

Инновационные технологии в лечении синдрома короткой кишки

Л.Н. Костюченко^{1✉}, aprilbird2@ya.ru, А.В. Леонтьев¹, М.В. Костюченко², А.Э. Лычкова¹, Т.А. Васина³, М.Н. Пузин⁴

¹ Московский клинический научный центр имени А.С. Логинова; 111123, Россия, Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86

² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117513, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

³ Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского; 107045, Россия, Москва, Большая Сухаревская площадь, д. 3, стр. 21

⁴ Медицинский стоматологический институт; 127253, Россия, Москва, Псковская ул., д. 9, корп. 1

Резюме

Введение. В последние годы появилось много новых технологий ведения пациентов с синдромом короткой кишки (SBS – short bowel syndrom), в т. ч. с SBS-IF (short bowel syndrom with intestinal failor). Внедряемые хирургические техники направлены на: замедление продвижения кишечного содержимого (антиперистальтические вставки, создание искусственных клапанов в тонкой кишке, петель или карманов из тонкой кишки и др.); хирургическое удлинение тонкой кишки (наиболее распространены STEP, методика по Bianchy); трансплантацию кишечника. В то же время при укорочении кишки до 1,5–2 м адаптивные перестройки еще в состоянии обеспечить хотя и угнетенные, но частично сохраненные процессы всасывания (в 80% случаев поверхность кишки оказывается достаточной для медленного транспорта нутриентов из кишки в кровь). Поэтому актуально повысить эффективность адаптивных перестроек любым показанным консервативным способом.

Цель. Оценить роль гормональной стимуляции адаптивных перестроек в остаточной культе кишки.

Материалы и методы. Параметры известного алиментационно-волемического диагноза (АВД), оценка адаптивных перестроек в желудочно-кишечном тракте (проводили, определяя цитруллин и глюкагоноподобный пептид 2 – GLP-2, а также морфологическим методом). Для стимуляции регуляции адаптивных процессов использовали в программе нутриционной поддержки препарат глюкагонопептидного гормона GLP-2 (тедуглутид).

Результаты. Показано, что длина кишечной культуры до 1,5–2 м позволяет обеспечить пищеварительно-транспортные процессы за счет адаптивных перестроек эпителия кишечника. При суперкороткой кишке целесообразно выбирать хирургические методы коррекции.

Выводы. Для консервативной коррекции адаптивных процессов в кишечнике целесообразно применять препарат гормона GLP-2, в частности тедуглутид.

Ключевые слова: адаптация, консервативная коррекция, глюкагоноподобный пептид 2, синдром короткой кишки, тедуглутид

Для цитирования: Костюченко Л.Н., Леонтьев А.В., Костюченко М.В., Лычкова А.Э., Васина Т.А., Пузин М.Н.

Инновационные технологии в лечении синдрома короткой кишки. *Медицинский совет.* 2022;16(7):124–130.

<https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-7-124-130>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Innovative technologies in the treatment of short bowel syndrome

Ludmila N. Kostyuchenko^{1✉}, aprilbird2@ya.ru, Alexander V. Leontiev¹, Marina V. Kostyuchenko², Alla E. Lychkova¹, Tatyana A. Vasina³, Mikhail N. Puzin⁴

¹ Loginov Moscow Clinical Scientific Center; 86, Entuziastov Shosse, Moscow, 111123, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

³ Research Institute of Emergency Medical Care named after N.V. Sklifosovsky; 3, Bldg. 21, Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia

⁴ Medical Stomatological Institute; 9, Bldg. 1, Pskovskaya St., 127253, Russia

Abstract

Introduction. In recent years, many new technologies for the management of patients with short bowel syndrom (SBS), including SBS-IF (short bowel syndrom with intestinal failor), have appeared. The implemented surgical techniques are aimed at slowing down the progress of intestinal contents (antiperistaltic inserts, the creation of artificial valves in the small intestine, loops or pockets from the small intestine, etc.); surgical elongation of the small intestine (the most common STEP, Bianchy technique); intestinal transplantation. At the same time, when the intestine is shortened to 1.5–2.0 m, the adaptive rearrangements are still able to provide (albeit suppressed), but partially preserved absorption processes (in 80% of cases, the surface of the intestine is sufficient for slow transport of nutrients from the intestine to the blood). Therefore, it is important to increase the efficiency of adaptive rearrangements in any conservative way shown.

Aim. To evaluate the role of hormonal stimulation of adaptive rearrangements in the residual bowel stump.

Materials and methods. Parameters of the well-known alimentary-volemic diagnosis, assessment of adaptive changes in the gastrointestinal tract (performed by determining citruline and GLP-2, as well as by morphological method). To stimulate the regulation of adaptive processes, a hormone preparation GLP-2 (teduglutide) was used in the nutritional support program.

Results. It was shown that the length of the intestinal stump up to 1.5–2.0 m allows for digestive and transport processes due to adaptive rearrangements of the intestinal epithelium. With a super-short intestine, it is advisable to choose surgical methods of correction.

Conclusion. For conservative correction of adaptive processes in the intestine, it is advisable to use a GLP-2 hormone preparation, in particular, teduglutide.

Keywords: adaptation, conservative correction, glucagon-like peptide-2, short bowel syndrome, teduglutide

For citation: Kostyuchenko L.N., Leontiev A.V., Kostyuchenko M.V., Lychkova A.E., Vasina T.A., Puzin M.N. Innovative technologies in the treatment of short bowel syndrome. *Meditinskiy Sovet.* 2022;16(7):124–130. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-7-124-130>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Анализируя данные о синдроме короткой кишки (СКК) в мире, можно говорить о том, что, например, в Великобритании частота СКК составляет 2 случая на 1 млн жителей, при этом регистрируется 50 новых случаев в год, из них 50% составляют дети. В Испании СКК встречается с частотой 1,8 на 1 млн человек, в Германии – 2–3 на 100 тыс. [1]. С ростом онкологической патологии в мире увеличивается и количество пациентов с резецированным кишечником. Так, раковая опухоль на фоне язвенного колита приводит к операциям с укорочением кишки в 1–10% случаев, при тотальном язвенном колите – в 17–19%. Необходимость в резекции кишечника через 5 лет существования болезни Крона составляет 40% случаев, через 10 лет – 70%, через 20 лет – почти 90%. Известно также, что диффузный семейный полипоз, вероятность трансформации которого составляет 100%, подлежит обязательному оперативному лечению, и зачастую это обширные тонко-толстокишечные резекции. В Европе распространенность СКК составляет приблизительно 1,4 случая на 1 млн (0,4–1,1 на 1 млн в Польше; 3,4 на 1 млн в Дании), в США таких пациентов около 30 на 1 млн. Расчетная распространенность использования ДПП на миллион жителей в Испании – 5,1, в Великобритании – 3,7, во Франции – 3,0, в Нидерландах – 3,7, в Дании – 3,4, в Бельгии – 3,0 [2]. Истинная распространенность последствий обширных резекций в РФ не известна, поскольку пока не существует единого национального регистра учета данной группы пациентов и возникающих у них нутриционно-метаболических нарушений [3].

При объеме резекции 20–50% кишки работают адаптивные механизмы, позволяющие обеспечить в ней компенсаторные процессы. При обширных резекциях более 60% тощей кишки, после которых возникает культя вплоть до суперкороткой, можно рассчитывать лишь на приспособительные перестройки, которые повышают в определенной степени функциональные возможности органа (хотя и частично утраченного). В.В. Серов и М.А. Пальцев, например, считали, что «анализ приспособления и компенсации... показал, что эти категории разные...» [4]. В любом случае восстановление (улучшение) функций желудочно-кишечного тракта после обширных

резекций кишечника зависит от его адаптивных возможностей. Как известно, выделяют SBS и SBS-IF. Стимуляция приспособительных реакций кишечника при SBS-IF особенно важна. Поэтому новые технологии в направлении повышения энтеральной адаптации – актуальная проблема современности.

Цель работы – оценить роль гормональной стимуляции адаптивных перестроек в остаточной культуре кишки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Пациенты, перенесшие обширные резекции кишечника (14 – по поводу тромбоза брыжеечных сосудов, 38 – по поводу онкопатологии T3–T4: у 7 пациентов выполнена проксимальная резекция с D2, у 31 пациента – дистальная резекция тонкой кишки с D2-диссекцией, 2 пациента перенесли обширную резекцию по поводу автотравмы). Оценивали традиционные параметры гомеостаза общепринятыми методиками, нутриционный статус – с помощью известного алиментационно-волемического диагноза (АВД), а адаптивные перестройки в остаточной культуре кишки и в желудке – микроскопически и с помощью биохимических маркеров (концентраций цитрулина, глюкагонопептидного гормона GLP-2 в сыворотке крови). Статистическая обработка выполнена программой Statistica 10.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Выявлено, что после резекции различного объема кишки происходят существенные изменения в параметрах метаболизма (*табл. 1*).

Таким образом, при изучении результатов метаболического мониторинга после обширных резекций кишечника выявлено, что даже на фоне нутритивной коррекции (нутритивными составами с частично расщепленными нутриентами – пептаменом, пептисорбом, нутрихимом и др. с постепенным переходом на диетическое питание) у пациентов с обширной резекцией более 2 м возникают не только диспептические проявления различной степени выраженности, но и глубокие метаболические нарушения (водно-электролитные, витаминные, иммунологические сдвиги, гормональные, белково-энергетические). Одно-

● **Таблица 1.** Клинико-лабораторные параметры у больных с различным объемом резекции тонкой кишки
 ● **Table 1.** Clinical and laboratory parameters in patients with resection of different amounts of small bowel

Показатели	Норма	Резекция кишечника			
		культя кишки более 2 м тон. кишки (n = 66)		Культя кишки менее 2 м тон. кишки (n = 26)	
		менее 2 лет (n = 22)	более 2 лет (n = 44)	менее 2 лет (n = 20)	более 2 лет (n = 6)
Общий белок, г/л	66,0–87,0	71,5 ± 1,3	70,2 ± 1,3	63,3 ± 2,9	62,9 ± 3,9
Глюкоза, ммоль/л	4,1–5,9	5,2 ± 0,8	5,2 ± 0,7	5,3 ± 0,3	4,7 ± 0,3
Билирубин, мкмоль/л	3,4–21,0	16,1 ± 1,9	17,6 ± 1,7	16,7 ± 2,1	19,2 ± 5,0
АСТ, Е/л	5,0–31,0	44,5 ± 6,7	27,9 ± 2,6	36,4 ± 4,2	46,2 ± 7,0
АЛТ, Е/л	5,0–34,0	39,5 ± 8,5	26,0 ± 2,9	12,9 ± 6,5	40,3 ± 8,1
ЩФ, Е/л	30,0–120,0	129,3 ± 17,7	86,0 ± 9,5	120,7 ± 10,2	194,5 ± 69,3
ГГТП, Е/л	7,0–24,0	70,6 ± 27,6	57,1 ± 10,6	41,1 ± 4,2	41,1 ± 13,0
Амилаза крови, ЕД/л	28,0–100,0	86,3 ± 13,2	78,0 ± 1,5	77,7 ± 15,4	114,5 ± 35,9
Трипсин, мг/л	25,0 ± 5,3	18,0 ± 1,1	20 ± 0,9	13,4 ± 0,7	14,0 ± 0,6
Холестерин, ммоль/л	1,4–5,2	4,0 ± 0,3	4,4 ± 0,2	3,2 ± 0,2	4,0 ± 0,6
Натрий, ммоль/л	136,0–146,0	140,9 ± 0,7	140,8 ± 0,6	140 ± 1,1	139,8 ± 0,6
Калий, ммоль/л	3,5–5,1	4,2 ± 0,1	4,3 ± 0,09	3,74 ± 0,2	3,97 ± 0,2
Кальций, ммоль/л	2,2–2,7	2,4 ± 0,06	2,4 ± 0,03	2,18 ± 0,1	2,17 ± 0,1
Железо, мкмоль/л	10,7–32,2	14,0 ± 1,7	17,3 ± 1,6	10,9 ± 1,6	12,7 ± 3,1
Хлор, ммоль/л	98,0–106,0	104,7 ± 1,2	105,9 ± 0,8	102,4 ± 3,3	109,2 ± 1,0
Креатинин, мкмоль/л	58,0–96,0	76,2 ± 3,1	90,9 ± 8,1	93,0 ± 9,0	75,1 ± 2,7
Мочевина, ммоль/л		4,8 ± 0,5	4,2 ± 0,2	4,8 ± 0,6	5,3 ± 0,9
Магний, ммоль/л	0,82 ± 0,21	0,11 ± 0,01	0,12 ± 0,21	0	0
Общеклинические показатели					
Гемоглобин, г/л	12,0–16,0	12,4 ± 4,1	12,3 ± 5,7	12,1 ± 0,3	10,2 ± 6,9
Эритроциты, 10 ⁶ /мм ³	3,9–4,7	3,9 ± 0,2	4,2 ± 0,2	4,1 ± 0,1	3,2 ± 0,4 [^]
Гематокрит, %	35,0–47,0	37,8 ± 1,5	38,2 ± 1,9	35,4 ± 1,7	31,8 ± 1,7
Лейкоциты, 10 ³ /мм ³	4,0–9,0	5,8 ± 0,4	6,3 ± 0,3	7,6 ± 1,1	5,3 ± 0,9
Адаптивная функция кишечника					
Цитруллин, мкмоль/л	34 ± 1,3	27,8 ± 0,9	28,9 ± 0,8	14,1 ± 1,4	14,4 ± 1,05
GLP-2, пг/мл	2,8 ± 0,5	±	±	1,6 ±	±
Лактаза	53,16 ± 16,3	42,8 ± 18,5	43,9 ± 11,2	22,8 ± 12,3	28,9 ± 14,5
Мальтаза, нг глюкозы/мг ткани в мин.	825,3 ± 239,3	768,4 ± 127,2	790,5 ± 237,9	323,1 ± 117,3	331,9 ± 109,9
Сахараза, нг глюкозы/мг ткани в мин.	180,2 ± 63,1	178,4 ± 56,2	175,6 ± 44,8	57,2 ± 34,7	58,1 ± 12,3
Моноглицеридлипаза, ЕД/мг	17 до ≥ 40 ЕД FIP	13–14 ± 1,6	14–14,3 ± 1,9	1–3 ± 1,1	2,4 ± 1,0
Стеаторея	нет	+	±	+	+

● **Таблица 2.** Адаптивные процессы в тонкой кишке при SBS
 ● **Table 2.** Adaptive processes of the small bowel in SBS

Структурные изменения	Функциональная адаптация
<ul style="list-style-type: none"> • Увеличение диаметра кишки • Повышение высоты ворсинок • Увеличение глубины крипт • Клеточная пролиферация • Ускорение ритма обновления кишечного эпителия 	<ul style="list-style-type: none"> • Повышение транспорта воды • Рост транспорта электролитов • Повышение транспорта нутриентов • Повышение активности интестинальных энзимов на единицу поверхности тонкой кишки • Сдвиги в метаболизме кишечника как органа пищеварительной системы

временно с нарушениями пищеварительно-транспортной функции кишечника выявлены попытки кишечной культуры адаптироваться к новым анатомо-функциональным условиям. Показано, что после резекции тонкой кишки в оставшихся отделах кишечника выявляются структурные и функциональные перестройки (табл. 2). Это совпадает с мнением других исследователей [5].

На микроскопическом уровне кишечник утолщается, происходит увеличение высоты ворсинок и глубины крипт приблизительно на 30%. На ультраструктурном уровне увеличивается площадь микроворсинок примерно на 20%. Таким образом, при синдроме короткой кишки (СКК) присутствует гиперплазия с истинным увеличением числа энтероцитов на 1 см длины кишки.

Тем не менее при массивной резекции (как правило, более 2 м) компенсаторных механизмов, несомненно, оказывается недостаточно, что вызывает энтеральную недостаточность в связи с убылью всасывающей поверхности кишки. При этом возникновение энтеральной недостаточности зависит от следующих факторов: 1) протяженности и локализации резекции, 2) сохранения илеоцекальной заслонки, 3) степени адаптивных изменений оставшейся тонкой кишки, 4) состояния печени и поджелудочной железы (показатели АСТ/АЛТ, альфа-амилазы, ГГТП, трипсина в табл. 1). Как видно из табл. 1, развивается ферментная недостаточность (развивается лактазная недостаточность, мальтазная и инвертазная, моноглицеридлипазная, а вслед за нею – нарушение переваривания и последующего всасывания, в т. ч. недостаточность переваривания белка). По-видимому, определенную роль в механизме развития энтеральной недостаточности играет также снижение стимуляции функций поджелудочной железы секретинном и панкреозиминном/холецистокинином, синтез которых в кишечнике вследствие обширной его резекции также весьма значительно снижается [6, 7].

Спустя некоторое время активность карбогидраз кишки несколько возрастает (табл. 1), а у пациентов с резекцией менее 2 м может стать даже достаточной для усвоения углеводов. У пациентов с резекцией кишки до 2 м подрастает и цитруллин. Поскольку цитруллин является аминокислотой, которая не поступает в организм ни энтерально, ни при парентеральном питании, а синтезируется только в кишечнике, уровень цитруллина (при постоянном характере питания) отражает количество энтероцитов [8, 9].

Видно, что положительная динамика белка плазмы у пациента наблюдалась при уровне цитруллина 27–28 мкмоль/л, и у пациента были велики шансы на достаточное развитие адаптивных процессов для восстановления пищеварительно-транспортных процессов в кишечнике. При ультракороткой тонкокишечной культуре (цитруллин менее 13–14 мкмоль/л) прогноз консервативной реабилитации неблагоприятен (т. к. отмечались рефрактерные нарушения гомеостаза). Аналогично при ультракороткой культуре полная толерантность к энтеральному питанию достигалась при уровне GLP-2 > 15–16 мкмоль/л, определяемым после приема пищи. До этих цифр GLP-2 не в состоянии влиять на восстановление энтеро-

цита. В подобных ситуациях прибегают к стимуляции приспособительных процессов [10]. Например, дополнительно вводят тедуглутид (препарат GLP-2), который является гормоном, связывающим рост тканей кишечника и обмен веществ с потреблением нутриентов и обеспечивающим некоторую интестинальную реабилитацию [11–14]. При этом глюкагоноподобным пептидом 2 стимулируется пролиферация клеток кишечных крипт и всасывание в тонком кишечнике. Таким образом, консервативная интестинальная реабилитация – современный взгляд на расширение возможностей метаболической коррекции при СКК, а применение тедуглутида – один из путей ее стимуляции [15, 16]. Еще один тест на возникновение адаптивных процессов – отслеживание толерантности к энтеральному питанию, рассчитываемой как отношение процента калорий, поступающих энтеральным путем, к общему числу калорий. При ультракороткой кишке ни в раннем, ни в отдаленном периоде толерантность не возростала более чем на 1–2%. Прогностически развивающейся адаптацией, как известно, считается прирост толерантности более чем на 10%.

При динамическом наблюдении за развитием метаболических перестроек обращает на себя внимание то, что вначале активно работают нормальные физиологические реакции, затем включаются реакции, сопровождающие процессы напряжения процессов адаптации, которые требуют значительных энергетических затрат. Это приводит к формированию специальной функциональной системы адаптации, обеспечивающей конкретную деятельность (пищеварительно-транспортную, в т. ч. и функцию усвоения нутриентов тканями организма). Когда функциональная нагрузка на остаточную культуру превышает уровень, предельно допустимый в данных условиях регулирования, происходит срыв адаптации. Известно, что в стадии напряжения в коре головного мозга преобладают процессы возбуждения, увеличиваются производство гормонов коры надпочечников, показатели регуляторных систем организма и уровень основного обмена [17, 18]. В работе желез внутренней секреции преобладает продукция глюкокортикоидов и катехоламинов, которые играют ведущую роль в адаптационных сдвигах углеводного обмена, а также повышают активность липазы жировой ткани. Рост жиромобилизующего эффекта определяет следующий этап метаболической фазы приспособительных изменений – фазы усиления жирового обмена и возможной стабилизации (стремление к адаптированности). Этап метаболической фазы приспособительных изменений определяет показания к назначению в структуре нутриционной поддержки препарата тедуглутид.

В то же время при ультракороткой кишке выявленных адаптивных перестроек оказывается недостаточно для пищеварительно-транспортных процессов, позволяющих обеспечить даже частичную реабилитацию пациентов консервативным путем. В таких случаях рекомендуют применять хирургическую реабилитацию. Основная цель хирургического нетрансплантационного лечения – увеличение времени контакта питательных веществ и слизистой оболочки кишечника, что достигается замедлением

времени транзита пищи по кишечнику либо удлинением кишки. Как правило, под прикрытием продолжающейся нутриционной поддержки оперативным путем создают антиперистальтические или развернутые сегменты тонкой кишки, интерпозицию участка толстой кишки между участками тонкой кишки, искусственные клапаны в тонкой кишке, петли или карманы из тонкой кишки [19, 20]. Однако в последнее время наиболее востребованы методы удлинения кишечника, в частности метод продольного кишечного удлинения и сшивания (longitudinal Intestinal lengthening and tailoring – LILT, или метод Bianchi) и серийная поперечная энтеропластика¹ (serial transverse enteroplasty – STEP, или метод Ким с соавт.) [21]. В то же время удлинение кишечника имеет некоторые ограничения: 1) применимы только на предварительно расширенном тонком кишечнике [22], 2) возможно их использовать только у пациентов с отсутствием печеночной недостаточности [23, 24].

Все перечисленные методы требуют в послеоперационном периоде парентеральной коррекции с постепенным включением энтерального компонента алиментации. Схемы нутриционной коррекции после оперативного удлинения кишечника опираются на принципы, определенные для синдрома угнетенного кишечника и приведенные выше (постепенное начало алиментации: от парентерального компонента к частично расщепленным составам и только после адаптации – к сбалансированным средам и, наконец, – к естественному питанию). При этом расчет применяемых объема и соотношения белков, липидов, углеводов и электролитов определяется в каждом конкретном случае индивидуально по известным тестам усвоения.

Еще одним способом хирургического лечения СКК является трансплантация кишечника, которая показана в тех случаях, когда прогнозируется, что кишечная недостаточность стандартными методами неизлечима, а проведение длительного ПП невозможно или связано с развитием осложнений, опасных для жизни [25, 26].

Последние крупные исследования показывают, что распространенность нутриционной недостаточности в трансплантологии (ТР) очень высока (до 50% и более) [27]. По данным М.Ш. Хубутии и др. [28], пациенты после трансплантации органа (ов) не отличаются от больных общехирургического профиля: 1) не отличаются по потребностям в субстратах и их утилизации – 1,5–2,0 г/кг массы тела белка и 35–40 ккал/кг/сут; 2) у всех пациентов с риском недостаточности питания (НП) на всех этапах трансплантации необходимы оценка статуса питания (по АВД) и разработка плана питательной поддержки; 3) парентеральное питание (ПП) показано при невозможности или недостаточности энтерального питания (ЭП) для покрытия потребностей в субстратах; 4) в раннем периоде после трансплантации рекомендован контроль уровня в крови глюкозы (6–10 ммоль/л); 5) для профилактики ассоциированных с ПП осложнений

со стороны печени при длительном ПП без метаболических осложнений рекомендовано использовать не более 1 г/кг/сут внутривенно липидной эмульсии на основе сои; омега-3 и омега-6 являются предпочтительными субстратами сравнительно с омега-9 жирными кислотами для ферментов, регулирующих метаболизм жирных кислот; б) до настоящего времени нет достаточной доказательной базы для дополнительного введения всем пациентам иммунных субстратов, в т. ч. глутамина; 7) рекомендованный остаточный объем желудка для проведения ЭП – 250–500 мл; 8) дополнительное ночное ЭП способствует эффективному накоплению азота; 9) при выраженной НП после трансплантации возможно развитие рефидинг-синдрома; 10) рекомендована коррекция дефицита витаминов и микроэлементов до и после трансплантации; 11) при метаболических осложнениях показаны специализированные смеси; 12) на фоне иммуносупрессии часто возникает гипергликемия, возможны развитие сахарного диабета, артериальной гипертензии и дислипидемии.

Особенности ЭП и ПП после трансплантации тонкой кишки:

1) основная цель – преодоление толерантности к ЭП;
2) оптимальны сочетанные ПП и ЭП на фоне регидратационной терапии и препаратов, влияющих на секрецию и моторику тонкой кишки;

3) ПП продолжается до адаптации к полному ЭП и естественному пероральному питанию – часто в течение 4–5 нед. и более;

4) разработанная к настоящему моменту схема ЭП рекомендует три этапа: а) раннее ЭП малыми дозами (250–500 мл) специализированной смесью (с включением глутамина, антиоксидантов, трибутирина), б) с 5-х сут. используется полуэлементарная смесь с постепенным увеличением объема, в) далее – полимерные смеси и диета. При этом ЭП поступает через зонд, проведенный во время операции в трансплантат. Описанные нами ранее нарушение метаболизма в лизосомах, характерное для онкопатологии, а также растущее содержание общей и внеклеточной воды в комплексе, по-видимому, могут быть использованы и в данном случае как ранние маркеры негативного нутриционного прогноза [29].

Кроме того, следует отметить, что ученые в настоящее время вплотную приблизились к созданию подходов, основанных на комбинации генной терапии и фармакологической регуляции дифференцировки, которые можно использовать для активации обновления и регенерации ткани после повреждения. Изучение регуляции регенеративных процессов, сколь ни сложным может показаться этот предмет, все чаще дает прорывные результаты. В XXI в. за неполные 20 лет удалось добиться регенерации сердца и частей конечности у млекопитающих, установить закономерности, описывающие падение способности к репаративной регенерации после рождения. Перспективными являются исследования регуляторных возможностей стволовых клеток в плане регенерации и адаптации. Однако это требует еще долгого изучения.

Метаболические адаптации, связанные с хирургической утратой большей части кишечника, изучены мало.

¹ Аверьянова Ю.В. Особенности лечения детей с внепеченочной портальной гипертензией и неудовлетворительными результатами ранее проведенных хирургических коррекций: автореф. дисс. ... к-та мед. наук. 2006. Режим доступа: <https://www.disserscat.com/content/osobennosti-lecheniya-detei-s-vnepеченочnoi-portalnoi-gipertenziei-i-neudovletvoritelnyimi->

В физиологическом отношении адаптация является системным ответом организма, направленным на минимизацию физиологической цены. Это динамический процесс, основанный на формировании новой программы реагирования, в то время как сам процесс перестройки и приспособления, его физиологические механизмы и динамика коррелируют с соотношением и состоянием внутренних и внешних условий деятельности организма. Процесс адаптации организма к воздействию факторов обширной резекции кишечника имеет фазный характер: этап срочной и этап долговременной (хронической) адаптации. Этап срочной адаптации начинается сразу после резекции и изменения анатомических соотношений отделов кишечника и характеризуется преимущественно изменением энергетического обмена, а также связанных с ним механизмов сдвигов вегетативного обеспечения, осуществляющихся на основе ранее сформированных физиологических путей их реализации. Стимуляция данного пути путем воздействия на гормональные механизмы, в частности препаратом тедуглутид, под прикрытием нутриционной поддержки – одно из возможных решений повышения пищеварительно-транспортных процессов в остаточной культе кишечника.

В дальнейшем морфофункциональные изменения на этапе уже долговременной адаптации сопровождаются следующими процессами: а) изменениями взаимоотношений самих регуляторных механизмов, б) мобилизацией и использованием физиологических резервов организма, а также изменением последовательности включения этих механизмов на разных функциональных уровнях, в) формированием специальной функциональной системы адаптации к отсутствию большого участка кишки, в частности изменяется ферментная активность в остаточной культе кишки, возникают морфологические перестройки. При этом активность карбогидраз может служить одним из маркеров восстановления слизистой оболочки кишечника, а в сочетании с исследованием характеристик адаптивных процессов (цитруллин, GLP-2, морфологические данные) – маркерами прогноза выраженности метаболических нарушений в отдаленном периоде после обширной резекции кишки и маркерами выбора реабили-

тирующей тактики (консервативная, хирургическая). При этом возникновение этапа метаболической фазы приспособительных изменений, обозначаемого как фаза усиления жирового обмена, может рассматриваться как показание к назначению в структуре нутриционной поддержки препарата тедуглутид. При неэффективности консервативной тактики активации адаптации целесообразно применение хирургических методик.

ВЫВОДЫ

При синдроме короткой кишки отмечаются два этапа адаптации: ранний (непосредственно после обширной резекции кишки) и поздний (в отдаленном периоде).

Адаптивные возможности пищеварительно-транспортных процессов в кишечнике в первую очередь зависят от объема и уровня ее резекции.

При остаточной кишечной культе более двух метров и удовлетворительных параметрах адаптации (цитруллин плазмы крови около 27–28 мкмоль/л и GLP более 15–16 мкмоль/л, удовлетворительные клинические и положительная динамика морфологических сдвигов) адаптивных перестроек обмена веществ, функций, лимитирующих усвоение органов (печень, поджелудочная железа, сам кишечник), в большинстве случаев оказывается достаточным для обеспечения удовлетворительного уровня кишечной реабилитации, особенно при использовании консервативных программ неoadьювантной коррекции, оптимизированных путем дополнительного введения в структуру нутриционной коррекции гормональных регуляторов репарации типа тедуглутид.

При ультракороткой кишечной культе и прогностически неблагоприятных факторах реабилитационного прогноза (при невозможности консервативной адаптации) целесообразно после предварительной нутриционной подготовки и под контролем нутриционной поддержки воспользоваться возможностями хирургической реабилитации при SBS.



Поступила / Received 08.02.2022

Поступила после рецензирования / Revised 03.03.2022

Принята в печать / Accepted 04.03.2022

Список литературы / References

- Хубутия М.Ш., Попова Т.С., Салтанов А.И. (ред.). *Парентеральное и энтеральное питание. Национальное руководство*. М.; 2015. 799 с. Khubutia M.Sh., Popova T.S., Saltanov A.I. (eds.). *Parenteral and enteral nutrition. National leadership*. Moscow; 2015. 799 p. (In Russ.)
- Jeppesen P.B. The long road to the development of effective therapies for the short gut syndrome: a personal perspective. *Dig Dis Sci*. 2019;64(10):2717–2735. <https://doi.org/10.1007/s10620-019-05779-0>.
- Костюченко Л.Н., Хатьков И.Е., Кузьмина Т.Н. Нутритивная поддержка при последствиях обширных резекций кишечника. В: Хубутия М.Ш., Попова Т.С., Салтанов А.И. (ред.). *Парентеральное и энтеральное питание. Национальное руководство*. М.; 2015. С. 736–762. Kostyuchenko L.N., Khatkov I.E., Kuzmina T.N. Nutritional support for the consequences of extensive intestinal resections. In: Khubutia M.Sh., Popova T.S., Saltanov A.I. (eds.). *Parenteral and enteral nutrition. National leadership*. Moscow; 2015, pp. 736–762. (In Russ.)
- Серов В.В., Пальцев М.А. (ред.). *Патологическая анатомия*. М.; 1998. 640 с. Serov V.V., Fingers M.A. (eds.). *Pathological anatomy*. Moscow; 1998. 640 p. (In Russ.)
- Фролькис А.В. *Энтеральная недостаточность*. Л.; 1989. 207 с. Frolkis A.V. *Enteral insufficiency*. Leningrad; 1989. 207 p. (In Russ.)
- Хатьков И.Е. (ред.). *Очерки клинической энтерологии*. М.; 2021. 480 с. Khatkov I.E. (ed.). *Essays on clinical enterology*. Moscow; 2021. 480 p. (In Russ.)
- Костюченко Л.Н. *Нутрициология в онкологии пищеварительного тракта*. М.; 2019. 319 с. Kostyuchenko L.N. *Nutritionology in oncology of the digestive tract*. Moscow; 2019. 319 p. (In Russ.)
- Макаревич П.И., Ефименко А.Ю., Ткачук В.А. Биохимическая регуляция регенеративных процессов факторами роста и цитокинами: основные механизмы и значимость для регенеративной медицины. *Биохимия*. 2020;(1):15–33. Режим доступа: <https://biochemistrymoscow.com/ru/archive/2020/85-01-0015/>. Makarevich P.I., Efimenko A.Y., Tkachuk V.A. Biochemical regulation of regenerative processes by growth factors and cytokines: basic mechanisms and relevance for regenerative medicine. *Biochemistry (Moscow)*. 2020;(1):15–33. (In Russ.) Available at: <https://biochemistrymoscow.com/ru/archive/2020/85-01-0015/>.

