

Социальная педиатрия

© ТРОПИНА Е.П., ЗМАНОВСКАЯ В.А., 2022

УДК 616-34-008.1

*Тропина Е.П., Змановская В.А.***Успешный опыт применения тедуглутида в лечении детей с синдромом короткой кишки**

Центр паллиативной помощи детям ГАУЗ ТО «Детский лечебно-реабилитационный центр «Надежда»», 625043, Тюмень, Россия

Представлены клинические случаи и обзор методов лечения детей с синдромом короткой кишки (СКК) — редко встречающейся формой патологии, которая требует мультидисциплинарного подхода. Частыми проявлениями СКК являются симптомы мальабсорбции: демпинг-синдром, прогрессирующая потеря массы тела, дефицит макро- и микронутриентов, проявления диспепсии и боли в животе. Число и интенсивность симптомов значительно варьируют среди больных. Тактика лечения таких пациентов включает пожизненное парентеральное питание или, в качестве вынужденной меры, трансплантацию кишечника. Реабилитационные мероприятия у детей с СКК должны включать коррекцию нарушенного всасывания и восстановление нормального трофического статуса; купирование диареи, профилактику и лечение нарушений микробиоты кишечника; уменьшение общих дигестивных изменений. Установлено, что аналог глюкагоноподобного пептида 2 тедуглутид позволяет уменьшить объем парентерального питания, время инфузий и даже добиться полного перехода на энтеральную автономию. Приведены 3 клинических примера, свидетельствующих о том, что лечение СКК у детей тедуглутидом эффективно и безопасно.

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

Для цитирования: Тропина Е.П., Змановская В.А. Успешный опыт применения тедуглутида в лечении детей с синдромом короткой кишки. *Российский педиатрический журнал*. 2022; 25(5): 344–349. <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2022-25-344-349>

Для корреспонденции: Тропина Елена Павловна, врач-педиатр, гл. внештатный специалист по паллиативной медицинской помощи детям Департамента здравоохранения Тюменской области, руководитель Центра паллиативной помощи детям ГАУЗ ТО ДЛРЦ «Надежда», ter_1962@mail.ru

Участие авторов: Тропина Е.П., Змановская В.А. — концепция и дизайн исследования; Тропина Е.П. — сбор и обработка материала; Змановская В.А. — статистическая обработка; Тропина Е.П. — написание текста; Змановская В.А. — редактирование. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 12.09.2022
Принята к печати 20.09.2022
Опубликована 31.10.2022

*Elena P. Tropina, Vera A. Zmanovskaya***Successful experience in the use of teduglutide in children with short bowel syndrome**

Center for Palliative Care for Children «Nadezhda», Tyumen, 625043, Russian Federation

The article presents an overview of current trends in the approach to the treatment of patients with short bowel syndrome (SBS), including the example of pediatric patients in the Tyumen region. SBS is an extremely rare nosological form in the practice of a clinician and, as a rule, patients with such a diagnosis require a multidisciplinary approach. The most common manifestations of the disease are symptoms of malabsorption: dumping syndrome, progressive weight loss, deficiency of macro- and micronutrients, other manifestations of dyspepsia and abdominal pain. Attention is drawn to the fact that the number and intensity of symptoms varies significantly among patients. The traditional tactic for treating such patients includes the need for lifelong parenteral nutrition or, as a necessary measure, intestinal transplantation. Rehabilitation measures in SBS children should take into account the requirements for correcting impaired absorption and restoring normal trophic status; relief of diarrhea, prevention and treatment of dysbiosis; control and correction of general digestive disorders. We found that the analogue of glucagon-like peptide 2 (GLP-2) — teduglutide — makes it possible to reduce the amount of parenteral nutrition, infusion time, and also achieve a complete transition to enteral autonomy. The method of treatment with Teduglutide is the most promising for patients of this category.

Keywords: children; short bowel syndrome; intestinal failure; intestinal adaptation; parenteral nutrition; teduglutide

For citation: Tropina E.P., Zmanovskaya V.A. Successful experience in the use of teduglutide in children with short bowel syndrome. *Rossiyskiy Pediatricheskiy Zhurnal (Russian Pediatric Journal)*. 2022; 25(5): 344–349. (In Russian). <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2022-25-5-344-349>

For correspondence: *Elena P. Tropina*, pediatrician, Chief freelance specialist in palliative care for children of the department of health of the tyumen region, head of the Center for palliative care for children, State Healthcare Institution of Regional Healthcare Center «Nadezhda», Tyumen, 625043, Russian Federation, tep_1962@mail.ru

Contribution: Tropina E.P., Zmanovskaya V.A. — concept and design of the study; Tropina E.P. — collection and processing of the material; Zmanovskaya V.A. — statistical processing; Tropina E.P. — writing the text; Zmanovskaya V.A. — editing. All co-authors — approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Information about the authors:

Tropina E.P., <https://orcid.org/0000-0003-2917-7451>

Zmanovskaya V.A., <https://orcid.org/0000-0002-1742-1907>

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received: September 12, 2022

Accepted: September 20, 2022

Published: October 31, 2022

Введение

Синдром короткой кишки (СКК) с кишечной недостаточностью — редкое, изнурительное и потенциально опасное для жизни состояние, при котором утрата абсорбционной способности кишечника лишает больных возможности усваивать достаточное количество питательных веществ из потребляемой пищи, поэтому им требуется парентеральное питание (ПП) — внутривенная инфузионная терапия [1–3]. Код заболевания по МКБ-10: K92.1 — нарушение всасывания после хирургического вмешательства, не классифицированное в других рубриках¹. Частота встречаемости СКК в целом составляет 2–5 случаев на 1 млн человек [4–6]. Частота встречаемости СКК у детей составляет 24,5 случая на 100 000 живорождённых и 353,7 случая на 100 000 недоношенных детей. Летальность при СКК варьирует от 11 до 37,5%, обусловлена инфекционными осложнениями [2, 3].

Основные причины СКК описаны, они определяют развитие патологических процессов, вызванных обширной резекцией кишечника, связаны с объёмом резекции и её уровнем, при тяжёлом СКК с выделениями через стому происходит потеря электролитов и минералов, нарушаются состав и качество микробиоты кишечника [7–11]. Значимым проявлением СКК является мальабсорбция — нарушение всасывания и потеря одного или нескольких питательных веществ, поступающих в пищеварительный тракт, которая характеризуется диареей и обезвоживанием [12–14]. Многие годы считалось, что для пациентов с СКК может применяться только заместительная терапия в виде ПП, которое, однако, может повлечь за собой септические осложнения, нарушения функций печени и др. Такая терапия сопровождается также значительным снижением качества жизни пациента и его семьи [13, 15]. Реабилитация пациентов с СКК основана на мультидисциплинарном подходе, что позволяет адекватно оценить их состояние и обеспечить эффективность лечения [16–18]. Установлено, что аналоги глюкагоноподобных пептидов (ГПП) могут улучшать процессы абсорбции, уменьшать апоптоз эпи-

телиальных клеток, увеличивать усвоение нутриентов, что способствует реабилитации таких больных [19, 20]. ГПП-2 — естественный гормон желудочно-кишечного тракта, секретирующийся L-клетками подвздошной и тонкой кишки в ответ на неабсорбированные питательные вещества.

Первым и единственным препаратом, показанным для лечения СКК, является тедуглутид (ТГ) — рекомбинантный аналог человеческого ГПП-2 [21–23]. ТГ одобрен в Европейском Союзе и США в 2012 г., зарегистрирован в России в 2021 г. для лечения больных в возрасте от 1 года. За счёт увеличения всасывания нутриентов из кишечника снижается потребность в ПП и уменьшается его объём и время введения [24]. Эффекты ТГ определяются его влияниями на структурную и функциональную адаптацию кишки: индукция пролиферации и повышение выживаемости клеток крипт, увеличение длины ворсинок и глубины крипт, подавление апоптоза энтероцитов, увеличение массы кишечника, кишечного и портального кровотока, подавление секреции соляной кислоты в желудке, замедление моторики кишечника, повышение всасывающей способности кишечника, в том числе за счёт увеличения образования хиломикронов и всасывания глюкозы посредством натрий-глюкоза-транспортного белка и транспортера глюкозы, улучшение барьерной функции кишечника, уменьшение воспаления, повышение продукции вазоинтестинального пептида, уменьшение экспрессии интерлейкинов-1 и -2 [25–27].

Цель работы — определить особенности использования ТГ у детей с СКК.

Материалы и методы

Влияние ТГ на детей с СКК определяли при анализе 2 клинических случаев применения препарата (12-недельное открытое многоцентровое исследование и 24-недельное рандомизированное двойное слепое исследование), в которых участвовали дети с СКК в возрасте 1–17 лет, нуждающиеся в ПП, за исключением пациентов, не способных к энтеральному питанию. В 24-недельном исследовании у детей с СКК в возрасте 1–17 лет, помимо стандартной терапии, были использованы 2 дозировки ТГ: 0,025 мг/кг/сут ($n=24$) и 0,05 мг/кг/сут ($n=26$). В референтную группу (только стандартное лечение) были включены 9 больных.

Дизайн работы одобрен независимым локальным этическим комитетом. У всех больных получено добровольное информированное согласие.

¹В МКБ-11 присутствуют обновлённые коды: DA96.04 — Short bowel syndrome description having less than 200 cm of residual small bowel with or without colon in an adult and for children (< 18 yrs), less than 25% of the normal length of intestine for their respective age. Есть отдельный код для новорождённых — KB89.1 — Short bowel syndrome in neonate. URL: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http://id.who.int/icd/entity/780637678>

Результаты

Все пациенты в референтной группе и 98% больных, получавших ТГ, испытали более 1 нежелательного явления лёгкой или средней тяжести. При колоноскопии и анализе кала на скрытую кровь не обнаружено полипов и новообразований. У 13 (54%) больных, получавших 0,025 мг/кг ТГ, и у 18 (69%), получавших 0,05 мг/кг ТГ, было достигнуто 20% снижение объёма ПП на 24-й неделе (табл. 1). Трое больных, получавших 0,05 мг/кг/сут ТГ, и 1 пациент в группе, получавшей 0,025 мг/кг/сут ТГ, достигли независимости от ПП. После 4-недельного периода вымывания у 2 из этих пациентов ПП было возобновлено, а ещё 2 остались независимы от ПП. При этом установлено увеличение уровней цитруллина в плазме крови, что свидетельствует об увеличении массы энтероцитов [28–30].

Описание клинических случаев

Под наблюдением находятся 7 детей с СКК. Возраст пациентов от 3 мес до 12 лет. Эти дети признаны нуждающимися в оказании паллиативной медицинской помощи решением врачебных комиссий медицинских организаций, в которых они проходили лечение или наблюдались, на основании прогноза заболевания, степени выраженности функциональных нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта, наличия тяжёлой сопутствующей патологии. После установления диагноза СКК, в период госпитализации в Российскую детскую клиническую больницу, дети были обеспечены постоянным центральным венозным доступом, а также им были подобраны индивидуальные схемы ПП и энтерального питания. У 5 детей было применено реконструктивно-восстановительное хирургическое лечение (последовательная поперечная энтеропластика — STEP) [22, 23]. Предварительно мамы во время госпитализации были обучены технологии проведения длительного ПП, основой которой является строгое соблюдение асептики. Данные динамического наблюдения продемонстрировали эффективность препарата ТГ, что нашло выражение в

изменении ряда оцениваемых показателей соматического состояния детей, принимающих препарат в течение года (с августа 2021 г.), а также 6 мес (с января 2022 г.). Оценивали изменения роста и массы тела, недельный/суточный объём ПП (мл), суточный объём стула (мл), его консистенцию и частоту, кратность приёмов пищи и объём отделяемого по стоме (мл) в сутки.

Ниже приведены 3 клинических примера: 2 девочки, принимавшие ТГ в течение 1 года, и 1 мальчик, принимавший ТГ в течение 6 мес.

Клинический пример 1. Девочка 13 лет получает ТГ с августа 2021 г. Клинический диагноз (основной): Рецидивирующий стеноз тонко-толстокишечного анастомоза. СКК, вариант 200 см после 2 аутологических реконструкций по STEP. Состояние после многократных операций по поводу язвенно-некротического колита новорождённых. Осложнения основного заболевания: Синдром мальабсорбции. Нутритивная недостаточность 1 степени. Задержка роста 1 степени. Сопутствующий диагноз: носитель туннелированного центрального венозного катетера «Brogias» 6,6 Fr и илеостомы. Состояние после оперативного лечения ректо-вестибулярных свищей.

Из анамнеза: больная 5 раз оперирована по поводу язвенно-некротического энтероколита недоношенных. Оставшаяся длина тонкой кишки 50–70 см, тотальная колэктомия с формированием тонко-толстокишечного анастомоза. В исходе: СКК, рубцовый стеноз тонко-толстокишечного анастомоза, ректо-вестибулярный свищ. 16.10.2013 проведена удлинительная энтеропластика по методике STEP. 29.03.2016 г. повторно проведена STEP, ликвидация ректо-вестибулярного свища 04.09.2017 г. операция: задне-сагиттальная проктопластика. С октября 2014 г. находилась в системе домашнего ПП.

За год лечения ТГ больная прибавила в росте 12 см и в массе тела 5,6 кг. Появились периодические перемены в ПП, которое до старта терапии проводили ежедневно, объём уменьшился на 25% (с 16 л в неделю до 12 л). Увеличился объём стула (с 700 до 1000 мл/сут), его консистенция стала гуще. Выраженно уменьшилось число актов дефекации (с 10 до 4 в сутки), а также объём отделяемого по стоме (с 1500 до 1100 мл/сут). Существенно снизился объём энтерального питания (с 600 мл/сут дополнительного питания до 100 мл «Пептамена Джуниор»), при этом расширился рацион, ребёнок перешёл со специализированной индивидуальной диеты на общий стол. В июле 2022 г. была проведена операция по закрытию колостомы. В настоящее время у девочки имеет место самостоятельная дефекация до 4–5 раз в сутки консистенции густой каши без патологических примесей.

Клинический пример 2. Девочка 10 лет принимает ТГ в течение 1 года. Клинический диагноз основной: СКК: вариант без толстой кишки, 100 см тонкой кишки после аутологичной реконструкции по методике STEP. Осложнение основного заболевания: синдром мальабсорбции, хронический энтерит, нарушение функции венозного порта.

Из анамнеза: больная изначально оперирована в 1-е сутки жизни по поводу множественных атрезий (сосисочная форма) тонкой кишки и атрезии правой половины толстой кишки с перфорацией поперечно-ободоч-

Эффективность медикаментозного лечения к 24-й неделе исследования

The efficacy of drug treatment by the 24th week of the study

Показатель Index	ТГ, мг/кг/сут Teduglutide, mg/kg/day		Стандартное лечение Standard treatment
	0,025	0,050	
Уменьшение объёма ПП $\geq 20\%$, n (%) Reduced parenteral nutrition $\geq 20\%$, n (%)	13 (54 %)	18 (69%)	1
Объём ПП, мл/кг/сут Volume of parenteral nutrition, ml/kg/day	$\downarrow 16.2 \pm 10.52$	$\downarrow 23.30 \pm 17.50$	$\downarrow 6.0 \pm 4.55$
Время инфузии, дней/нед (ч/сут) Infusion time, days/ weeks (hours/day)	$\downarrow 0.9 \pm 1.78$	$\downarrow 1.3 \pm 2.24$	0
	$\downarrow 2.5 \pm 2.73$	$\downarrow 3.0 \pm 3.84$	$\downarrow 0.2 \pm 0.69$

ного отдела. 31.01.2013 выполнена энтеропластика по методике STEP с интубацией кишки через гастростому. С 2013 г. находилась в системе домашнего ПП. В феврале 2021 г. удалён венозный порт в связи с нарушением его функционирования и возникновением катетер-ассоциированной инфекции.

Уникальность этой больной состоит в том, что в течение 6 мес до таргетной терапии она была лишена возможности проведения ПП в связи с удалением инфицированного катетера и потерей центрального венозного доступа для сменного катетера. В связи с этим родители организовали для нее частые приёмы пищи маленькими порциями (до 20 раз в сутки через каждые полчаса), что было продиктовано потребностью ребёнка в условиях отсутствия парентеральной поддержки и наличием демпинг-синдрома (стул наблюдался практически через каждые 1–2 приёма питания). Помимо отсутствия прибавки массы тела (с 2019 по 2021 г. масса тела составляла 19 кг) в связи с частыми острыми респираторными заболеваниями девочка регулярно теряла в весе по 500 г после каждого простудного эпизода. С момента старта терапии ТГ родители отметили значительное уменьшение частоты острых респираторных заболеваний, а также прибавку в массе тела на 5 кг. Помимо этого у девочки значительно уменьшилось число актов дефекации (до 3–4 в сутки) и произошло загустение каловых масс (именно этим можно объяснить выраженное снижение объёма стула, т.к. стома у ребёнка отсутствует). Кроме того, родители отмечают уменьшение частоты и интенсивности явлений метеоризма. Произошло снижение объёмов специализированного энтерального питания (с 800 мл/сут смеси «Пептамен Джуниор» + «Неокейт Джуниор» как дополнительное питание до 500–600 мл/сут смеси «Пептамен Джуниор» как дополнительное питание) и расширение рациона питания: добавление овощных супов, рагу и фруктов. Кроме того, отмечено повышение иммунитета, что способствовало уменьшению частоты интеркуррентных заболеваний (с 10–12 до 3–4 в год), улучшению самочувствия и повышению физической активности.

Клинический пример 3. Мальчик 7 лет начал приём ТГ в январе 2022 г. Клинический диагноз основной: СКК: вариант 120–140 см тонкой кишки (после от 05.08.2020) при отсутствии толстой кишки. Гастроинтестинальное нейромышечное заболевание: аганглиоз толстой кишки и дистального отдела подвздошной кишки, очаговый гипоганглиоз тонкой кишки. Состояние после многократных операций. Осложнения основного заболевания: носитель гастростомы и энтеростомы. Перистомальный инфильтрат и дерматит. Эрозивный проктит. Хроническая кишечная непроходимость. Мальабсорбция, мальнутриция, мальдигестия. Нутритивная недостаточность 1 степени. Хроническая многофакторная анемия средней тяжести. Метаболическое заболевание костной ткани. Тромботические катетерассоциированные осложнения. Сопутствующий диагноз: носитель туннелированного центрального венозного катетера «Brovias».

Из анамнеза: больной многократно оперирован по поводу аганглиоза подвздошной и толстой кишок с исходом в СКК. В течение 5 лет получал лечение в системе домашнего ПП. Мальчику достаточно длительное время не могли начать терапию по причине частых энтеритов,

в том числе грибковых. У ребёнка практически отсутствовал самостоятельный стул. При этом по стоме отделялось до 1 л/сут. Кроме того, мальчик сознательно отказывался от ПП в течение дня, соглашаясь принимать его только по вечерам. За 6 мес терапии ТГ масса тела больного увеличилась на 2,5 кг, прибавка в росте составила 5 см. Незначительно уменьшился объём вводимого ПП (с 1200 до 1100 мл/сут), при этом выраженно уменьшился объём отделяемого по стоме (с 1000 до 600 мл/сут) и появился ежедневный самостоятельный стул (до 20 мл в объёме ежедневной дефекации). В связи с расширением рациона и нормализацией режима питания (переход со специализированной индивидуальной диеты к расширению за счёт отрубей и фруктов в небольших количествах) было принято решение уменьшить объём дополнительного энтерального питания — «Неокейт Джуниор» с 600 до 100 мл/сут.

Резюмируя описанные данные, можно отметить следующие закономерности изменений в состоянии больных, получавших ТГ:

- постепенное уменьшение объёма и калорий, поступающих с ПП;
- расширение рациона питания, уменьшение необходимости специального приготовления пищи, отделения от других членов семьи, переход на общий стол;
- изменения количества и консистенции стула (снижение числа дефекаций, загустение консистенции стула, возвращение к физиологическому акту дефекации (закрытие колостомы — клинический пример 2);
- снижение числа рецидивов D-лактат-ацидоза и дегидратаций;
- увеличение массо-ростовых показателей (прибавка в весе и росте);
- повышение защитных сил растущего организма (снижение частоты интеркуррентных заболеваний, повышение физической активности, улучшение общего самочувствия);
- улучшение качества жизни пациента и его семьи.

Во всех описанных примерах в первые дни применения ТГ отмечались эпизодические боли в животе, которые купировались через 2–3 нед без повторов. Других нежелательных явлений за весь период применения ТГ не отмечено. Необходимо учитывать, что каждый больной ребенок индивидуален как по способности и срокам кишечной адаптации, так и по ответу на терапию и, соответственно, достижению и стабильности результата [31, 32].

Обсуждение

В работе L. Norsa и соавт. участвовали 17 пациентов с СКК в возрасте 5–16 лет, находящиеся на ПП более 2 лет и имевшие менее 80 см остаточной толстой кишки [33]. Ежедневно они получали ТГ в дозе 0,05 мг/кг. На 12-й неделе применения ТГ у 15 детей было зафиксировано снижение объёма ПП на 20%, а также снизилась потребность в калориях на 29%. На 24-й неделе 7 пациентов уменьшили дозу ПП на 39%, на 36-й неделе 2 пациента отказались от него полностью [33, 34]. Установлено, что легче всего могут быть отлучены от ПП больные с сохранённой толстой кишкой. Это можно объяснить тем,



Междисциплинарная тактика ведения больных с СКК при оказании паллиативной медицинской помощи.
Interdisciplinary management of short bowel syndrome (SBS) patients in the provision of palliative care.

что их исходные потребности в применении ПП, как правило, ниже, чем у пациентов с колэктомией [26].

В нашем Центре реализована междисциплинарная тактика ведения больных с СКК при оказании им паллиативной медицинской помощи (рисунк).

Особенностью комплексного подхода к оказанию паллиативной помощи детям с СКК в Тюменской области является обеспечение их специализированными продуктами лечебного питания, энтерального и парентерального, а также расходными материалами, предназначенными для функционирования туннелированного катетера «Broviak», в полном объеме согласно индивидуальным рекомендациям и потребностям за счёт ежегодных региональных субсидий.

Программа обеспечения детей паллиативного профиля, в том числе страдающих СКК, стартовала в регионе в 2020 г. В соответствии с современными рекомендациями ребенок с СКК старше 1 года после реконструктивно-восстановительного хирургического лечения, находящийся на ПП, является кандидатом на лечение аналогом ГПП-2 [20, 32]. Поэтому 5 детям, соответствующим данным критериям отбора, мы проводили терапию ТГ.

Рациональная тактика лечения больных с СКК и комплексный мультидисциплинарный подход способны улучшить качество жизни этих больных. Наши наблюдения и данные литературы свидетельствуют о том, что ТГ способствует уменьшению объема ПП и времени инфузий у детей и позволяет достигнуть полной энтеральной автономии. Большинство побочных явлений, связанных с терапией ТГ, обычно легкой или средней тяжести, проявлялись преимущественно абдоминальными болями, которые были вполне ожидаемы при СКК у больных и купировались через 2–3 нед без последующего повторения. Реабилитационные мероприятия у детей с СКК должны включать коррекцию нарушенного всасывания и восстановление нормального трофического статуса; купирование диареи, профилактику и лечение нарушений микробиоты кишечника; уменьшение общих дигестивных изменений [35]. Клинические примеры показали эффективность и безопасность ТГ в лечении детей с СКК.

Литература/References

- Cohran V.C., Prozialeck J.D., Cole C.R. Redefining short bowel syndrome in the 21st century. *Pediatr Res.* 2017; 81(4): 540–9. <https://doi.org/10.1038/pr.2016.265>
- Mutanen A., Wales P.W. Etiology and prognosis of pediatric short bowel syndrome. *Semin Pediatr Surg.* 2018; 27(4): 209–17. <https://doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2018.07.009>
- Engelstad H.J., Danko M.E. Short bowel syndrome in an infant. *Neoreviews.* 2020; 21(6): 370–82. <https://doi.org/10.1542/neo.21-6-e370>
- Massironi S., Cavalcoli F., Rausa E., Invernizzi P., Braga M., Vecchi M. Understanding short bowel syndrome: Current status and future perspectives. *Dig Liver Dis.* 2020; 52(3): 253–61. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2019.11.013>
- Fuglestad M.A., Thompson J.S. Inflammatory bowel disease and short bowel syndrome. *Surg Clin North Am.* 2019; 99(6): 1209–21. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2019.08.010>
- Carroll R.E., Benedetti E., Schowalter J.P., Buchman A.L. Management and complications of short bowel syndrome: an updated review. *Curr Gastroenterol Rep.* 2016; 18(7): 40. <https://doi.org/10.1007/s11894-016-0511-3>
- Sun H., Eliasson J., Fuglsang K.A., Hvistendahl M., Naimi R.M., Jeppesen P.B. Repeated metabolic balance studies in patients with short bowel syndrome. *J Parenter Enteral Nutr.* 2020; 44(4): 677–87. <https://doi.org/10.1002/jpen.1704>
- Muff J.L., Sokolovski F., Walsh-Korb Z., Choudhury R.A., Dunn J.C.Y., Holland-Cunz S.G., et al. Surgical treatment of short bowel syndrome—the past, the present and the future, a descriptive review of the literature. *Children (Basel).* 2022; 9(7): 1024. <https://doi.org/10.3390/children9071024>
- Huang Y., Guo F., Li Y., Wang J., Li J. Fecal microbiota signatures of adult patients with different types of short bowel syndrome. *J Gastroenterol Hepatol.* 2017; 32(12): 1949–57. <https://doi.org/10.1111/jgh.13806>
- Piper H.G. Intestinal microbiota in short bowel syndrome. *Semin Pediatr Surg.* 2018; 27(4): 223–8. <https://doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2018.07.007>
- Piper H.G., Coughlin L.A., Hussain S., Nguyen V., Channabasappa N., Koh A.Y. The impact of lactobacillus probiotics on the gut microbiota in children with short bowel syndrome. *J Surg Res.* 2020; 251: 112–8. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2020.01.024>
- Christian V.J., Van Hoon M., Walia C.L.S., Silverman A., Goday P.S. Pediatric feeding disorder in children with short bowel syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2021; 72(3): 442–5. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002961>
- Sowerbutts A.M., Panter C., Dickie G., Bennett B., Ablett J., Burden S., Lal S. Short bowel syndrome and the impact on patients and their families: a qualitative study. *J Hum Nutr Diet.* 2020; 33(6): 767–74. <https://doi.org/10.1111/jhn.12803>

14. Billiauws L., Thomas M., Le Beyec-Le Bihan J., Joly F. Intestinal adaptation in short bowel syndrome. What is new? *Nutr Hosp.* 2018; 35(3): 731–7. <https://doi.org/10.20960/nh.1952>
15. Merras-Salmio L., Pakarinen M.P. Infection prevention and management in pediatric short bowel syndrome. *Front Pediatr.* 2022; 10: 864397. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.864397>
16. Raghu V.K., Binion D.G., Smith K.J. Cost-effectiveness of teduglutide in adult patients with short bowel syndrome: Markov modeling using traditional cost-effectiveness criteria. *Am J Clin Nutr.* 2020; 111(1): 141–8. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqz269>
17. Diamanti A., Conforti A., Panetta F., Torre G., Candusso M., Bagolan P., et al. Long-term outcome of home parenteral nutrition in patients with ultra-short bowel syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014; 58(4): 438–42. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000000242>
18. Austin K., Bonnes S., Daniel H. Controversy in nutrition recommendations for short bowel syndrome: how type of SBS impacts response. *Curr Gastroenterol Rep.* 2019; 21(12): 64. <https://doi.org/10.1007/s11894-019-0731-4>
19. Naimi R.M., Hvistendahl M., Nerup N., Ambrus R., Achiam M.P., Svendsen L.B., et al. Effects of glepaglutide, a novel long-acting glucagon-like peptide-2 analogue, on markers of liver status in patients with short bowel syndrome: findings from a randomised phase 2 trial. *EBioMedicine.* 2019; 46: 444–51. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2019.07.016>
20. Pironi L., Sasdelli A.S., Venerito F.M., Musio A., Pazzeschi C., Guidetti M. Candidacy of adult patients with short bowel syndrome for treatment with glucagon-like peptide-2 analogues: A systematic analysis of a single centre cohort. *Clin Nutr.* 2021; 40(6): 4065–74. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.02.011>
21. Kochar B., Herfarth H.H. Teduglutide for the treatment of short bowel syndrome - a safety evaluation. *Expert Opin Drug Saf.* 2018; 17(7): 733–9. <https://doi.org/10.1080/14740338.2018.1483332>
22. Seidner D.L., Fujioka K., Boullata J.I., Iyer K., Lee H.M., Ziegler T.R. Reduction of parenteral nutrition and hydration support and safety with long-term teduglutide treatment in patients with short bowel syndrome-associated intestinal failure: STEPS-3 study. *Nutr Clin Pract.* 2018; 33(4): 520–7. <https://doi.org/10.1002/ncp.10092>
23. Choudhury R.A., Yoeli D., Hoeltzel G., Moore H.B., Prins K., Kovler M. et al. STEP improves long-term survival for pediatric short bowel syndrome patients: A Markov decision analysis. *J Pediatr Surg.* 2020; 55(9): 1802–8. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2020.03.017>
24. Harpain F., Schlager L., Hütterer E., Dawoud C., Kirchnawy S., Stift J., et al. Teduglutide in short bowel syndrome patients: A way back to normal life? *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2022; 46(2): 300–9. <https://doi.org/10.1002/jpen.2272>
25. Kocoshis S.A., Merritt R.J., Hill S., Protheroe S., Carter B.A., Horslen S. et al. Safety and efficacy of teduglutide in pediatric patients with intestinal failure due to short bowel syndrome: a 24-week, Phase III study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2020; 44(4): 621–31. <https://doi.org/10.1002/jpen.1690>
26. Iyer K.R., Kunecki M., Boullata J.I., Fujioka K., Joly F., Gabe S., et al. Independence from parenteral nutrition and intravenous fluid support during treatment with teduglutide among patients with intestinal failure associated with short bowel syndrome. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2017; 41(6): 946–51. <https://doi.org/10.1177/0148607116680791>
27. McKeage K. Teduglutide: a guide to its use in short bowel syndrome. *Clin Drug Investig.* 2015; 35(5): 335–40. <https://doi.org/10.1007/s40261-015-0286-6>
28. Proli F., Faragalli A., Talbotec C., Bucci A., Zemrani B., Chardot C., et al. Variation of plasma citrulline as a predictive factor for weaning off long-term parenteral nutrition in children with neonatal short bowel syndrome. *Clin Nutr.* 2021; 40(8): 4941–7. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.07.017>
29. Vecino López R., Andrés Moreno A.M., Ramos Boluda E., Martínez-Ojinaga Nodal E., Hernanz Macías A., Prieto Bozano G., et al. Plasma citrulline concentration as a biomarker of intestinal function in short bowel syndrome and in intestinal transplant. *An Pediatr (Barc).* 2013; 79(4): 218–23. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2013.02.007>
30. Diamanti A., Panetta F., Gandullia P., Morini F., Noto C., Torre G., et al. Plasma citrulline as marker of bowel adaptation in children with short bowel syndrome. *Langenbecks Arch Surg.* 2011; 396(7): 1041–6. <https://doi.org/10.1007/s00423-011-0813-8>
31. Sahin P., Molnár A., Varga M., Biró I., Kőmives C., Fejér C., et al. Clinical nutrition therapy in patients with short bowel syndrome in line with principles of personalized medicine. *Orv Hetil.* 2014; 155(51): 2054–62. <https://doi.org/10.1556/OH.2014.29973>
32. Kounatidis D., Vallianou N.G., Tsilingiris D., Christodoulatos G.S., Geladari E., Stratigou T., et al. Therapeutic potential of GLP-2 analogs in gastrointestinal disorders: current knowledge, nutritional aspects, and future perspectives. *Curr Nutr Rep.* 2022. <https://doi.org/10.1007/s13668-022-00433-0>
33. Norsa L., Lambe C., Abboud S.A., Barbot-Trystram L., Ferrari A., Talbotec C., et al. The colon as an energy salvage organ for children with short bowel syndrome. *Am J Clin Nutr.* 2019; 109(4): 1112–8. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqy367>
34. Jeppesen P.B., Gabe S.M., Seidner D.L., Lee H.M., Olivier C. Factors associated with response to teduglutide in patients with short-bowel syndrome and intestinal failure. *Gastroenterology.* 2018; 154(4): 874–85. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.11.023>
35. Walker A.A., Cole C.R. Ultra-short bowel syndrome during infancy: improving outcomes and novel therapies. *Curr Opin Pediatr.* 2019; 31(2): 177–81. <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000000738>

Сведения об авторах:

Змановская Вера Анатольевна, канд. мед. наук, гл. врач ГАУЗ ТО ДЛРЦ «Надежда», врач невролог, гл. внештатный специалист по реабилитации детей Департамента здравоохранения Тюменской области, 9798603@mail.ru