DOI 10.56871/UTJ.2024.94.94.003
УДК 616.34-008.6-07-085+616.381-002+616-08-039.75-083.2

СИНДРОМ КОРОТКОЙ КИШКИ У ВЗРОСЛЫХ: КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ВОЗМОЖНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ

© Валерий Матвеевич Луфт, Анастасия Михайловна Сергеева, Алексей Викторович Лапицкий

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе. 192242, г. Санкт-Петербург, Будапештская ул., д. 3, лит. А

Контактная информация: Валерий Матвеевич Луфт — д.м.н., профессор, руководитель отдела клинического питания. E-mail: lvm_aspep@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5996-825X SPIN: 2003-5693

Для цитирования: Луфт В.М., Сергеева А.М., Лапицкий А.В. Синдром короткой кишки у взрослых: клинические проявления и возможности дифференцированной терапии // Университетский терапевтический вестник. 2024. Т. 6. № 2. С. 21–31. DOI: https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.94.94.003

Поступила: 01.12.2023 ***Одобрена: 25.02.2024*** ***Принята к печати: 01.03.2024***

РЕЗЮМЕ. В статье рассматриваются клинические варианты и проявления синдрома короткой кишки (СКК) в зависимости от выраженности кишечной недостаточности (КН), а также подходы к дифференцированной терапии данного заболевания. Излагаются основные принципы лечебного питания данной категории больных с применением специализированных питательных смесей. Приводятся особенности фармакотерпии в зависимости от варианта СКК и перспективные методы гормональной терапии, позволяющие уменьшить зависимость от внутривенной поддержки или достигнуть полной энтеральной автономии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: синдром короткой кишки, хроническая кишечная недостаточность, клинические проявления, нутриционная поддержка, дифференцированная терапия

SHORT BOWEL SYNDROME IN ADULTS: FEATURES OF MANIFESTATION AND POSSIBILITIES OF DIFFERENTIATED THERAPY

© Valerij M. Luft, Anastasja M. Sergeeva, Aleksej V. Lapickij

Saint Petersburg I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine. 3, lit. A Budapeshtskaya str., Saint Petersburg 192242 Russian Federation

Contact information: Valerij M. Luft — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department of Clinical Nutrition. E-mail: lvm_aspep@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5996-825X SPIN: 2003-5693

For citation: Luft VM, Sergeeva AM, Lapickij AV. Short bowel syndrome in adults: features of manifestation and possibilities of differentiated therapy. University Therapeutic Journal. 2024;6(2):21–31. DOI: https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.94.94.003

Received: 01.12.2023 ***Revised: 25.02.2024*** ***Accepted: 01.03.2024***

ABSTRACT. The article discusses the clinical variants and manifestations of short bowel syndrome depending on the severity of intestinal failure, as well as approaches to differentiated treatment of this disease. The basic principles of therapeutic nutrition for this category of patients using specialized nutritional formulas are outlined. Features of pharmacotherapy are given depending on the type of development of short bowel syndrome and promising methods of hormonal therapy that can reduce dependence on intravenous support or achieve complete enteral autonomy.

KEYWORDS: short bowel syndrome, chronic intestinal failure, clinical manifestations. nutritional support, differentiated therapy

ВВЕДЕНИЕ

Синдром короткой кишки (СКК) — клинический симптомокомплекс нарушенного пищеварения, обусловленный уменьшением всасывательной поверхности тонкой кишки и проявляющийся кишечной недостаточностью различной степени выраженности (мальдигестия и мальабсорбция), что приводит к развитию прогрессирующей трофологической недостаточности и различным поливисцеральным нарушениям [5, 9].

Распространенность СКК в Европе, проявляющегося выраженной кишечной недостаточностью (СКК-КН), которая требует длительной (месяцы, годы), нередко пожизненной поддерживающей внутривенной инфузионной терапии (ИТ) и парентерального питания (ПП) по жизненным показаниям, составляет 1,8–4 человека на миллион городского населения [7, 12, 18]. Истинная распространенность СКК-КН у взрослых в Российской Федерации неизвестна, поскольку пока не существует единого национального регистра учета данной категории пациентов. Вопросы их маршрутизации и оказания специализированной помощи в настоящее время недостаточно отработаны.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью данного обзора было предоставление информации для врачей различных специальностей о причинах развития и клинических проявлениях СКК с хронической КН. Для этого мы обобщили литературные и собственные данные об особенностях клинического течения СКК-КН и современных подходах к дифференцированной нутритивно-метаболической терапии (НМТ) подобных пациентов.

АНАЛИЗ ПОЛУЧЕННЫХ ДАННЫХ

Основными причинами развития СКК являются: хирургическое удаление большей части тощей и/или подвздошной кишки; выключение различных отделов тонкой кишки из процессов переваривания и всасывания, например, при выполнении шунтирующих бариатрических операций, а также в случаях образования межкишечных свищей; наложение еюно- или илеостомы или анастомоза между проксимальными отделами тонкой и толстой кишки в обход баугиниевой заслонки. Среди наиболее частых этиологических факторов резекции различных отделов тонкой кишки рассматриваются тромбоз мезентериальных артерий и вен, спаечная непроходимость, абдоминальные травмы и ранения, множественные кишечные свищи, болезнь Крона, рак тонкой или толстой кишки, лимфома тонкой кишки [5, 6].

Клинические проявления СКК-КН в значительной мере будут предопределяться длиной оставшегося (функционирующего) отрезка тонкой кишки, местом ее резекции или удаления, наличием или отсутствием илеоцекального клапана (баугиниевой заслонки), а также способностью морфофункциональной адаптации оставшейся (резидуальной) ее части.

Относительно длительные (до нескольких месяцев) явления кишечной диспепсии уже могут наблюдаться при умеренно короткой кишке с резидуальным ее отрезком менее 200 см (средняя длина тонкой кишки составляет около 500 см). Но наиболее выраженные нарушения пищеварения отмечаются при короткой (сохраненный участок тонкой кишки более 100 см) и особенно при сверх(ультра) короткой кишке (сохраненный участок тонкой кишки менее 50 см), что, как правило, требует внутривенной инфузионной терапии и нутриционной поддержки (НП).

При преимущественной резекции тощей кишки, где на протяжении 150 см от связки Трейтца осуществляется гидролиз и всасывание подавляющего большинства нутриентов, будут преобладать нарушения процессов гидролиза питательных субстратов и их всасывания, что сопровождается преимущественно гипоабсорбционно-осмотической диареей и быстро прогрессирующей недостаточностью питания (проксимальный СКК). В случаях удаления подвздошной кишки (дистальный СКК), где преимущественно всасываются вода, электролиты, желчные кислоты и витамин B_{12}, развивается секреторно-экссудативная диарея. При этом в клинической картине, особенно в ранние сроки, будут преобладать водно-электролитные расстройства с высоким риском отсроченного (через 5–6 месяцев) присоединения B_{12}-дефицитной мегалобластной анемии.

На выраженность и длительность проявлений кишечной диспепсии у пациентов с СКК существенное влияние оказывает наличие или отсутствие илеоцекального клапана, который замедляет прохождение химуса по кишечнику, препятствует восходящей бактериальной колонизации проксимальных отделов тонкой

кишки, усугубляющей явления энзимопатии, мальдигестии и мальабсорбции, способствует повышению всасывания жидкости, электролитов и желчных кислот. При сохраненном илеоцекальном клапане компенсаторная общая абсорбционная способность остаточной части тонкой кишки может увеличиваться в 8–10 раз.

Купирование явлений КН и сроки достижения пациентами с СКК энтеральной автономии в значительной мере будут определяться способностью морфофункциональной адаптации оставшейся части кишки, которая в некоторой степени зависит от возраста пациента, имеющейся сопутствующей патологии, а также правильно подобранной и своевременно начатой терапии [5, 6, 14, 22].

Кишечная недостаточность подразделяется на три функциональных типа:

- ***I тип (легкая КН)*** — острое, краткосрочное (дни, реже недели) и часто самостоятельно проходящее состояние.
- ***II тип (среднетяжелая КН)*** — продленное острое состояние, часто у метаболически нестабильных пациентов, лечение которых требует комплексного мультидисциплинарного подхода, *включающего назначение в течение от 4 недель до нескольких месяцев обязательной внутривенной ИТ и ПП*. Наблюдается с частотой 9 человек на 1 млн населения; около 50% таких пациентов переходят в группу больных с III типом КН.
- ***III тип (тяжелая КН)*** — хроническое состояние у метаболически стабильных пациентов, *требующее длительной внутривенной ИТ и ПП в течение многих месяцев или лет*. Может быть обратимым или необратимым. Примерно у 50% пациентов тяжелая КН требует пожизненного поддерживающего ПП. Временной интервал, в течение которого сохраняется реальная надежда на возможное достижение пациентом энтеральной автономии, как правило, составляет около двух лет [19].

Тяжесть клинических проявлений синдрома короткой кишки предопределяется выраженностью кишечной недостаточности.

Легкое течение (I тип КН), которое проявляется периодически имеющей место (чаще всего при диетических погрешностях) транзиторной кишечной диспепсией (учащенный до 2–3 раз/день жидкий стул, повышенное газообразование и урчание в кишечнике), умеренно выраженным (до 5%) снижением массы тела (МТ), относительно быстрым эффектом от проводимой терапии.

Клинические проявления средней степени тяжести (II тип кишечной недостаточности) характеризуются наличием длительной (недели, месяцы) и стойкой кишечной диспепсии в виде ежедневной диареи до 3–5 раз в сутки, несмотря на соблюдение диетических рекомендаций. Наблюдается прогрессирующая редукция МТ (более 10% от исходной величины) на протяжении 1–2 послеоперационных месяцев, которой сопутствует часто имеющая место абсолютная лимфопения (менее $1{,}2\times10^9$/л), а также умеренно выраженные гипопротеинемия (60 г/л) и/или гипоальбуминемия (30 г/л). Присоединяются анемия, полигиповитаминоз. Для коррекции прогрессирующей недостаточности питания у подобных пациентов, которые вынуждены соблюдать диетические ограничения, часто требуется дополнительное, нередко длительное, назначение высокобиологически ценных сбалансированных полимерных или олигомерных энтеральных питательных смесей (ЭПС) путем добавления их в порошкообразном виде в готовые блюда, реже используется сипинг. Подобной категории пациентов нередко требуется назначение дополнительного ПП [8].

Тяжелое течение (III тип кишечной недостаточности) проявляется стойко выраженной кишечной диспепсией в виде многократной (более 5 раз в сутки), часто водянистой диареи с явлениями тотальной мальдигестии (креато-, амило- и стеаторея). Наблюдается быстро прогрессирующая редукция МТ (более 2% в неделю или 5% в месяц), достигающая иногда на протяжении 3–6 месяцев 20–30% и более от исходной ее величины, что сопровождается развитием у пациентов выраженной саркопении и снижением их функционального статуса. При этом больные часто испытывают постоянное чувство голода, что приводит к перееданию и усугублению имеющейся кишечной диспепсии. При отмене внутривенной инфузионной терапии у этих больных наблюдаются явления гиповолемии, проявляющиеся выраженной общей слабостью, тахикардией, гипотонией, ортостатическими головокружениями, а также дисэлектролитемией (гипонатриемия, гипокалиемия, гипомагниемия, гипофосфатемия, гипокальциемия). Присоединяются полигиповитаминоз, повышенная судорожная активность, выраженная общая слабость, смешанная анемия, иммунодепрессия, тяжелая гипопротеинемия

(менее 45–50 г/л) и/или гипоальбуминемия (менее 20–25 г/л), онкотические отеки. Указанные проявления СКК-КН зачастую усугубляются рецидивирующим синдромом избыточного бактериального роста (СИБР), что сопровождается усилением кишечной диспепсии (повышенное газообразование и урчание в кишечнике, учащение стула). Данная категория пациентов по жизненным показаниям нуждается в длительной (зачастую пожизненной) постоянной внутривенной коррекции водно-электролитных нарушений и поддерживающем парентеральном питании [12, 20].

Значимым прогностическим фактором в дальнейшем развитии СКК является основное заболевание, по поводу которого выполнена резекция тонкой кишки. Например, у пациентов с болезнью Крона после выполненной резекции пораженного гранулематозным процессом участка кишки возможны рецидивы заболевания, и эти больные должны получать длительную специфическую противорецидивную терапию. У лиц со злокачественными новообразованиями или абдоминальной травмой в патологический процесс нередко вовлекаются и другие органы брюшной полости, что также может влиять на прогноз и адаптивные возможности тонкой кишки. Кроме того, на длительность жизни и потребность в дополнительной нутриционной поддержке влияют возраст пациентов, наличие сопутствующих заболеваний, исходный трофологический статус.

Лечение и реабилитация пациентов с СКК-КН, направленные на компенсацию нарушенных процессов пищеварения и достижение энтеральной автономии, являются сложным и, как правило, длительным процессом, требующим индивидуального и дифференцированного подхода, который в определенной степени зависит от клинического варианта СКК (проксимальный, дистальный, смешанный). Основные подходы к дифференцированной лечебной тактике представлены в таблице 1.

Основными последствиями формирования СКК-КН являются постоянные потери жидкости и склонность к гиповолемии и дисэлектролитемии (гипонатриемия, гипокалиемия, гипомагниемия, гипофосфатемия, гипокальциемия), нарушения кислотно-щелочного состояния, прогрессирующая потеря массы тела и саркопения, гипопротеинемия и гипоальбуминемия, а также развитие дефицита витаминов и микроэлементов [13]. Прогрессирующая недостаточность питания может значимо ухудшить качество жизни пациентов и увеличить риск развития у них целого ряда тяжелых висцеральных осложнений. В этой связи наиболее важными аспектами лечебной стратегии у этой категории больных являются персонализированное определение потребности в жидкости, макро- и микронутриентах, минимизация осложнений, связанных с кишечной недостаточностью и своевременным назначением энтерального и парентерального питания.

Постоянный дефицит свободной воды и электролитов (особенно натрия и магния) вызывает жажду, что приводит к неконтролируемому водопотреблению и усугублению кишечной диспепсии, гипотензии, выраженной общей слабости, тремору, а иногда и судорогам. Нередко на этом фоне развивается почечная дисфункция [11]. Нарушения водно-электролитного гомеостаза (ВЭГ) наиболее часто наблюдаются при резекции подвздошной кишки, особенно в сочетании с правосторонней гемиколэктомией, а также при наличии еюно- или илеостомы. В этой связи мониторинг симптомов нарушений ВЭГ с клинической и лабораторной оценкой суточного гидробаланса и содержания в сыворотке крови электролитов следует проводить регулярно как в раннем, так периодически и в позднем пострезекционном периоде.

Поддержка ВЭГ и кислотно-щелочного состояния является обязательным условием эффективной реализации проводимой нутритивно-метаболической терапии. Оптимальная внутриклеточная гидратация — необходимое условие успешного обеспечения внутриклеточного метаболизма. Базовые потребности восполнения текущих потерь жидкости у пациентов в возрасте 18–60 лет составляют не менее 35 мл/кг, а у лиц старше 60 лет — 30 мл/кг в день [21]. Потребление пациентами с СКК-КН обычной воды более 1–1,5 л может повысить потери кишечного содержимого и натрия. Следует учитывать, что в каждом литре кишечного отделяемого (особенно при еюностоме) содержится ≈100 ммоль натрия. Клиническим симптомом развития гипонатриемии является повышенная органолептическая потребность в соли, что требует дополнительного ее назначения в составе потребляемых блюд или энтеральных питательных смесей (ЭПС), в которых содержание натрия, как правило, не превышает 35 ммоль/л. При применении ЭПС для увеличения содержания натрия до 100 ммоль/л, что выше минимального критического уровня (90 ммоль/л),

Таблица 1

Дифференцированная лечебная тактика пациентов с синдромом короткой кишки, проявляющимся кишечной недостаточностью (СКК-КН)

Table 1

Differentiated treatment tactics for patients with short bowel syndrome (SBS) with intestinal failure

Проксимальный СКК / Proximal SBS	Базисная терапия / Basic therapy	Дистальный СКК / Distal SBS
• Антисекреторная терапия (блокаторы протонной помпы первые 3 месяца по 20 мг 2 раза в день и далее еще 3 месяца по 20 мг 1 раз в день) / Antisecretory therapy (proton pump inhibitors for the first 3 months at a dose of 20 mg twice a day, then for another 3 months at a dose of 20 mg once a day). • Замедление кишечной перистальтики (Имодиум, Лоперамид, Реасек) / Slowing down of intestinal peristalsis (Imodium, Loperamide, Reasek). • Улучшение процессов ферментативного гидролиза (Креон, Эрмиталь, Микразим, Панцитрат и др.) / Improvement of enzymatic hydrolysis processes (Creon, Ermital, Mikrazim, Pancreatin and others). • Купирование явлений повышенной эпителиальной проницаемости слизистой оболочки (Висмут, Ребамипид) / Control of manifestations of increased epithelial permeability of the mucous membrane (Bismuth, Rebamipide)	• Коррекция водно-электролитного баланса и кислотно-щелочного состояния / Correction of water-electrolyte balance and acid-base status. • Диетическое и клиническое питание / Dietary and clinical nutrition. • Контроль кишечного микробиоценоза (пребиотики, метабиотики, пробиотики, синбиотики) с периодическими курсами (по требованию) интракишечной деконтаминации на протяжении 5–7 дней (Метронидазол, Рифаксимин-альфа, Нифуроксазид) / Control of intestinal microbiota (prebiotics, metabiotics, probiotics, synbiotics) with periodic courses of intraintestinal decontamination (as needed) for 5–7 days (Metronidazole, Rifaximin-alpha, Nifuroxazide)	• Энтеросорбция (Фосфалюгель, Смекта, Холестирамин и др.) / Enterosorption (phosphalugel, smecta, cholestyramine and others). • Уменьшение кишечной гиперсекреции (Октреотид 300 мкг/сут или Октреотид-депо 20 мг/мес) / Reduction of intestinal hypersecretion (Octreotide 300 mcg/day or Octreotide depot 20 mg/month). • Профилактика холелитиаза — средства, улучшающие реологию желчи (урсодезоксихолевая кислота, фосфолипиды) / Prevention of cholelithiasis — agents improving bile rheology (ursodeoxycholic acid, phospholipids). • * Профилактика нефролитиаза (курсовой прием карбоната кальция 6 г/сут) / Prevention of nephrolithiasis (course of calcium carbonate 6 g/day). • Купирование явлений повышенной эпителиальной проницаемости слизистой оболочки (Висмут, Ребамипид) / Management of increased mucosal epithelial permeability (Bismuth, Rebamipide). • Профилактика B_{12}-дефицитной мегалобластной анемии (периодическое введение витамина B_{12}) / Prevention of B_{12}-deficiency megaloblastic anemia (periodic administration of vitamin B_{12})

• Активация процессов структурно-функциональной адаптации резидуальной части кишки: глутамин, короткоцепочечные жирные кислоты (бутират), глюкагоноподобный пептид-2 (тедуглутид).
• Activation of the processes of structural and functional adaptation of the residual part of the intestine: glutamine, short-chain fatty acids (butyrate), glucagon-like peptide-2 (teduglutide).

при котором происходит всасывание натрия, требуется добавление к смеси не менее 5–6 г соли. У пациентов с высокой еюностомой имеется наиболее высокая потребность в натрии, достигающая иногда 200 ммоль/день. В этой связи с регидратационной целью подобным больным следует рекомендовать пероральное потребление химусподобных глюкозо-солевых растворов, в 1 которых содержится не менее 60 ммоль (3,5 г) натрия хлорида, что особенно актуально для больных с еюно- или илеостомой. Потери жидкости и электролитов через стому или вследствие диареи могут быть обусловлены и диетическими нарушениями, например при употреблении молочных продуктов (лактоза), сахарозы и/или жиров, а также избыточным ростом в оставшейся части тонкой кишки условно-патогенной

микрофлоры (восходящая колонизация), что требует проведения деконтаминации [4].

Пациентам с СКК-КН лучше всего проводить раздельную от приема пищи пероральную регидратацию (потребление жидкости за 30 мин до и через 30–60 мин после приема пищи или между ее потреблением), что способствует уменьшению диареи. **При этом суточный диурез должен составлять не менее 1 литра.** Меньший объем суточной мочи, как правило, свидетельствует о наличии гиповолемии. Для снижения кишечной секреции у пациентов с еюностомой следует ограничивать пероральное потребление как гипотонических (вода, кофе или алкоголь), так и гипертонических напитков (фруктовые соки, кола, минеральные воды). При необходимости осуществляется внутривенная коррекция имеющегося дефицита жидкости и электролитов путем введения сбалансированных электролитных и/или натрийсодержащих инфузионных кристаллоидных растворов [1, 2, 5, 17].

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕБНОГО ПИТАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С СКК-КН

- Дробный (5–6 раз в день) неторопливый прием пищи малыми порциями с элементами сухоядения (мягкая консистенция) и отсроченным (раздельным) относительно малым (1000–1500 мл/день) потреблением жидкости мелкими глотками (не менее 500 мл в виде глюкозо-солевых растворов).
- Механически и химически щадящая диета с ограничением жира до 0,5 г/кг в сутки, дисахаридов и лактозосодержащих продуктов.
- Исключение трудноперевариваемых и ускоряющих пассаж пищевого химуса продуктов.
- Назначение продуктов, закрепляющих стул и взаимно повышающих их биологическую ценность.
- Щадящая температура пищи (избегать холодных и горячих блюд, оптимально в пределах 35–40 °С).
- Повышение биологической ценности готовых блюд путем добавки сбалансированных порошкообразных полимерных (Нутриэн Стандарт, Нутриэн Остео, Нутриэн Форт, Нутридринк эдванст Нутризон) или олигомерных ЭПС (Нутриэн Элементаль, Пептамен).
- Пероральное потребление методом сипинга готовых к применению ЭПС с осмолярностью не более 400 мосм/л с учетом их индивидуальной переносимости (Нутриэн Стандарт, Нутриэн Энергия, Суппортан) или приготовленных на основе специальных порошкообразных ЭПС и белковых модулей коктейлей йогуртовой консистенции [3].
- Обязательный дополнительный прием растворимых витаминно-минеральных комплексов (Супрадин, Компливит Суперэнергия, Берокка Плюс).

При резекции большей части тощей кишки, в которой, как известно, осуществляется наиболее активный гидролиз и всасывание подавляющего большинства нутриентов. У данной категории пациентов может развиваться (особенно в первые месяцы) быстро прогрессирующая недостаточность питания. О наличии выраженной мальдигестии и мальабсорбции у этих больных можно судить по копрограмме (креато-, амило- и стеаторея) и нарастающей редукции массы тела. С течением времени выпадающие функции тощей кишки начинают компенсироваться адаптационной структурно-функциональной перестройкой слизистой оболочки оставшейся подвздошной кишки, которая в зависимости от длины резидуального отрезка может продолжаться от нескольких недель до 2 лет. При выборе ЭПС у данной категории пациентов, особенно в ранний послеоперационный период, предпочтение лучше отдавать порошкообразным олигомерным смесям, которые содержат гидролизованный белок, 50–70% среднецепочечных триглицеридов и относительно легко усваиваются даже при нарушенном пищеварении (Нутриэн Элементаль, Пептамен). Если в течение двух лет после операции у пациента не наблюдается должная энтеральная автономия (возможность перорально поддерживать волемический и трофологический статус), то достижение ее в последующие годы маловероятно (около 5%).

При дистальном СКК изначально могут назначаться полимерные изокалорические изонитрогенные изоосмолярные энтеральные питательные смеси, где жировая составляющая на 15–50% представлена среднецепочечными триглицеридами. Лучше применять также порошкообразные смеси путем добавления их в гарниры (Нутриэн Стандарт, Нутриэн Остео или Форт, Нутризон эдванст Нутридринк). При плохой переносимости последних (кишечная диспепсия) следует временно перейти на введение олигомерных ЭПС. У больных с исходной гипотрофией (ИМТ <16 кг/м^2) неза-

висимо от варианта СКК изначально лучше использовать порошкообразные олигомерные ЭПС (Нутриэн Элементаль, Пептамен). Следует учитывать, что у некоторых пациентов с СКК-КН может наблюдаться плохая переносимость и олигомерных смесей, что наиболее часто наблюдается при удалении баугиниевой заслонки и восходящей контаминации проксимальных отделов тонкой кишки толстокишечной микробиотой (синдром избыточного бактериального роста). Переносимость смесей улучшается после проведения интракишечной деконтаминации (Метронидазол, Рифаксимин альфа, Нифураксазид) [2].

Средняя потребность в энергии и белке у стабильных хирургических больных чаще всего составляет 25–35 ккал/кг и 1,2–1,5 г/кг белка в сутки (при выраженной кишечной диспепсии 1,5–2 г/кг в сутки). Следует учитывать, что при наличии у пациентов с СКК-КН больших потерь по стоме или многократной диарее весьма проблематично оценить степень усвоения перорально потребляемого рациона диетического питания и ЭПС. В подобных случаях даже при достижении указанного выше объема перорального энергетического и белкового обеспечения следует ориентироваться на динамику основных показателей трофологического статуса и состояние белоксинтезирующей функции печени пациента (транстиретин, холинэстераза), что необходимо для решения вопроса о целесообразности назначения дополнительного ПП [5, 6, 8].

Выделяют три основных категории пациентов с СКК-КН, которым по жизненным показаниям наиболее часто требуется длительная, иногда пожизненная, внутривенная инфузионная терапия и ПП:

1) перенесшие резекцию бóльшей части тощей кишки и полностью подвздошной кишки с наложением еюностомы с резидуальным отрезком 100 см и менее;
2) перенесшие резекцию тощей и/или подвздошной кишки с формированием тонкотолстокишечного анастомоза в обход баугиниевой заслонки при резидуальном отрезке тонкой кишки 60 см и менее;
3) перенесшие обширную резекцию тощей и подвздошной кишки с наложением еюноилеоанастомоза с резидуальным отрезком тонкой кишки 35–40 см и менее даже при полной сохранности толстой кишки с баугиниевой заслонкой.

Препараты, замедляющие пропульсивную активность кишечника, следует применять в постепенно нарастающей дозировке с ориентиром на частоту стула (для пациентов с СКК частота стула 2–3 раза в день вполне приемлема), так как его задержка у подобных пациентов в условиях часто имеющей место спаечной болезни может привести к развитию динамической, а иногда и органической кишечной непроходимости. Субъективные ощущения пациента в виде появления тяжести и распирания в животе, а также проявления эндогенной интоксикации (нарастающая слабость, тошнота, гипорексия, выраженная обложенность языка) требуют снижения их дозировки. Применение указанных препаратов при наличии тонкотолстокишечного анастомоза при отсутствии баугиниевой заслонки, когда часто наблюдается СИБР и повышенная кишечная проницаемость, лучше назначать после предварительной интракишечной деконтаминации, что минимизирует риск транслокации условно патогенной кишечной микрофлоры в системный кровоток.

При назначении полиферментных препаратов (при выраженной мальдигестии) предпочтение следует отдавать микрокристаллическим или микротаблетированным формам панкреатина (Креон, Эрмиталь, Панцитрат, Микразим и др.). При этом капсулы следует вскрывать и принимать их содержимое на воде или черничном киселе, поскольку, например, при ультракороткой тонкой кишке капсула окончательно растворяется только в толстой кишке, а высвобождаемые ферменты могут вызывать анальное жжение вплоть до образования эрозий.

Показанием для временного применения соматостатина являются большие (более 1000 мл) потери кишечного содержимого (например, при еюно- или илеостоме), а также при СКК, обусловленным наличием тонкокишечных высокопродуктивных свищей, когда все другие лечебные мероприятия по снижению высоких кишечных потерь недостаточны. Введение соматостатина снижает моторную активность кишечника, секрецию гастрина и соляной кислоты, а также секретина и холецистокинина-панкреозимина, что приводит к уменьшению внешнесекреторной активности поджелудочной железы и в меньшей степени желчи. Это сопровождается явлениями мальдигестии и мальабсорбции питательных веществ из ЖКТ. Вместе с тем соматостатин вызывает существенное снижение кровотока во внутренних органах, угнетает секрецию гормона роста гипофизом, а также секрецию ТТГ, что негативно сказывается на морфофункциональной адаптации слизистой

оболочки резидуальной части тонкой кишки. В этой связи длительное применение соматостатина нежелательно.

Показанием для применения препаратов урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) является присоединяющийся сладж-синдром, который следует рассматривать как начальную фазу развития желчнокаменной болезни (ЖКБ). Наиболее часто холелитиаз как осложнение СКК наблюдается при резекции подвздошной кишки, где происходит всасывание желчных кислот. Известно, что УДХК обладает гепатопротективным, желчегонным и холелитолитическим действием. Назначение УДХК пациентам с СКК является определенной проблемой, т.к. это может приводить к усилению явлений кишечной диспепсии. Применение препаратов УДХК у подобных больных должно осуществляться в режиме постепенно нарастающей дозировки с учетом индивидуальной переносимости.

При применении у пациентов с СКК-КН медикаментозных препаратов необходимо учитывать нарушенную фармакокинетику их усвоения (принимаемые в таблетках или капсулах препараты не успевают должным образом раствориться и всосаться на коротком отрезке тонкой кишки). В этой связи принимаемые таблетки следует измельчать или рассасывать, капсулы вскрывать (особенно ферменты) и принимать с небольшим количеством воды или киселя и по возможности отдавать предпочтение жидким их формам или суспензиям.

АКТИВАЦИЯ ПРОЦЕССОВ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ РЕЗИДУАЛЬНОЙ ЧАСТИ ТОНКОЙ КИШКИ

После резекции тонкой кишки наблюдается относительно длительный (до 2 лет) процесс ее структурно-функциональной адаптации. Не у всех пациентов с СКК-КН происходящая естественная структурно-функциональная адаптация оставшегося фрагмента тонкой кишки позволяет достигнуть энтеральной автономии.

Следует помнить, что наличие нутриентов в просвете кишки — это главный фактор трофической поддержки структурно-функциональной адаптации кишечника. Диетотерапия с применением современных высокобиологически ценных энтеральных ПС является эффективным стимулятором адаптации кишечника и представляет собой неотъемлемую часть лечения СКК. Улучшению процессов адаптации кишечника способствуют масляная кислота (бутират), условно незаменимая аминокислота L-глутамин, а также глюкагоноподобный пептид-2 (тедуглутид).

Масляная кислота (бутират). Бутират играет важную роль в трофическом обеспечении регенераторного потенциала колоноцитов, а также поддержании местного и общего иммунного гомеостаза, оказывает противовоспалительное и антидиарейное действие, способствует поддержанию целостности слизистой оболочки и снижению ее проницаемости. Необходимо помнить, что масляная кислота образуется в результате гидролиза растворимых пищевых волокон индигенной кишечной микрофлорой. В этой связи при проведении диетотерапии у пациентов с СКК-КН не следует полностью исключать потребление фруктов и овощей и ЭПС с пищевыми волокнами (необходим индивидуальный подход). Однако если у пациентов с СКК-КН наблюдается амилорея, свидетельствующая о неполном гидролизе и всасывании углеводов, то растворимые пищевые волокна могут усилить явления кишечной диспепсии [2, 5, 6].

L-глутамин является важнейшим энергетическим субстратом для энтероцитов. Способствует предотвращению стрессорной атрофии слизистой оболочки и повышенной кишечной проницаемости, снижению частоты и выраженности бактериальной транслокации. Рекомендуемая среднесуточная дозировка L-глутамина составляет 0,3–0,5 г/кг в сутки. Противопоказаниями для его применения являются печеночная или почечная недостаточность. Следует отметить, что эффекты добавления L-глутамина в схемы перорального (Глутамин, Глутамин Плюс) и зондового (Интестамин) применения изучены меньше, чем эффекты его включения в программы парентерального питания (20% раствор Дипептивена) [2, 6, 10].

Глюкагоноподобный пептид-2 (ГПП-2) — пептидный гормон из семейства секретина. Продуцируется L-клетками слизистой оболочки подвздошной и начального отдела толстой кишки. Вырабатывается в ответ на внутрипросветный пищевой химус. Наиболее важными клиническими эффектами ГПП-2 являются: снижение перистальтической и секреторной активности желудка; замедление транзита химуса по тонкой кишке; повышение кровотока в брыжейке; прямое трофическое воздействие на регенераторный потенциал эпителиоцитов слизистой оболочки кишечника, способствующее ее восстановлению и сохранности барьерной функции [15, 16, 18].

Рассмотреть возможность назначения рекомбинантного ГПП-2 (тедуглутид) подобным пациентам можно после года пребывания в зависимости от внутривенной терапии, если на протяжении последних трех месяцев подряд не удается снизить объем инфузионной терапии и/или парентерального питания более чем на 10%. По данным клинических исследований у пациентов с СКК-КН на фоне длительного применения ГПП-2 в дозе 50 мкг/кг 1 раз в сутки (24 недели и более) наблюдалось значимое снижение потребности в ПП в 3,6 раза (с 13,4 до 3,7 л/нед) и среднего количества дней инфузии в 2,1 раза (с 5,7 до 2,7 дней в неделю), что способствовало уменьшению частоты развития различных осложнений, улучшению трофологического статуса и качества жизни пациентов. За период лечения подобных больных продолжительностью от 28 до 127 недель (4–18 месяцев) у 15–28,6% пациентов полностью исчезла зависимость от инфузионной терапии и ПП. Эффективность терапии тедуглутидом следует оценивать не ранее чем через 6 месяцев лечения. Если через 12 месяцев терапии не достигнуто общее улучшение, то необходимо повторно оценить необходимость и целесообразность дальнейшего его применения.

В соответствии с данными доклинических исследований и предполагаемым механизмом действия, одновременно с трофическими эффектами в отношении слизистой оболочки кишечника существует риск стимулирования роста новообразований тонкой и/или толстой кишки. В этой связи до начала применения тедуглутида необходимо провести колоноскопию с удалением полипов и в течение первых двух лет терапии рекомендуется ежегодно повторять это исследование. Далее колоноскопию рекомендуется выполнять не реже, чем один раз в 5 лет.

Абсолютным противопоказанием к применению тедуглутида является диагностированное или подозреваемое злокачественное новообразование, а также наличие у пациента злокачественного новообразования желудочно-кишечного тракта в анамнезе в течение последних 5 лет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в настоящее время при лечении пациентов СКК-КН мы располагаем не только определенным арсеналом фармакологических средств коррекции нарушенного пищеварения, но и широкими возможностями проведения персонализированной поддерживающей нутритивно-метаболической терапии.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Исследование выполнено при поддержке гранта Российского научного фонда (No 23-25-10051, https://rscf.ru/project/23-25-10051/) и Санкт-Петербургского научного фонда (No 23-25-10051, https://rscf.ru/project/23-25-10051/).

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. The study was supported by a grant from the Russian Science Foundation (No. 23-25-10051, https://rscf.ru/project/23-25-10051/) and the St. Petersburg Science Foundation (No. 23-25-10051, https:/ /rscf.ru/project/23-25-10051/).

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранская Е.К., Шульпекова Ю.О. Принципы ведения пациентов с синдромом короткого кишечника. Русский медицинский журнал: независимое издание для практикующих врачей. 2010; 18(13): 789–94.
2. Луфт В.М., ред. Руководство по клиническому питанию. СПб.: Арт-Экспрес; 2023.
3. Луфт В.М., ред. Справочник по клиническому питанию. СПб.: Премиум Пресс; 2021.
4. Маевская Е.А., Черёмушкин С.В., Кривобородова Н.А., Кучерявый Ю.А. Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке: от последних научных данных к рутинной практике. Клинические перспективы гастроэнтерологи, гепатологии. 2013; 5: 29–40.

5. Соботка Л., ред. Основы клинического питания. Материалы лекций для курсов Европейской ассоциации парентерального питания; пер. с англ. М.; 2015.
6. Хубутия М.Ш., Попова Т.С., Салтанов А.И., ред. Энтеральное и парентеральное питание. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014.
7. Bakker H., Bozzetti F., Staun M. et al. Home parenteral nutrition in adults: a european multicentre survey in 1997. ESPEN-Home Artificial Nutrition Working Group. Clin Nutr. 1999; 18(3): 135–40. DOI: 10.1054/clnu.1999.0021
8. Barnadas G. Navigating home care: parenteral nutrition — part two. Pract Gastroenterol. 2003; 27: 13–30.
9. Carbonnel F., Cosnes J., Chevret S. et al. The role of anatomic factors in nutritional autonomy after extensive small bowel resection. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 1996; 20(4): 275–80. DOI: 10.1177/0148607196020004275
10. Chen Y., Tsai Y.H., Tseng B.J., Tseng S.H. Influence of Growth Hormone and Glutamine on Intestinal Stem Cells: A Narrative Review. Nutrients. 2019; 11(8): 1941. DOI: 10.3390/nu11081941
11. DuPont A.W., Sellin J.H. Ileostomy diarrhea. Curr Treat Options Gastroenterol. 2006; 9: 39–48. DOI: 10.1007/s11938-006-0022-7
12. ESPEN endorsed recommendations. Definition and classification of intestinal failure in adults. Clinical Nutrition. 2015; 34: 171–80. DOI: 10.1016/j.clnu.2014.08.017
13. Gennari F.J., Weise W.J. Acid-base disturbances in gastrointestinal disease. Clin J Am SocNephrol. 2008; 3: 1861–8. DOI: 10.2215/CJN.02450508
14. Helmrath M.A., Fong J.J., Dekaney C.M., Henning S.J. Rapid expansion of intestinal secretory lineages following amassive small bowel resection in mice. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2007; 292: 215–22. DOI: 10.1152/ajpgi.00188.2006
15. Iyer K., Fujioka K., Boullata J. et al. Long-Term Safety and Efficacy With Teduglutide Treatment in Patients With Intestinal Failure Associated With Short Bowel Syndrome (SBS–IF): The STEPS-3 Study. 36th European Society for Clinical Nutrition and Metabolism Congress. Switzerland: Poster presentation. Geneva; September 6–9, 2014.
16. Jeppesen P.B., Pertkiewicz M., Forbes A. et al. Quality of life in patients with short bowel syndrome treated with the new glucagon-like peptide-2 analogue teduglutide — analyses from a randomised, placebo-controlled study. Clin Nutr. 2013; 32(5): 713–21. DOI: 10.1016/j.clnu.2013.03.016
17. Jeppesen P.B. Spectrum of Short Bowel Syndrome in Adults: Intestinal Insufficiency to Intestinal Failure. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition. 2014; 38(1): 8–13. DOI: 10.1177/0148607114520994
18. Kelly D.G., Tappenden K.A., Winkler M.F. Short bowel syndrome: highlights of patient management, quality of life, and survival. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2014; 38(4): 427–37. DOI: 10.1177/0148607113512678
19. Pironi L., Joly F., Forbes A. et al. Long-term follow-up of patients on home parenteral nutrition in Europe: implications for intestinal transplantation. Gut. 2011; 60: 17–25. DOI: 10.1136/gut.2010.223255
20. Shaffer J. Intestinal failure: definition and service development. ClinNutr. 2002; 21(Suppl.1): 144e5.
21. Staun M., Pironi L., Bozzetti F. et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Home Parenteral Nutrition (HPN) in adult patients. Clinical Nutrition. 2009; 28: 467–79. DOI: 10.1016/j.clnu.2009.04.001
22. Wengler A., Micklewright A., Herbuterne X. et al. Home parenteral nutrition teaching practice in Europe. ClinNutr. 2002: 21–42.

REFERENCES

1. Baranskaya E.K., Shul'pekova Y.O. Printsipy vedeniya patsiyentov s sindromom korotkogo kishechnika. [Principles of management of patients with short bowel syndrome]. Russkij medicinskij zhurnal: nezavisimoe izdanie dlya praktikuyushchih vrachej. 2010; 18(13): 789–94. (in Russian).
2. Luft V.M., red. Rukovodstvo po klinicheskomu pitaniyu. [Clinical Nutrition Guide]. Sankt-Peterburg: Art-Ekspres Publ.; 2023. (in Russian).
3. Luft V.M., red. Spravochnik po klinicheskomu pitaniyu. [Clinical Nutrition manual]. Sankt-Peterburg: Premium Press Publ.; 2021. (in Russian).
4. Maevskaya E.A., Cheryomushkin S.V., Krivoborodova N.A., Kucheryavyj Yu.A. Sindrom izbytochnogo bakterial'nogo rosta v tonkoy kishke: ot poslednikh nauchnykh dannykh k rutinnoy praktike. [Small intestinal bacterial overgrowth syndrome: from the latest scientific data to routine practice]. Klinicheskie perspektivy gastroenterologi, gepatologii. 2013; 5: 29–40. (in Russian).
5. Sobotka L., red. Osnovy klinicheskogo pitaniya. [Fundamentals of clinical nutrition]. Materialy lekcij dlya kursov Evropejskoj associacii parenteral'nogo pitaniya; per. s angl. Moskva; 2015. (in Russian).
6. Hubutiya M.Sh., Popova T.S., Saltanov A.I., red. Enteral'noye i parenteral'noye pitaniye. [Parenteral and enteral nutrition]. Natsional'noye rukovodstvo. Moskva: GEOTAR-Media Publ.; 2014. (in Russian).
7. Bakker H., Bozzetti F., Staun M. et al. Home parenteral nutrition in adults: a european multicentre survey in 1997. ESPEN-Home Artificial Nutrition Working Group. Clin Nutr. 1999; 18(3): 135–40. DOI: 10.1054/clnu.1999.0021
8. Barnadas G. Navigating home care: parenteral nutrition — part two. PractGastroenterol. 2003; 27: 13–30.
9. Carbonnel F., Cosnes J., Chevret S. et al. The role of anatomic factors in nutritional autonomy after extensive small bowel resection. JPEN J Par-

enter Enteral Nutr. 1996; 20(4): 275–80. DOI: 10.1177/0148607196020004275
10. Chen Y., Tsai Y.H., Tseng B.J., Tseng S.H. Influence of Growth Hormone and Glutamine on Intestinal Stem Cells: A Narrative Review. Nutrients. 2019; 11(8): 1941. DOI: 10.3390/nu11081941
11. DuPont A.W., Sellin J.H. Ileostomy diarrhea. Curr Treat Options Gastroenterol. 2006; 9: 39–48. DOI: 10.1007/s11938-006-0022-7
12. ESPEN endorsed recommendations. Definition and classification of intestinal failure in adults. Clinical Nutrition. 2015; 34: 171–80. DOI: 10.1016/j.clnu.2014.08.017.
13. Gennari F.J., Weise W.J. Acid-base disturbances in gastrointestinal disease. Clin J Am SocNephrol. 2008; 3: 1861–8. DOI: 10.2215/CJN.02450508
14. Helmrath M.A., Fong J.J., Dekaney C.M., Henning S.J. Rapid expansion of intestinal secretory lineages following amassive small bowel resection in mice. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2007; 292: 215–22. DOI: 10.1152/ajpgi.00188.2006
15. Iyer K., Fujioka K., Boullata J. et al. Long-Term Safety and Efficacy With Teduglutide Treatment in Patients With Intestinal Failure Associated With Short Bowel Syndrome (SBS–IF): The STEPS-3 Study. 36th European Society for Clinical Nutrition and Metabolism Congress. Switzerland: Poster presentation. Geneva; September 6–9, 2014.
16. Jeppesen P.B., Pertkiewicz M., Forbes A. et al. Quality of life in patients with short bowel syndrome treated with the new glucagon-like peptide-2 analogue teduglutide — analyses from a randomised, placebo-controlled study. Clin Nutr. 2013; 32(5): 713–21. DOI: 10.1016/j.clnu.2013.03.016
17. Jeppesen P.B. Spectrum of Short Bowel Syndrome in Adults: Intestinal Insufficiency to Intestinal Failure. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition. 2014; 38(1): 8–13. DOI: 10.1177/0148607114520994
18. Kelly D.G., Tappenden K.A., Winkler M.F. Short bowel syndrome: highlights of patient management, quality of life, and survival. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2014; 38(4): 427–37. DOI: 10.1177/0148607113512678
19. Pironi L., Joly F., Forbes A. et al. Long-term follow-up of patients on home parenteral nutrition in Europe: implications for intestinal transplantation. Gut. 2011; 60: 17–25. DOI: 10.1136/gut.2010.223255
20. Shaffer J. Intestinal failure: definition and service development. ClinNutr. 2002; 21(Suppl.1): 144e5.
21. Staun M., Pironi L., Bozzetti F. et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Home Parenteral Nutrition (HPN) in adult patients. Clinical Nutrition. 2009; 28: 467–79. DOI: 10.1016/j.clnu.2009.04.001
22. Wengler A., Micklewright A., Herbuterne X. et al. Home parenteral nutrition teaching practice in Europe. ClinNutr. 2002: 21–42.