

Резолюция Экспертного совета по совершенствованию специализированной медицинской помощи больным с синдромом короткой кишки

В.Т. Ивашкин¹, С.Ф. Багненко², А.В. Гришин³, М.А. Кучер², В.М. Луфт⁴, Е.А. Полуэктова¹, Т.С. Попова³, А.А. Рык³, С.В. Свиридов⁵, Я. Собоски⁶, А.С. Трухманов¹, А.Е. Шестопапов⁷, О.С. Шифрин¹

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация

²«Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

³«Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского», г. Москва, Российская Федерация

⁴«Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁵«Российский медицинский университет им. Н.И. Пирогова», г. Москва, Российская Федерация

⁶Кафедра общей хирургии и клинического питания Медицинского университета Варшавы, г. Варшава, Польша

⁷ФГАОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация

Improvement of the specialized medical care at short bowel syndrome: resolution of the advisory council

V.T. Ivashkin¹, S.F. Bagnenko², A.V. Grishin³, M.A. Kucher², V.M. Luft⁴, Ye.A. Poluektova¹, T.S. Popova³, A.A. Ryk³, S.V. Sviridov⁵, Ya. Soboski⁶, A.S. Trukhmanov¹, A.Ye. Shestopalov⁷, O.S. Shifrin¹

¹ Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «I.M. Sechenov First Moscow State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, the Russian Federation

² State educational institution «Saint-Petersburg state I.P. Pavlov medical university», Ministry of Healthcare of the Russian Federation, St. Petersburg, the Russian Federation

³ Federal government-financed healthcare institution «Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine», Moscow, the Russian Federation

⁴ «Saint-Petersburg Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine», St. Petersburg, the Russian Federation

⁵ State educational government-financed institution of higher professional education «Pirogov Russian national research medical university», Moscow, the Russian Federation

⁶ Department of General Surgery and Clinical. Nutrition. Medical University of Warsaw, Warsaw, Poland

⁷ State educational government-financed institution of continuing professional education «Institute of postgraduate medical education», Ministry of healthcare Russian Federation, Moscow, the Russian Federation

DOI: 10.22416/1382-4376-2017-27-3-101-104

29 сентября 2016 г. в Москве под председательством академика РАН В.Т. Ивашкина состоялось заседание Экспертного совета, посвященное обсуждению возможностей совершенствования специализированной медицинской помощи больным с синдромом короткой кишки (СКК).

Академик РАН В.Т. Ивашкин во вступительном слове подчеркнул важность обсуждаемой проблемы, обусловленную тяжестью течения заболевания, потребностью в частых повторных госпитализациях пациентов, необходимостью их длительной реабилитации, обязательной составляющей которой является поддерживающая нутритивно-метаболическая терапия, и социализации.

Поступила: 27.03.2017/Received: 27.03.2017

Принята: 22.04.2017/Accepted: 22.04.2017

В рамках проведенного заседания Экспертного совета были заслушаны доклады по основным вопросам, касающимся истории изучения, этиологии, патогенеза, диагностики СКК и оказания специализированной медицинской помощи больным с этим заболеванием.

Доклад **акад. РАН В.Т. Ивашкина и канд. мед. наук Е.А. Полуэктовой** был посвящен истории изучения компенсаторно-приспособительных процессов, происходящих в кишечнике после резекции тонкой кишки. Приоритет исследования в этой области принадлежит отечественному ученому — Камилджану Ахмеджановичу Зуфарову, который дал определение терминам «приспособление» и «компенсация», а также подробно описал типы приспособительных реакций клетки, направленных на восстановление и поддержание функций кишечника. Так, компенсация всасывательной функции оставшейся части тонкой кишки осуществляется благодаря увеличению среднего количества клеток на единицу длины ворсинки (на 22% по сравнению с группой контроля), уменьшению продолжительности клеточного цикла в эпителиальных клетках, интенсификации синтеза структурных белков.

Через 20–60 сут после оперативного вмешательства происходят также изменения в эпителиальных клетках толстой кишки: набухание митохондрий, гипертрофия комплекса Гольджи, увеличение количества рибосом.

Указанные выше процессы, регулируемые секрецией кишечных пептидов, приводят к значительному увеличению всасывательной поверхности в оставшихся сегментах кишечника и служат основой качественно нового состояния, обеспечивающего компенсацию функций кишечника.

В руководстве по гастроэнтерологии и гепатологии Sleisenger и Fordtran (2010), в главе, посвященной СКК, существенных разногласий с основными положениями теории К.А. Зуфарова не выявлено [1, 2].

Проф. О.С. Шифрин в своем докладе дал определение СКК как неспособности организма поддерживать водно-электролитный и нутритивный баланс при нормальном питании вследствие снижения всасывательной способности тонкой кишки ввиду ее органических поражений или функциональных расстройств. Кроме того, в сообщении приведены данные о наиболее частых причинах развития данного состояния: обширная резекция тонкой кишки при тяжелых травмах, осложненной болезнью Крона, мезентериальном тромбозе, опухолях. Проф. О.С. Шифрин подчеркнул также, что данные об истинной распространенности СКК в России отсутствуют.

В ходе выступления также был представлен клинический случай. В отделении хронических заболеваний кишечника и поджелудочной железы Клиники пропедевтики внутренних

болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко ПМГМУ им. И.М. Сеченова на стационарном обследовании и лечении находилась пациентка с установленным диагнозом СКК, причиной развития которого стали повторные резекции тонкой кишки вследствие мезентериального тромбоза, перитонита и кишечной непроходимости. В связи с наличием тяжелой энтеральной недостаточности ей была проведена комплексная терапия, включавшая, помимо медикаментозного лечения (ингибиторы протонной помпы, ферменты, пробиотики), постоянную парентеральную нутритивную поддержку.

Известно, что проведение *парентерального питания* (ПП) сопряжено с существенным снижением качества жизни пациентов вследствие ограничения возможности передвижения, сексуальной жизни, профессиональной деятельности; кроме того, у больных, находящихся на постоянном ПП, высока вероятность развития таких осложнений, как синдром избыточного микробного роста, остеопороз, нарушение функции печени и почек, а также осложнений, связанных с установлением центрального венозного катетера (повреждение катетера, воздушная эмболия, тромбоемболия, ангиогенный сепсис).

В заключении проф. О.С. Шифрин отметил, что лечение больных с СКК — важная междисциплинарная клиническая проблема, для решения которой необходимо привлечь специалистов различного профиля, включая гастроэнтеролога, диетолога, психотерапевта и реабилитолога.

Д-р мед. наук А.В. Гришин в своем сообщении определил наиболее частые показания к трансплантации тонкой кишки:

- неэффективность энтерального и парентерального питания;
- развитие осложнений ПП: рецидивирующие тромбозы центральных вен, катетерный сепсис, прогрессирующая жировая дистрофия печени, дегидратация, электролитные расстройства, метаболические нарушения (холелитиаз, нефролитиаз).

Автор подчеркнул также, что продолжительность жизни пациента с СКК, находящегося на полном ПП, как правило, не более 3–5 лет, без ПП, при наличии соответствующих противопоказаний, всего несколько месяцев.

В настоящее время разработаны нетрансплантационные операции, выполняемые при СКК:

- создание кишечных клапанов и сфинктеров;
- антиперистальтическая кишечная вставка;
- интрамуральная косая миотомия;
- операция продольного кишечного удвоения;
- последовательная поперечная энтеропластика.

Однако нетрансплантационные методы хирургического лечения технически сложны и функционально малоэффективны: частично решая проблему замедления пассажа, они не в состоянии

увеличить площадь всасывания и существенно улучшить всасывание нутриентов.

Трансплантация же тонкой кишки до сих пор не вышла за рамки клинического эксперимента и пока доступна только крупным многопрофильным центрам федерального уровня.

Проф. А.Е. Шестопалов в своем докладе остановился на основных принципах осуществления длительного парентерального и/или энтерального питания пациентов с СКК в домашних условиях.

Докладчик подчеркнул, что перевод пациента на домашнее ПП позволяет улучшить качество жизни, сохранить почти нормальную социальную и профессиональную деятельность, обеспечить возможность нахождения в семье.

Однако в Российской Федерации осуществление ПП в домашних условиях связано с определенными трудностями. Прежде всего, отсутствуют законодательные акты, регламентирующие его проведение. Согласно существующей нормативно-правовой базе, домашнее ПП входит в раздел «медицинское оборудование длительного пользования», и не возмещает траты на приобретение питательных смесей и расходных материалов.

Кроме того, в ходе реализации домашнего ПП существуют сложности медицинского обеспечения. Первостепенная задача группы нутритивной поддержки, в которую должны входить врач-терапевт, диетолог, фармаколог, психиатр и социальный работник, — разработка воспроизводимого и простого алгоритма домашнего ПП, обучение пациента и его представителей основам ПП. Второй аспект заключается в том, что перевод на домашнее ПП возможен только после 90 дней наблюдения за больным при полном исключении возможности энтерального питания. Третий аспект — необходимость создания круглосуточной телефонной «горячей линии» связи со специалистом по вопросам нутритивной поддержки.

Таким образом, на сегодняшний день существует ряд социальных и медицинских ограничений, не позволяющих обеспечить длительное домашнее ПП пациентам с СКК в РФ.

Сообщение **проф. В.М. Луфта** было посвящено возможным перспективам лечения пациентов с СКК.

Одно из важнейших направлений реабилитации больных с СКК — активация структурно-функциональной адаптации оставшейся части кишечника, что позволяет компенсировать нарушенные процессы пищеварения и избежать ПП или минимизировать потребности в нем.

Существенную роль в процессе структурно-функциональной адаптации играет *глокагонподобный пептид 2* (ГПП-2) — пептидный гормон «роста ЖКТ» из семейства секретина, который продуцируется L-клетками слизистой оболочки подвздошной и начального отдела толстой кишки в ответ на наличие химуса в их просвете.

ГПП-2 снижает перистальтику и секреторную функцию желудка, замедляет транзит содержимого по тонкой кишке, усиливает кровоток в брыжейке, увеличивает возможности регенерации эпителиоцитов слизистой оболочки кишечника, способствуя восстановлению ее барьерной функции.

Получен синтетический рекомбинантный аналог ГПП-2 — Тедуглютид (в 33-м положении аминокислота глицин заменена на аланин, что позволяет увеличить период полураспада молекулы с 7 мин до 3 ч).

У больных с СКК Тедуглютид стимулирует структурную адаптацию, улучшает всасывание жидкости и питательных веществ, уменьшает выраженность диареи или количество отделяемого по стулу. В докладе проф. В.М. Луфта приведены обобщенные результаты оценки эффективности Тедуглютида в 17 клинических исследованиях, проведенных в 27 медицинских центрах в 10 странах Европы и Северной Америки. В ходе этих исследований 595 пациентов получали Тедуглютид в среднем в течение 21,8 нед, при этом отмечены хороший клинический эффект и отсутствие выраженных побочных реакций.

Заведующий кафедрой общей хирургии и клинического питания Медицинского университета Варшавы, руководитель польской сети центров помощи при кишечной недостаточности Jacek Sobocki в своем докладе представил результаты клинических исследований, проведенных с целью оценки эффективности препарата Тедуглютид при лечении пациентов с СКК [Placebo-controlled study: STEPS (CL0600-20) Phase 3; Phase III extension study long-term efficacy results STEPS-2 (CL0600-021)].

В этих исследованиях были получены обнадеживающие результаты: у пациентов уменьшилась длительность ПП, у части больных исчезла необходимость в его проведении на фоне лечения Тедуглютидом; отмечена также хорошая переносимость препарата.

Члены Экспертного совета единогласно пришли к выводу об актуальности рассматриваемой проблемы, что обусловлено тяжестью течения СКК, ранней инвалидизацией больных, потребностью в частых повторных госпитализациях, необходимостью длительной реабилитации, обязательной составляющей которой является поддерживающая нутритивно-метаболическая терапия, и социализации.

Нутритивно-метаболическую терапию в виде энтерального и парентерального питания нужно проводить постоянно и не только в стационарных, но и в домашних условиях. Вследствие отсутствия должной организации энтерального и парентерального питания больных в домашних условиях (в настоящее время отсутствует необходимая государственная поддержка данного вида меди-

цинского пособия) возникает необходимость в их многократной и повторной госпитализации из-за нарастающих явлений питательной недостаточности и развивающихся на этом фоне осложнений (алиментарная дистрофия, инфекции, анемия и др.). Доступность хирургического реконструктивного пособия для пациентов данной группы и возможность трансплантации кишечника в РФ крайне ограничены.

Согласно данным европейских исследователей, распространенность СКК в среднем составляет 4 случая на 1 млн человек, при этом не менее 1/3 из числа этих пациентов нуждаются в длительном ПП по жизненным показаниям. Данные о распространении СКК в РФ отсутствуют. С учетом имеющейся в европейских странах статистики можно предположить, что число таких больных в РФ более 500, из них приблизительно 150 человек нуждаются в пожизненном домашнем ПП, которое практически отсутствует в РФ. Вместе с тем следует отметить, что длительное ПП может сопровождаться различными метаболическими нарушениями (стеатогепатит, остеопороз, цитопения, нефропатия и др.), а также инфекционными осложнениями в виде ангиогенного сепсиса.

Одно из важнейших направлений реабилитации больных с СКК — активация структурно-функциональной адаптации оставшейся части кишечника, что нередко позволяет компенсировать нарушенные процессы пищеварения и избежать ПП или минимизировать потребности в нем. В последние годы установлена важная роль в этом процессе ГПП-2, секретируемого слизистой оболочкой подвздошной и толстой кишки.

В 17 клинических исследованиях, проведенных в 27 медицинских центрах 10 стран Европы и Северной Америки, в которые вошли 595 больных с СКК, нуждавшихся в ПП и принимавших Тедуглютид в дозе 0,05 мг/кг в день в среднем в течение 21,8 нед, были получены обнадеживающие результаты [3, 4]. Потребность в ПП при его продолжительности 24 нед и более уменьшилась

по сравнению со средним значением на исходном уровне с 13,4 до 3,7 л/нед, среднее количество дней инфузии уменьшилось с 5,7 до 2,7, а у 15% пациентов потребность в ПП исчезла [5, 6].

Резолюция Экспертного совета

СКК — междисциплинарная проблема, поэтому в лечении больных данной категории должны принимать участие различные специалисты (хирург, гастроэнтеролог, диетолог, психотерапевт, реабилитолог).

Многие вопросы, связанные с лечением, реабилитацией и маршрутизацией этих больных, не решены, в связи с чем необходимо дальнейшее проведение исследований.

Пациенты с СКК должны находиться под длительным наблюдением врачей, в процессе которого им будет оказана специализированная медицинская помощь и решен вопрос о необходимости длительного ПП и реконструктивных операций, в том числе пересадки кишечника.

Для улучшения качества медицинской помощи, оказываемой больным с СКК, целесообразно в 3–4 регионах РФ создать специализированные центры, в обязанности которых следует включить создание соответствующего регистра и алгоритма их маршрутизации.

Необходимо с междисциплинарных позиций разработать клинические рекомендации по диагностике СКК и лечению больных с этим заболеванием.

Следует признать новым и перспективным направлением в лечении больных с СКК, которым более 1 года проводят внутривенную инфузионную терапию, применение инкретиновой терапии с использованием ГПП-2 (Тедуглютид).

Необходимо создать рабочую группу для разработки конкретного плана мероприятий по оптимизации специализированной медицинской помощи больным с СКК.

Экспертный совет был проведен при поддержке компании Shire.
Expert advisory council was held with support of the Shire company.

Список литературы / References

1. *Зуфаров К.А.* Компенсаторно-приспособительные процессы в кишечнике М.: Медицина; 1974. 208 с. [*Zufarov K.A.* Intestinal compensatory and adaptive processes. M.: Medicine; 1974. 208 p.]
2. *Alan L. Buchman.* Short Bowel Syndrome. In: *Mark Feldman, Lawrence S. Friedman, Lawrence J. Brandt.* Sleisenger and Fordtran. Gastrointestinal and Liver Disease. Pathophysiology/Diagnosis/Management. 10th ed.
3. *Jeppesen P.B.* et al. Teduglutide (ALX-0600), a dipeptidyl peptidase IV resistant glucagon-like peptide 2 analogue, improves intestinal function in short bowel syndrome patients. *Gut* 2005; 54(9):1224-31.
4. *Jeppesen P.B.* et al. Randomised placebo-controlled trial of teduglutide in reducing parenteral nutrition and/or intravenous fluid requirements in patients with short bowel syndrome. *Gut* 2011; 60(7):902-14.
5. *Iyer K.* 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. *Nutr Chronic Dis* 2014; 33(Suppl. 1): S167-S168.
6. *Schwartz L.K.* et al. Long-Term Teduglutide for the Treatment of Patients With Intestinal Failure Associated With Short Bowel Syndrome. *Clin Transl Gastroenterol* 2016; 7(2):e142.