500 мл до 1100 мл в сутки). Существенно уменьшился объем энтерального питания (с 600 мл в сутки дополнительного питания до 100 мл Пептамена Джуниор), при этом расширился рацион, ребенок перешел со специализированной индивидуальной диеты на общий стол. В июле 2022 г. проведена операция по закрытию колостомы. В настоящее время у девочки имеет место самостоятельная дефекация до 4-5 раз в сутки, стул консистенции густой каши без патологических примесей.

Данные девочки 2012 года рождения на фоне приема тедуглутида в течение года представлены на рис. 3.

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

Осложнения 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 г. выполнена энтеропластика по методике STEP с интубацией кишки через гастростому.

С 2013 г. находилась в системе домашнего ПП. В феврале 2021 г. произведено удаление венозного порта в связи с нарушением его функционирования и возникновением катетер-ассоциированной инфекции. Уникальность 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 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 ПП 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 эпизода простуды. С момента старта терапии тедуглутидом родители отметили значительное снижение частоты ОРЗ, а также серьезную прибавку в массе тела (на 5 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) (рис. 3).

Кроме того, родители отмечают уменьшение частоты и интенсивности явлений метеоризма. Произошло снижение объемов специализированного энтерального питания (с 800 мл в сутки — смесь Пептамен Джуниор + Неокейт Джуниор как дополнительное питание, до 500-600 мл в сутки — смесь Пептамен Джуниор как дополнительное питание) и расширение рациона за счет добавления овощных супов, рагу и фруктов. Кроме того, отмечено повышение иммунитета, что выразилось в снижении частоты интеркуррентных заболеваний (с 10-12 до 3-4 в год), улучшении самочувствия и повышении физической активности.

Также интерес представляет динамика соматических показателей и клинических проявлений заболевания у мальчика 2015 года рождения, приступившего к приему тедуглутида в январе 2022 г.

Клинический диагноз основной: «СКК, вариант — 120-140 см тонкой кишки (после 05.08.2020 г.) 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 гастро- и энтеростомы, перистомальный инфильтрат и дерматит; эрозивный проктит, хроническая кишечная непроходимость; мальабсорбция, мальнутриция, мальдигестия. Нутритивная недостаточность I-й степени; хроническая многофакторная анемия средней степени тяжести; метаболическое заболевание костной ткани; тромботические катетер-ассоциированные осложнения.

Сопутствующий: носитель туннелированного ЦВК Broviac.

Из анамнеза заболевания: многократно оперирован по поводу гастроинтестинального нейромышечного заболевания — аганглиоза подвздош-

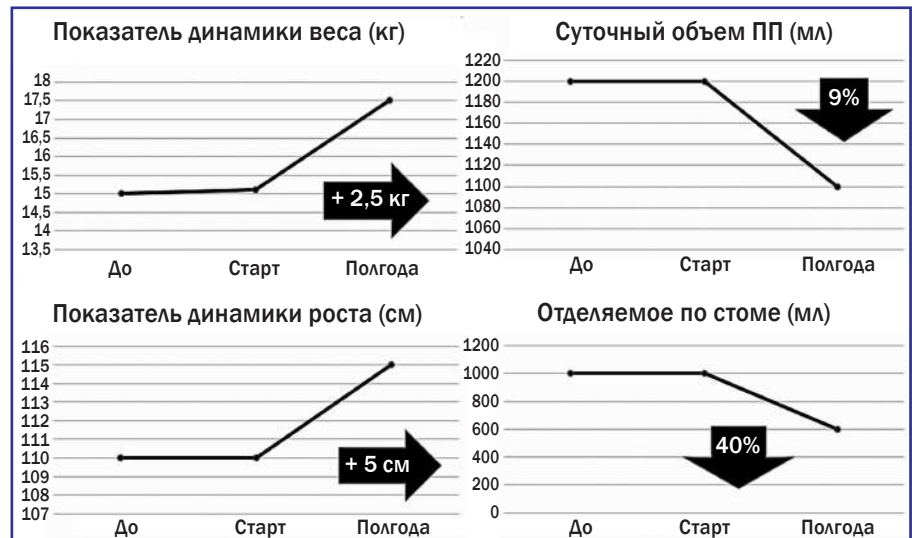


Рис. 4. Динамика клинических проявлений СКК у мальчика 2015 года рождения, принимающего тедуглутид с января 2022 г. До — до лечения (авг. 2021), Старт — старт терапии (февр. 2022), Полгода — полгода терапии (авг. 2022) [составлено авторами] / Dynamics of clinical manifestations of SBS in a boy born in 2015 who has been taking teduglutide since January 2022. Before — Before treatment (aug. 2021); Start — Start of therapy (febr. 2022); Six months — Six months of therapy (aug. 2022) [compiled by the authors]

ной и толстой кишки с исходом в СКК. В течение 5 лет получает лечение в системе домашнего ПП. Мальчику достаточно длительное время не могли начать терапию из-за 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 л в сутки. Кроме того, мальчик сознательно отказывался от перорального питания в течение дня, соглашаясь принимать его только по вечерам. За полгода терапии тедуглутидом вес ребенка увеличился на 2,5 кг, прибавка в росте составила 5 см (рис. 4).

Незначительно снизили объем вводимого ПП (с 1200 до 1100 мл в сутки), при этом выраженно уменьшился объем отделяемого по стоме (с 1000 до 600 мл в сутки) и, что немаловажно, появился ежедневный самостоятельный стул (до 20 мл в объеме ежедневной дефекации). В связи с расширением рациона и нормализацией режима питания (расширение специализированной индивидуальной диеты за счет отрубей и фруктов в небольших количествах) было принято решение уменьшить объем дополнительного энтерального питания (с 600 мл в сутки до 100 мл Неокейта Джуниор).

Резюмируя результаты, можно отметить следующие существенные изменения в состоянии детей:

- 1) постепенное снижение объема и калорий, поступающих с ПП;
- 2) расширение рациона питания, постепенное снижение необходимости специального приготовления пищи, отделение от других членов семьи, переход на общий стол;
- 3) изменение количества и консистенции стула (снижение числа дефекаций, загустение консистенции стула, возвращение к физиологическому акту дефекации: закрытие колостомы — клинический случай 2);
- 4) снижение числа рецидивов D-лактатацидоза и дегидратаций;
- 5) изменение весоростовых показателей (прибавка в весе и росте);
- 6) повышение защитных сил организма (снижение частоты интеркуррентных заболеваний, повышение физической активности, улучшение общего самочувствия);
- 7) улучшение качества жизни пациента;
- 8) улучшение качества жизни родителей.

Во всех случаях в первые дни применения тедуглутида отмечались эпизодические боли в животе, которые купировались через 2-3 недели без последующего повторения. Иных НЯ у пациентов за весь период приема 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 лечения пациентов с СКК и комплексный мультидисциплинарный подход способны улучшить качество жизни больных этой патологией. Исследованиями доказано и на практике подтверждено, что тедуглутид — аналог человеческого ГПП-2 — позволяет уменьшить объем потребления ПП и время инфузий у детей и взрослых, а также достичь 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. Таким образом, многочисленные исследования и реальная клиническая практика показали эффективность тедуглутида в лечении пациентов с синдромом короткой кишки. ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

1. Pironi L., Arends J., Baxter J., et al. ESPEN Endorsed Recommendations. Definition and Classification of Intestinal Failure in Adults // Clin Nutr. 2015; 2 (34): 171-180. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2014.08.017>.
2. Weih S., Kessler M., Fonouni H., Golriz G., Hafezi M., Mehrabi A., Holland-Cunz S. Current Practice and Future Perspectives in the Treatment of Short Bowel Syndrome in Children — A Systematic Review // Langenbecks Arch Surg. 2012. Vol. 397, Is. 7. P. 1043-1051. <https://doi.org/10.1007/s00423-011-0874-8>.
3. Sulkowski J. P., Minneci P. C. Management of Short Bowel Syndrome // Pathophysiology. 2014. Vol. 21, Is. 1. P. 111-118.
4. McGee D. C., Gould M. K. Preventing Complications of Central Venous Catheterization // N Engl J Med. 2003. Vol. 348, Is. 12. P. 1123-1133. DOI 10.1056/NEJMra011883.
5. Revestive (Teduglutide) Summary of Product Characteristics. Shire Pharmaceuticals Ireland Limited, 2019.
6. Kocoshis S. A., Merritt R. J., Hill S., et al. Safety and Efficacy of Teduglutide in Pediatric Patients with Intestinal Failure Due to Short Bowel Syndrome: A 24-Week, Phase III Study // J Parenter Enteral Nutr. 2019. Vol. 44, Is. 4. P. 621-631. <https://doi.org/10.1002/jpen.1690>.
7. Norsa L., Lambe C., Abi Abboud S., et al. The Colon as an Energy Salvage Organ for Children with Short Bowel Syndrome // Am J Clin Nutr. 2019. Vol. 109, Is. 4. P. 1112-1118. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqy367>.
8. Сосновская Е. В. Современные возможности фармакотерапии пациентов с синдромом короткой кишки // Вестник СурГУ. Медицина. 2021; 4 (50): 26-30. <https://doi.org/10.34822/2304-9448-2021-4-26-30>. [Sosnovskaya E. V. Modern possibilities of pharmacotherapy of patients with short bowel syndrome // Vestnik SurGU. Meditsina. 2021; 4 (50): 26-30. <https://doi.org/10.34822/2304-9448-2021-4-26-30>.]
9. Аверьянова Ю. В., Батыршин И. М., Демко А. Е., Иванова Г. Е., Ивашкин В. Т., Костюченко Л. Н., Лапицкий А. В., Лейдерман И. Н., Луфт В. М., Маев И. В., Никитин И. Г., Новрузбеков М. С., Полуэктова Е. А., Потанов А. Л., Сытов А. В., Трухманов А. С. Клинические рекомендации Северо-Западной ассоциации парентерального и энтерального питания, Межрегиональной ассоциации по неотложной хирургии, Российской гастроэнтерологической ассоциации, Союза реабилитологов России и Российского трансплантационного общества по диагностике и лечению синдрома короткой кишки с кишечной недостаточностью у взрослых // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2022; 32 (1): 60-103. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-1-60-103>. [Averyanova Yu. V., Batyrshin I. M., Demko A. E., Ivanova G. E., Ivashkin V. T., Kostyuchenko L. N., Lapitsky A. V., Leiderman I. N., Luft V. M., Mayev I. V., Nikitin I. G., Novruzbekov M. S., Poluektova E. A., Potapov A. L., Sytov A. V., Trukhmanov A. S. Clinical recommendations of the North-Western Association of Parenteral and Enteral Nutrition, the Interregional Association for Emergency Surgery, the Russian Gastroenterological Association, the Union of Rehabilitologists of Russia and the Russian Transplantation Society for the Diagnosis and Treatment of Short Bowel Syndrome with intestinal failure in adults // Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2022; 32 (1): 60-103. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-1-60-103>.]

Сведения об авторах:

Елена Павловна Тропина, педиатр, главный внештатный специалист по паллиативной медицинской помощи детям Департамента здравоохранения Тюменской области, руководитель Центра паллиативной помощи детям Государственного автономного учреждения здравоохранения Тюменской области Детский лечебно-реабилитационный центр «Надежда»; 625043, Россия, Тюмень, Славянская, 1; ter_1962@mail.ru

Змановская Вера Анатольевна, к.м.н., невролог, главный внештатный специалист по реабилитации детей Департамента здравоохранения Тюменской области, главный врач Государственного автономного учреждения здравоохранения Тюменской области Детский лечебно-реабилитационный центр «Надежда»; 625043, Россия, Тюмень, Славянская, 1; 9798603@mail.ru

Information about the authors:

Elena P. Tropina, Pediatrician, Chief Freelance Specialist in Palliative Care for Children of the Department of Health of the Tyumen Region, Head of the Center for Palliative Care for Children at the State Autonomous Healthcare Institution of the Tyumen Region Children's Medical and Rehabilitation Center "Nadezhda"; 1 Slavyanskaya, Tyumen, 625043, Russia; ter_1962@mail.ru

Vera A. Zmanovskaya, MD, neurologist, Chief Freelance Specialist in Rehabilitation of Children of the Department of Health of the Tyumen region, Chief physician of the State Autonomous Healthcare Institution of the Tyumen Region Children's Medical and Rehabilitation Center "Nadezhda"; 1 Slavyanskaya, Tyumen, 625043, Russia; 9798603@mail.ru

Поступила/Received 16.11.2022

Принята в печать/Accepted 23.12.2022