

## **Практика ведения пациентов с синдромом короткой кишки и кишечной недостаточностью в Российской Федерации**

**Обоснование включения нозологии/препарата заместительной терапии  
в фонд «Круг Добра»**

Экспертные центры:  
РДКБ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России  
ДГКБ № 13 им. Н.Ф. Филатова, АЗ Москвы  
МДКБ, АЗ Москвы  
СПБ Государственная педиатрическая медицинская Академия  
НМИЦ Здоровья Детей РАН

**4 июня 2021**

Докладчик: Аверьянова Юлия Валентиновна, к.м.н., зав. отделением хирургии № 2  
РДКБ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

## **Определение**

**Синдром короткой кишки (СКК)** - это совокупность симптомов, обусловленных уменьшением функционально активной поверхности тонкой кишки, чаще всего являющихся результатом резекций кишечника, проявляющихся явлениями хронической кишечной недостаточности и приводящих к нарушению жизнедеятельности организма.

**Кишечная недостаточность (КН)** определяется как снижение функции кишечника ниже того минимума, который необходим для поглощения макроэлементов и / или воды и электролитов, требующих парентерального введения этих веществ для поддержания здоровья и / или роста.

**В сентябре 2017 г синдром короткой кишки внесен в  
перечень редких (орфанных) заболеваний**

Синдром короткой кишки	Пострезекционный синдром короткой кишки; нарушение всасывания после хирургического вмешательства, не классифицированное в других рубриках; синдром короткой кишки с выраженными явлениями мальдигестии и мальабсорбции	Болезни органов пищеварения	K90.8, K90.9, K91.1
------------------------	--	-----------------------------	---------------------------

## Распространенность СКК у детей на территории Российской Федерации

Российская Ассоциация  
детских хирургов



[www.radh.ru](http://www.radh.ru)



На июнь 2021 г

В регистр внесено 256 детей с СКК

Летальность 7-12 %

Около 30 % пациентов получают  
государственное обеспечение преимущественно  
жители г. Москвы и г. Санкт-Петербурга

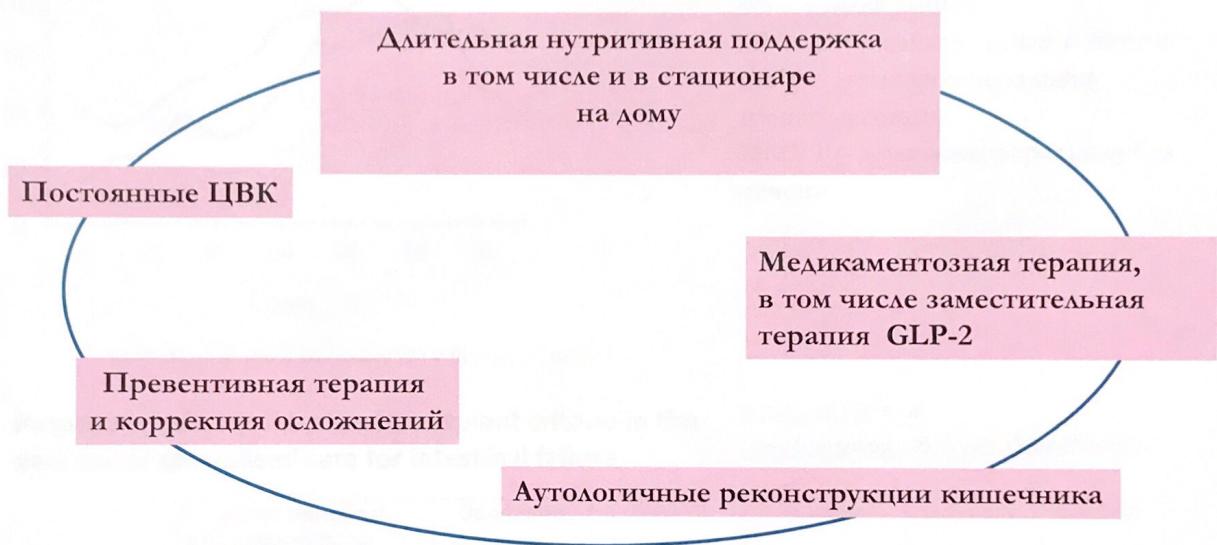
**РОССИЙСКИЙ РЕГИСТР  
ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ  
«КОРОТКОЙ КИШКИ»**

Вероятнее всего, реальное количество детей с СКК  
в РФ  
в 1,8-2,5 раза больше

Разработка и техническое обеспечение **aston group**

<http://sbs.clin-reg.ru/>

## Нетрансплантологическая технология лечения синдрома короткой кишки, протекающего с хронической кишечной недостаточностью



ЦЕЛЬ: восстановление энтеральной автономии, редукция ПП, улучшение качества жизни

## В мировой практике – сокращение показаний и уменьшение числа трансплантаций при СКК



Smith JM, et al. Am J Transplant 2014;14(Suppl 1):97–111;

### Proposed pediatric intestinal transplant criteria in the new era of specialized care for intestinal failure

#### Виды трансплантаций

SB – тонкая кишка

SB + Liv – тонкая кишка и печень

MVT – мультивисцеральная

трансплантация

MMVT – мультивисцеральная без печени

Burghardt KM et al.

Am J Transplant. 2015 Jun;15(6):1674-81.

Proposed Intestinal transplant criteria	Odds ratio	95% CI	p-value	Sensitivity	Specificity
>2 admissions to ICU	23.6	2.7 – 209.8	0.0001	26	98
Loss of ≥3 CVC sites	33.3	18.8 – 54.0	0.0003	17	100
Persistent elevation of conjugated bilirubin ( $\geq 75 \mu\text{mol/L}$ ) following 6 wks of lipid strategies	24.0	3.2 – 302.7	0.0003	67	92

## Проблемы детей с СКК в Российской Федерации

### Решенные

- Доступность всего цикла нетранслантологической технологии лечения СКК;
- Возможность бесплатного лечения и круглосуточной помощи;
- Сокращение количества детей с СКК, получающих лечение в зарубежных клиниках;
- Распространение системы домашнего ПП в разных регионах страны;
- Создание общероссийского регистра детей с СКК;
- Внесение СКК в общий список орфанных заболеваний;
- Создание нового вида ВМП для аутологических реконструкций кишечника у детей
- Активная социальная деятельность пациентской организации

### НЕрешенные

- НЕт единых стандартов лечения и утвержденных клинических рекомендаций;
- НЕт нормативно-правовой базы проведения домашнего ПП;
- НЕт четкого регулирования вопросов финансового обеспечения пациентов СКК необходимыми лекарственными препаратами, компонентами парентерального и энтерального питания, изделиями медицинского назначения, заместительной терапией синтетическим аналогом GLP-2;
- НЕсоответствие тарифов оплаты реальной стоимостью лечения пациентов с СКК;

17:35

miron\_fomin

371 2129 4809

публика... подписч... подписки

Подписаться

Мирон Фомин 🌸❤️ Сызрань, 1 год  
Болезнь Гиршпрунга  
\$ К сбору 21 047 982Р  
Собрано 6 893 888Р  
Фонды 9 624 414Р  
Осталось 4 529 680Р 🚧  
! Профиль ведёт волонтер  
VK ↴  
vk.com/spasite\_mirona

Реквизиты Счет из Гер... Выписка РД... Выписка Ге... док

grid icon square icon camera icon

home icon search icon plus icon heart icon user icon

≡ ⌂ <

Сбор закрыт, собран  
21 миллион рублей для подбора  
парентерального и энтерального питания,  
проведения аутологичной реконструкции  
кишечника в одной из клиник Германии.

Мирон вернулся домой после года лечения  
в Германии.... на парентеральном питании  
и инфузионной терапии. Кандидат для  
применения заместительной терапии  
GLP-2

## **Этап лечения в стационаре на дому: что необходимо для лечения в системе домашнего парентерального питания?**

- Установка постоянного центрального венозного доступа
- Инициация и подбор персональной схемы нутритивной поддержки
- Обучение родителей и/или самого пациента (с 16 лет) проведению ПП
- Погружение пациента и родителя в систему домашнего ПП
- Обеспечение необходимыми лекарственными препаратами и медицинскими изделиями к моменту выписки пациента из стационара
- Постоянная коммуникация с семьей пациента группы нутритивной поддержки и медперсонала по месту жительства

**Повышение качества и продолжительности жизни пациентов с кишечной недостаточностью**

## Хирургический этап лечение детей с СКК

Последовательная поперечная энтеропластика (Serial Transverse Enteroplasty (STEP))

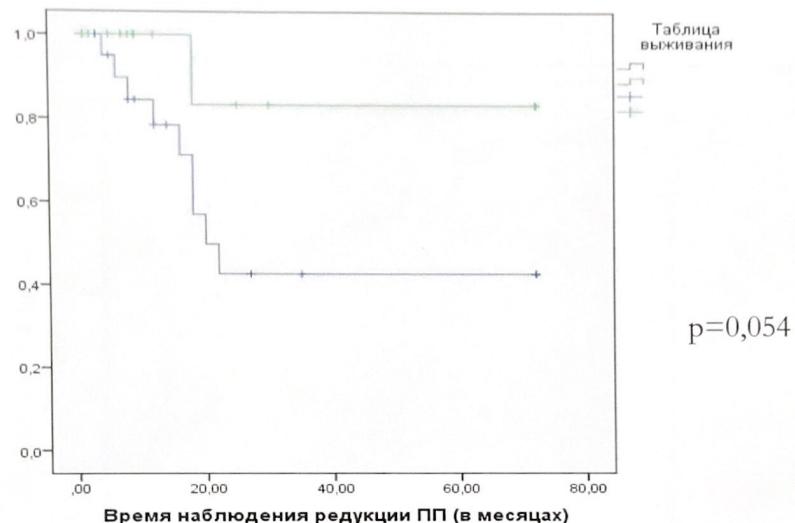


Комбинированные реконструкции кишечника LILT + STEP



Результат: повышение энтеральной толерантности с постепенным отлучением от парентерального питания.  
Повышение качества и продолжительности жизни пациентов с кишечной недостаточностью

## Оценка времени редукции ПП у детей с ультракороткими вариантами СКК



Доля больных, достигших редукции ПП среди оперированных детей, составляет примерно 60% к 22-м месяцам, а затем практически неизменна. В группе неоперированных детей редукции к этому сроку достигает только 16,3% пациентов.

Gabriel E Gondolesi, Mariana Doeyo, Constanza Echevarria Lic, Fernando Lobos, Santiago Rubio, Carolina Rumbo et al. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2020 May;44(4):703-713. Results of Surgical and Medical Rehabilitation for Adult Patients With Type III Intestinal Failure in a Comprehensive Unit Today: Building a New Model to Predict Parenteral Nutrition Independency]

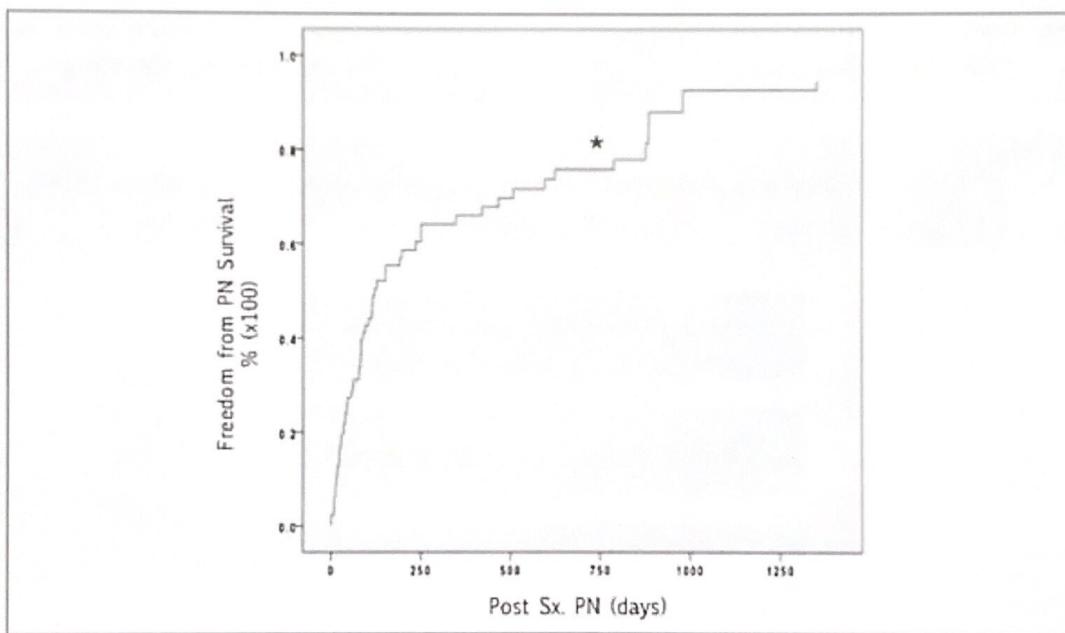


Figure 2. Freedom from PN survival using Cox regression, forward stepwise model. \*Time point when TED becomes available for use. NPPosQx, Post Sx PN (Days); PN, parenteral nutrition; TED, teduglutide.

Дети разных возрастных групп со сложными вариантами СКК:  
≤ 30 см тонкой кишки при наличии толстой кишки  
≤ 50 см тонкой кишки при отсутствии толстой кишки

Длительное парентеральное питание в системе домашнего ПП

Прогнозирование и превентивная терапия осложнений

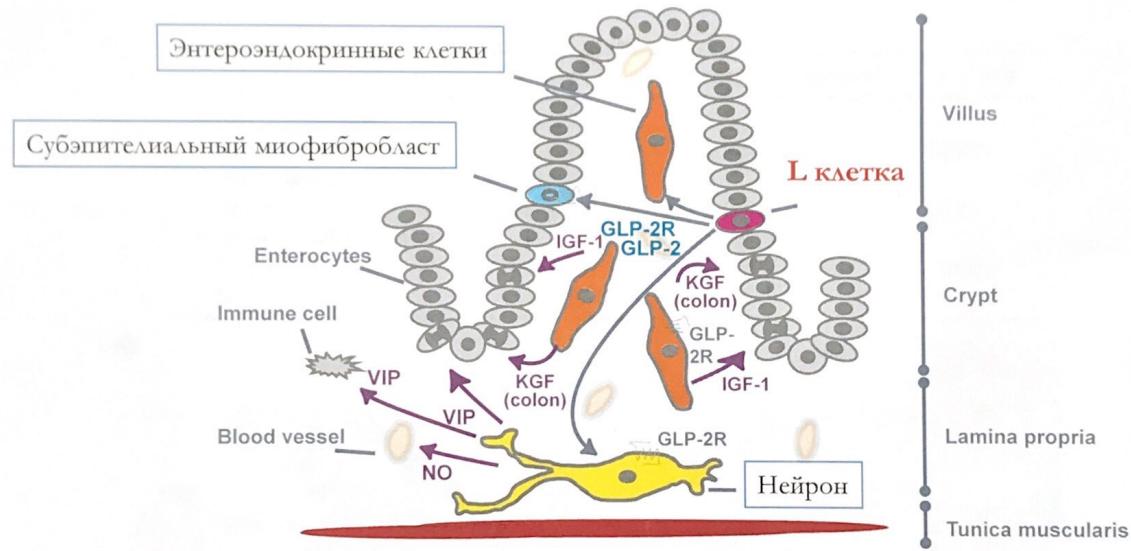
Персонализированный подход к выбору дальнейшей тактике лечения

Этапные аутологичные реконструкции кишечника

Заместительная терапия GLP-2

Трансплантація при развитии жизнеугрожающих осложнений

## Глюкагоноподобный пептид-2 (GLP-2)



GLP-2, глюкагоноподобный пептид 2; GLP-2R, рецептор  
GLP-2; IGF-1, инсулиноподобный фактор роста 1; KGF,  
фактор роста кератиноцитов; NO, оксид азота; VIP,  
вазоактивный кишечный пептид

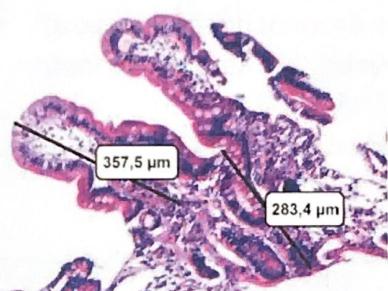
1. Dubé PE, Brubaker PL. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2007;293(2):E460–5;

2. Yusta B, et al. Gastroenterology 2009;137(3):986–96.

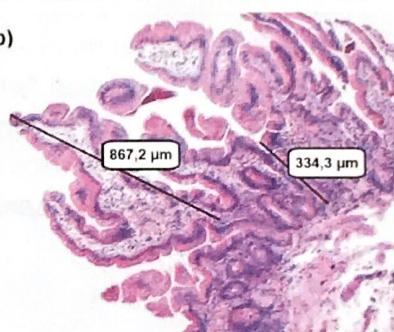
## Структурно-функциональные изменения слизистой на фоне применения синтетического аналога GLP-2 (тедуглутид)\*

	n	Baseline	Teduglutide exposure	p Value
Villus height (μm)				
Week 61 ± 17	10	570 ± 191	805 ± 235	0.021
Crypt depth (μm)				
Week 61 ± 17	10	278 ± 61	349 ± 92	0.01
Plasma citrulline (μM)				
Week 26 ± 6	9	16.5 ± 7.7	31.9 ± 14.6	0.001
Week 51 ± 13	8	16.6 ± 8.2	38.6 ± 26	0.008

a)



b)



\*Тедуглутид - Краткая характеристика лекарственного средства, Шайер Фармасьютикалс Ирландия Лтд / Shire Pharmaceuticals Ireland Ltd , Ноябрь 2017

Pevny et al Clin Nutr 2018 (in print)

## Результаты

- К 24 неделе исследования клинически значимые сокращения парентерального питания были достигнуты в группах детей с СКК и кишечной недостаточностью, получавших тедуглутид ( $P <0,005$ ).
- В группе детей, получавших тедуглутид\* в дозе 0,05 мг/кг/сутки, количество пациентов, у которых был достигнут положительный эффект в виде уменьшения объема ПП и обретения энтеральной автономии, было больше.
- Профиль безопасности тедуглутида\* был благоприятен в обеих группах пациентов, получавших препарат в дозе 0,025 мг/кг/сутки и 0,05 мг/кг/сутки, что соответствовало предыдущему 12-недельному исследованию

\*Тедуглутид - Краткая характеристика лекарственного средства, Шайер Фармасьютикалс Ирландия Лтд / Shire Pharmaceuticals Ireland Ltd , Ноябрь 2017

## Опыт применения синтетического аналога GLP-2 у детей со сложными вариантами СКК в РФ

### ➤ Ультракороткий вариант СКК при наличии толстой кишки 4 пациента

- Первые 12 недель применения: редукция калоража ПП на 50 – 75 % - 1 пациент с ПП 1 день/неделю
- Частичное сохранение эффекта после окончания курса

### ➤ СКК в исходе гастроинтестинальных нейромышечных заболеваний, 5 пациентов с вариантами без подвздошной и толстой кишки

- Первые 12 недель применения: редукция объема инфузационной терапии на 50 % - 100 %
- Редукция калорийности ПП на 50 % - 100 % - 2 пациента без ПП

Средняя стоимость заместительной терапии у больного с СКК – 64 800 000 руб в год

Общая стоимость заместительной терапии у 50 пациентов с СКК – 3,24 млрд руб в год

Пациентка А, в настоящее время 19,5 лет

Диагноз: синдром Ледда, заворот тонкой кишки в возрасте 7 лет.

Вариант СКК: 15 см тонкой кишки + толстая кишка

Госпитализация в возрасте 7 лет

Осложнения:

Два эпизода катетер-ассоциированной инфекции крови

Рецидивирующий D-лактат ацидоз

ЖКБ

Фиброз печени (METAVIR 3)

Метаболические болезни костной ткани: диффузный остеопороз

В системе домашнего ПП в течение 10 лет

В 7 и 9 лет – этапная аутологичная реконструкция кишечника



Длина тонкой кишки после реконструкции 35 см

После операции - обретение частичной энтеральной автономии, получает поддерживающее ПП в системе домашнего ПП, на фоне терапии синтетическим аналогом GPL-2 - парентеральное питание сокращено до 1 раза в неделю, студентка консерватории, волонтер пациентской организации больных с СКК

## РЕЗЮМЕ

- Пациенты с СКК нуждаются в мультидисциплинарном наблюдении в центрах, занимающихся лечением больных с хронической кишечной недостаточностью
- В настоящее время нетрансплантологические технологии лечения у больных с СКК демонстрируют большую эффективность по сравнению с трансплантацией кишки /или мультивисцеральной трансплантацией
- Заместительная терапия синтетическим аналогом глюкагоноподобного пептида -2 (тедуглутид) является одной из опций нетрансплантологической технологии лечения, позволяющей более рано обрести энтеральную автономию, а у детей со сложными вариантами СКК сократить объем и кратность применения парентеральной нутритивной поддержки
- Особенности применения заместительной терапии у детей с СКК заключаются в параллельном применении препарата тедуглутид и парентеральной нутритивной поддержки с постепенной редукцией последней

**Спасибо за внимание**

Фрагмент видео

Пациент 7 лет, с ультракоротким вариантом СКК, 4 года  
лечения в стационаре на дому, кандидат для  
заместительной терапии GLP-2