

# Роль желчных кислот в обеспечении энтерогепатической циркуляции при проведении нутриционной реабилитации после обширных резекций кишечника

Л.Н.Костюченко<sup>✉</sup>, Т.Н.Кузьмина, О.А.Смирнова

ГБУЗ Московский клинический научно-практический центр Департамента здравоохранения г. Москвы. 111123, Россия, Москва, ш. Энтузиастов, д. 86

Вопросы проведения нутриционной поддержки в случае дисфункций в системе энтерогепатической циркуляции активно дискутируются. Нами оценена эффективность введения желчных кислот в структуру алиментации при нарушениях их метаболизма вследствие обширных резекций кишечника. Описаны метаболические изменения белково-энергетического обмена в раннем послеоперационном периоде и спустя 1 год после перенесенной операции у рассматриваемого контингента. Показано, что в отдаленном периоде после обширных резекций кишечника целесообразно введение фармаконутриентных добавок в виде корректоров энтерогепатической циркуляции.

**Ключевые слова:** энтерогепатическая циркуляция, обширные резекции кишечника, препараты урсодезоксихолевой кислоты, фармаконутриенты, нутриционная поддержка.

<sup>✉</sup>aprilbird@rambler.ru

**Для цитирования:** Костюченко Л.Н., Кузьмина Т.Н., Смирнова О.А. Роль желчных кислот в обеспечении энтерогепатической циркуляции при проведении нутриционной реабилитации после обширных резекций кишечника. Consilium Medicum. 2015; 17 (8): 67–70.

## The role of bile acids in the maintenance enterohepatic circulation during nutritional rehabilitation after extensive resection of the bowel

L.N.Kostyuchenko<sup>✉</sup>, T.N.Kuzmina, O.A.Smirnova

111123, Russian Federation, Moscow, sh. Entuziastov, d. 86  
aprilbird@rambler.ru

Questions of nutritional support in the event of dysfunction in the enterohepatic circulation is actively debated. We evaluated the efficacy of administration of bile acids in the structure of alimentation in violation of their metabolism as a result of the extensive intestinal resections. We describe the metabolic changes of protein and energy metabolism in the early postoperative period and one year after undergoing surgery in contingent consideration. It is shown that in the long term after extensive resection of the bowel pharmaconutrient feasibility of introducing additives in the form of offsets enterohepatic circulation.

**Key words:** enterohepatic circulation, extensive resection of the bowel preparations UDCA.

<sup>✉</sup>aprilbird@rambler.ru

**For citation:** Kostyuchenko L.N., Kuzmina T.N., Smirnova O.A. The role of bile acids in the maintenance enterohepatic circulation during nutritional rehabilitation after extensive resection of the bowel. Consilium Medicum. 2015; 17 (8): 67–70.

Многие хирурги нового поколения (даже опытные) опираются в основном на анестезиологов, в ведении которых больной находится, как правило, в ближайшие 2–3 дня после операции и которые занимаются главным образом реанимацией 1-го эшелона (восстановление кислотно-щелочного состояния, гемодинамики, функции дыхания). Однако к подключению реанимации 2-го эшелона (обеспечение белково-энергетической поддержки) отношение в последнее время становится все более легковесным. Тем не менее в связи с развитием новых технологий оперирования хирургическая агрессология не перестала быть актуальной. Во-первых, не все разрезы гипертравматичны подобно Федоровскому разрезу. Доступ по Волковищу–Дьяконову, например, по травматичности сопоставим с однопортовым лапароскопическим доступом. Следует также отметить, что разрез – это вхождение в брюшную полость, но далее выполняется полнообъемная операция, сопровождающаяся метаболическими сдвигами, осложнениями вследствие изменения напряжения углекислоты и др. Несомненен и факт зависимости метаболических сдвигов от типа патологии и объема оперативного вмешательства. От этих факторов зависит выбор нутриционной стратегии и тактики, алгоритмов нутриционной реабилитации.

Именно выбор нутриционной тактики, особенно в отдаленный период после вмешательства, продолжает дискутироваться в связи с существующими адаптивными возможностями организма при разнообразных нозологиях и как минимум различным функциональным резервом кишечника при разном уровне и объеме резекции. Одной из причин метаболических сдвигов после обширных резекций кишечника является нарушение энтерогепатической циркуляции, что ведет к формированию билиарного сладжа, а в очень отдаленном

периоде – образованию желчных камней. Возможности воздействия фармаконутриентных добавок в структуре нутритивного лечения, направленного на профилактику нарушений энтерогепатической циркуляции, до настоящего момента продолжают обсуждаться (Гадлер, 2001; T.Schütz, H.Lochs, 2009 и др.). Одна из групп таких гепатопротекторов – препараты урсодезоксихолевой кислоты – УДХК (наиболее действенной из желчных кислот – ЖК организма).

Работ о влиянии этих препаратов в качестве фармаконутриента при обнаружении дисфункций в системе энтерогепатической циркуляции очень немного, однако информация по данной проблеме достаточно актуальна. Именно этому важному разделу нутрициологии посвящена данная работа.

### Материал и методы

Под наблюдением в МКНЦ с 2002 по 2015 г. находились 140 пациентов (из них 35 пациентов оценены ретроспективно) с метаболическими последствиями обширных резекций кишечника в разные сроки после операций (сроки для наблюдения в динамике определены в 1 мес и 1 год после операции). Всасывание и усвоение нутриентов при этом определялось, несомненно, адаптивными возможностями оставшейся культи кишечника (ее длиной и пищеварительно-всасывательной состоятельностью), что и являлось ключевым моментом в формировании дальнейшей тактики. Всем пациентам в клинике выполнялись традиционные клинико-лабораторные, биохимические и инструментальные методы обследования в соответствии с нозологией и медицинскими стандартами. Сдвиги в билиарной циркуляции оценивали по Е.В.Головановой (2008 г.). Для оценки нутриционного статуса использовали методи-

Таблица 1. Характер нозологий и выполненный уровень резекции кишечника

| Диагнозы, приведшие к операции (причины, приведшие к тонкокишечной резекции)                                 | Уровень резекции                                                                                           | Объем резекции                                                             | Выраженность и характер нутриционных нарушений через 1 мес после операции | Выраженность и характер нутриционных нарушений через 1 год после операции |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| Травматическое повреждение кишечника                                                                         | Тонкокишечная                                                                                              | Обширная тонкокишечная культи 55 см                                        | 3–4-я степень                                                             | 2–3-я степень                                                             |
| Спаечная кишечная непроходимость                                                                             | Частичная тонкокишечная, правосторонняя гемиколэктомия                                                     | Сохранены более 2 м тонкой кишки и левая половина толстой кишки            | 1–2-я степень                                                             | 2-я степень                                                               |
| Осложненное течение болезни Крона, осложнившееся перфорацией подвздошной кишки                               | Частичная тонкокишечная                                                                                    | Сохранены более 2 м тонкой кишки и толстый кишечник                        | 2–3-я степень                                                             | 1–2-я степень                                                             |
| Осложненное течение болезни Крона, осложнившееся стриктурой подвздошной кишки                                | Частичная тонкокишечная                                                                                    | Сохранены более 2 м тонкой кишки и толстый кишечник                        | 2-я степень                                                               | 2-я степень                                                               |
| Лейомиома тонкой кишки                                                                                       | Частичная тонкокишечная                                                                                    | Резекция тонкой кишки, сохранены более 2 м тонкой кишки и толстый кишечник | 2–3-я степень                                                             | 2-я степень                                                               |
| Рак толстой кишки (рак восходящего отдела толстой кишки, умеренно дифференцированная аденокарцинома T3Nx M0) | Резекция толстой кишки в объеме правосторонней гемиколэктомии                                              | Сохранены тонкий кишечник и нисходящий отдел толстого                      | 3-я степень                                                               | 3–4-я степень                                                             |
| Обширный тромбоз сосудов брыжейки тонкой кишки                                                               | Резекция тонкой кишки                                                                                      | Культи тонкой кишки 38 см                                                  | 3–4-я степень                                                             | 4-я степень                                                               |
| Постлучевой стеноз тонкой кишки                                                                              | Резекция тонкой кишки                                                                                      | Культи тонкой кишки более 2 м                                              | 2–3-я степень                                                             | 3-я степень                                                               |
| Дивертикул Меккеля                                                                                           | Резекция дивертикула                                                                                       | Культи тонкой кишки более 2 м                                              | 1-я степень                                                               | 1-я степень                                                               |
| Инвагинация тонкой кишки                                                                                     | Резекция участка тонкой кишки                                                                              | Культи тонкой кишки более 2 м                                              | 1-я степень                                                               | 0-я степень                                                               |
| Постлучевой энтерит с перфорацией                                                                            | Резекция участка тонкой кишки                                                                              | Культи тонкой кишки более 2 м                                              | 2-я степень                                                               | 1–2-я степень                                                             |
| Опухоль толстой и тонкой кишки                                                                               | Субтотальная резекция тонкой кишки, правосторонняя гемиколэктомия с соблюдением онкопринципов оперирования | Культи тонкой кишки менее 2 м, левая половина толстой кишки                | 3-я степень                                                               | 3-я степень                                                               |
| Семейный полипоз                                                                                             | Колэктомия                                                                                                 | Весь толстый кишечник                                                      | 2-я степень                                                               | 2-я степень                                                               |
| Множественный рак толстой кишки                                                                              | Колэктомия                                                                                                 | Весь толстый кишечник                                                      | 3-я степень                                                               | 4-я степень                                                               |
| Болезнь Гиршпрунга                                                                                           | Колэктомия                                                                                                 | Весь толстый кишечник                                                      | 1–2-я степень                                                             | 2-я степень                                                               |

Таблица 2. Ультразвуковые признаки пострезекционных нарушений органов пищеварительной системы в разные сроки после операций

| Признак                                  | Непосредственно после операции, % | Спустя год после операции, % |
|------------------------------------------|-----------------------------------|------------------------------|
| Диффузные изменения печени               | 48,0±12,4                         | 46,0±7,7                     |
| Диффузные изменения поджелудочной железы | 52,0±10,8                         | 38,0±8,1                     |
| Деформация желчного пузыря               | 28,0±10,8                         | 7,9±7,5                      |
| Желчнокаменная болезнь                   | 12,25±6,1                         | 15,9±2,6                     |
| Хронический холецистит                   | 16,25±6,1                         | 16,8±4,8                     |
| Холестероз желчного пузыря               | 0                                 | 2,6±2,6                      |
| Без патологии                            | 24,75±9,8                         | 10,5±5,0                     |

ку определения параметров известного алиментационно-волеического диагноза (А.С.Ермолов, М.М.Абакумов, 1989). Все пациенты разделены на 2 группы: группа, получающая стандартный пакет нутриционной поддержки в послеоперационном периоде и в течение 1 мес после операции, и группа, которой обеспечивали модифицированную нутриционную программу на основе коррекции содержания энтерально вводимых ЖК. Данные наблюдений в динамике (1, 3, 10-е сутки) заносили в реестр, спустя 1 год наблюдаемые пациенты приглашались для контрольного обследования или обращались сами с характерными жалобами (при выявлении метаболических нарушений и симптомов холестаза данные о таких пациентах также заносили в реестр для последующей обработки). Статобработку проводили с помощью специального статистического пакета Biostat; достоверность различий между сравниваемыми группами оценивали по t-критерию Стьюдента с учетом поправки Бонферрони (статистический пакет, рекомендованный Всемирной организацией здравоохранения, EpiInfo 5.0). Характер нозологий, выполненный уровень резекции кишечника и выраженность нутритивных нарушений приведены в табл. 1.

Все обследованные и пролеченные больные имели возраст от 18 до 88 лет (в основном средний и пожилой возраст).

## Результаты и обсуждение

У всех пациентов выявлены нутриционные расстройства разной степени тяжести. При этом в большинстве случаев после обширных резекций кишечника возникали осложнения, связанные с образованием желчных камней (в 8% случаев), холестаза (в 12% случаев). Иными словами, в биохимических данных выявлялась тенденция к повышению аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, содержанию билирубина в плазме крови. Отмечено также повышение активности ферментов, характеризующих холестаза, – щелочной фосфатазы и  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы практически в 1,3–1,5 раза. Липидный спектр сыворотки крови при этом выглядел следующим образом: уровень холестерина составлял  $8,3\pm 1,4$  ммоль/л, триглицериды  $3,1\pm 0,3$  ммоль/л, липопротеиды низкой плотности (ЛПНП)  $4,3\pm 1,1$  ммоль/л, липопротеиды высокой плотности (ЛПВП)  $0,75\pm 0,2$  ммоль/л. Данные ультразвуковых ис-

**Таблица 3. Эффективность нутриционной коррекции после обширных резекций кишечника в отдаленном периоде у больных с метаболическими нарушениями при использовании программы с введением фармаконутриентной добавки, влияющей на энтерогепатическую циркуляцию**

| Сроки наблюдения                           | Ранний послеоперационный период |           |           |                            |           |           | Через 1 год после операции (контрольный визит) |                            |
|--------------------------------------------|---------------------------------|-----------|-----------|----------------------------|-----------|-----------|------------------------------------------------|----------------------------|
|                                            | Традиционная коррекция          |           |           | Модифицированная программа |           |           | Традиционная коррекция                         | Модифицированная программа |
| Исследуемые параметры                      | 1 сут                           | 3 сут     | 10 сут    | 1 сут                      | 3 сут     | 10 сут    |                                                |                            |
| Белок плазмы, г/л                          | 49±0,01                         | 51±0,03   | 59±0,01   | 49,4±0,1                   | 53±0,02   | 64,0,04   | 64±0,03                                        | 72±0,03                    |
| Альбумин, г/л                              | 28±0,05                         | 28,4±0,01 | 32±0,02   | 28±0,03                    | 29,3±0,01 | 36±0,01   | 30±0,03                                        | 40,1±0,02                  |
| Глюкоза плазмы, ммоль/л                    | 6,0±0,01                        | 6,1±0,02  | 7,1±0,01  | 6,0±0,03                   | 5,9±0,05  | 5,9±0,03  | 6,3±0,04                                       | 6,1±0,01                   |
| Холестерин, ммоль/л                        | 5,6±0,03                        | 5,7±0,03  | 5,9±0,05  | 6,1±0,01                   | 5,9±0,01  | 4,0±0,01  | 8,3±0,03                                       | 6,2±0,02                   |
| Триглицериды, ммоль/л                      | -                               | -         | -         | -                          | -         | -         | 3,1±0,3                                        | 1,2±0,4                    |
| ЛПНП                                       | -                               | -         | -         | -                          | -         | -         | 4,3±1,1                                        | 2,1±1,0                    |
| ЛПВП                                       | -                               | -         | -         | -                          | -         | -         | 0,7±0,2                                        | 1,1±0,4                    |
| Энергопотребности, ккал/сут на 70 кг массы | 2350±0,05                       | 2320±0,01 | 2320±0,03 | 2400±0,04                  | 2200±0,04 | 2100±0,02 | 2400±0,05                                      | 2380±0,07                  |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup>                     | 16,7±0,02                       | 16,9±0,01 | 17,8±0,02 | 16,3±0,02                  | 16,6±0,01 | 18,1±0,03 | 17,1±0,04                                      | 18,4±0,05<br>18,0±0,01     |
| Содержание жира в организме, %             | 13,4±0,03                       | 13,5±0,02 | 14,7±0,02 | 14,2±0,03                  | 14,2±0,02 | 15,0±0,01 | 14,9±0,01                                      | 18,0±0,01                  |

следований (УЗИ) согласуются с результатами биохимических наблюдений (табл. 2).

Такие изменения могут быть связаны с изменением соотношения солей ЖК в желчи. Известно, что ЖК в физиологических условиях (в норме) синтезируются в микросомах, конъюгируются с таурином или глицином и выделяются в желчь в виде холевой и хенодзоксисхолевой кислот (первичные ЖК), откуда под влиянием холецистокинина попадают в двенадцатиперстную кишку. Здесь начинается путь эмульгации жиров и участия их в липидном обмене. Далее по всей длине тонкой кишки происходит пассивное всасывание незначительного количества ЖК, кроме подвздошной кишки, где всасывается активно 80% ЖК. Невсосавшиеся ЖК (около 16%) проходят ниже (в толстую кишку), где подвергаются процессу деконъюгации ферментами кишечной микрофлоры. Незначительная часть деконъюгированных ЖК также всасывается, но большая их часть превращается в дегидрохолевую и литохолевую кислоты (вторичные ЖК), которые тоже всасываются в толстой кишке (пассивно) и затем попадают в печень, чтобы повторить цикл энтерогепатической циркуляции снова. Потери с калом составляют 2–5% ЖК. В сутки выделяется 5–10 циклов энтерогепатической циркуляции (В.А.Алмазов и соавт., 1999), обеспечивающих экономию количества ЖК в организме, так как печень не в состоянии обеспечить синтез суточных норм ЖК (она в норме синтезирует лишь 0,2–0,6 г ЖК в сутки, в то время как за счет энтерогепатической циркуляции в желчь выделяется 25–30 г ЖК в сутки). Следовательно, недостаточность ЖК может быть связана:

- а) с первичным уменьшением их синтеза (заболевания печени);
- б) с нарушением энтерогепатической циркуляции;
- в) с нарушением механизмов обратной связи, регулирующих их синтез.

В норме при уменьшении уровня ЖК, участвующих в энтерогепатической циркуляции, происходит активация их синтеза печенью до достижения нормального уровня. При изучении клинко-нутриционных параллелей установлено, что при последствиях обширных резекций кишечника не образуются вторичные ЖК в достаточном количестве, не обеспечивая формирование полноценной энтерогепатической циркуляции и регуляции (C.Gruy-Kapral, K.Little, J.Fordtran и соавт., 1999; D.Lobo, 2008; P.Jeppesen, 2013; J.Thompson, 2005 и др.). Пул кишечной микрофлоры оказывается также малоактивным ввиду укорочения кишечной поверхности (М.Д.Ардатская, 2003; Л.Н.Костюченко, 2012; M.Caldarini, S.Pons, D.D'Agostino и соавт., 1996; J.Nicholson и соавт., 2008; H.Jiang и соавт., 2010 и др.). По этой же причине

несостоятельной оказывается и обратная связь, регулирующая синтез ЖК, так как структуры, участвующие в гормональной регуляции, также могут оказаться в зоне удаленного отрезка кишечника (Ю.В.Балтайтис, 1990; В.А.Ривкин, А.С.Бронштейн, С.Н.Файн, 2001; Г.К.Жерлов, С.Р.Баширов, А.И.Рыжов, 2004; М.Д.Дибиров, В.С.Акопян, 2008; S.Christl, W.Scheppach, 1997; A.Buchman, J.Scolario и соавт., 2009; H.Jiang, Q.Guo, H.Zhang и соавт., 2010 и др.).

Учитывая приведенные выше сведения, нами в структуру нутриционной поддержки вводились стимуляторы микрофлоры (мукофальк по 5 г на прием, т.е. по 1 саше 1–2 раза в сутки растворяли и вводили в составе принимаемого рациона) и заместительная коррекция ЖК (УДХК до 200 мг/сут, растворенная в объеме суточного рациона).

Результаты приведены в табл. 3, в которой дана информация о пациентах, поступавших в стационар для коррекции нутриционных нарушений спустя 1 год после перенесенной операции. Эти пациенты представляли собой две группы: получавшие традиционную коррекцию (группа контроля) и получавшие усовершенствованную нутриционную поддержку, т.е. с введением в структуру нутриционной программы мукофалька и УДХК (группа наблюдения).

Как видно из табл. 3, выявлено положительное влияние УДХК на липидный спектр крови в виде нормализации имевшейся дислипидемии, а именно: достоверно ( $p<0,05$ ) снизились уровни холестерина и триглицеридов, уровни ЛПНП и ЛПВП имели тенденцию к нормализации ( $p>0,05$ ). Очевидны достоверные преимущества модифицированной схемы и по характеристикам алиментарно-волеического диагноза: быстрее восстанавливались параметры общего белка, альбумина, наблюдалась тенденция к росту массы тела. При этом уровень глюкозы оставался в пределах физиологических колебаний. Показательно и сохранение индекса литогенности желчи на близком к норме уровне (0,9–0,93) в течение 1-го года наблюдения у пациентов, длительно получавших модифицированную нутриционную коррекцию (наличие сладжа, неоднородности желчи верифицировалось по данным УЗИ). При этом клинко-лабораторные параметры оставались в допустимых пределах (табл. 4).

Таким образом, при проведении нутриционной коррекции у больных, перенесших обширные резекции кишечника, наблюдаются (в зависимости от уровня и объема вмешательства разной выраженности), разные по выраженности, но типичные клинко-нутриционные (метаболические) нарушения (Л.Н.Костюченко, 2013). В результате развившихся последствий объемных операций на кишечнике нарушаются разные виды обмена, в том числе и обмен ЖК,

Таблица 4. Клинико-лабораторные параметры пациентов в разные периоды после сочетанной резекции кишечника (М±m)

| Показатели                                   | Норма       | Сочетанная обширная резекция кишечника |                             |
|----------------------------------------------|-------------|----------------------------------------|-----------------------------|
|                                              |             | Послеоперационный период               | Спустя 1 год после операции |
| Билирубин, мкмоль/л                          | 3,4–21,0    | 16,1±1,9                               | 17,6±1,7                    |
| Натрий, ммоль/л                              | 136,0–146,0 | 140,9±0,7                              | 140,8±0,6                   |
| Калий, ммоль/л                               | 3,5–5,1     | 4,2±0,1                                | 4,3±0,09                    |
| Кальций, ммоль/л                             | 2,2–2,7     | 2,4±0,06                               | 2,4±0,03                    |
| Железо, мкмоль/л*                            | 10,7–32,2   | 11,2±1,7                               | 10,3±1,6                    |
| Хлор, ммоль/л                                | 98,0–106,0  | 104,7±1,2                              | 105,9±0,8                   |
| Креатинин, мкмоль/л                          | 58,0–96,0   | 76,2±3,1                               | 90,9±8,1                    |
| <b>Общеклинические показатели</b>            |             |                                        |                             |
| Гемоглобин, г/л*                             | 12,0–16,0   | 12,4±4,1                               | 11,3±5,7                    |
| Эритроциты, 10 <sup>6</sup> /мм <sup>3</sup> | 3,9–4,7     | 3,9±0,2                                | 3,9±0,2                     |
| Гематокрит, %                                | 35,0–47,0   | 37,8±1,5                               | 38,2±1,9                    |
| Лейкоциты, 10 <sup>3</sup> /мм <sup>3</sup>  | 4,0–9,0     | 5,8±0,4                                | 6,3±0,3                     |

\*p&lt;0,05.

связанный с выпадением функционально значимых отрезков кишечника. При проведении нутриционного лечения у таких больных целесообразно в его структуру вводить корректоры микробиоты и препараты УДХК в стандартных терапевтических дозировках. Это приводит к более полной утилизации липидов и в целом к более быстрому восстановлению нутриционного статуса даже в отдаленном периоде после обозначенного оперативного вмешательства. При этом механизм действия УДХК, по-видимому, обусловлен способностью содержащейся в нем УДХК замещать токсичные эндогенные ЖК на нетоксичные с дозозависимым изменением их соотношения в желчи: УДХК становится основным компонентом (более 50%), тогда как содержание хенодезоксихолевой, дезоксихолевой, холевой кислот существенно снижается. Кроме того, известно, что УДХК способствует частичному торможению всасывания ЖК в кишечник, следствием чего является формирование гидроксильного (нетоксичного) их пула (Е.В.Голованова, 2012). Обладая способностью хотя бы частично восстанавливать энтерогепатическую циркуляцию путем заместительной коррекции, УДХК таким образом, введенная в структуру нутриционного лечения, способствует удерживанию индекса массы тела (ИМТ) на допустимых значениях, способствует нормализации белка, липидных компонентов плазмы крови, росту содержания жира в организме.

## Выводы

Совершенствование программы нутриционной коррекции для пациентов, перенесших обширную резекцию кишечника, требует наблюдения не только за состоянием белково-энергетического обмена, в том числе липидным спектром плазмы, но и за параметрами, характеризующими причины нарушений этого обмена. При выявлении отклонений в спектре ЖК от нормы целесообразно введение фармаконутриентных добавок в виде корректоров энтерогепатической циркуляции.

## Литература/References

- Адлер Г. Болезнь Крона и язвенный колит: Пер. с нем. А.А.Шептулина. М., 2001. / Adler G. Bolezni' Krona i iazvennyi kolit: Per. s nem. A.A.Sheptulina. M., 2001. [in Russian]
- Алмазов В.А., Петрищев Н.Н., Шляхто Е.В., Леонтьева Н.В. Клиническая патофизиология. М., 1999. / Almazov V.A., Petrishchev N.N., Shliakhto E.V., Leont'eva N.V. Klinicheskaya patofiziologiya. M., 1999. [in Russian]
- Ардатская М.Д. Клиническое значение короткоцепочечных жирных кислот при патологии желудочно-кишечного тракта. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2003. / Ardat'skaia M.D. Klinicheskoe znachenie korotkotsepochechnykh zhirnykh kislot pri patologii zheludочно-kishechnogo trakta. Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. M., 2003. [in Russian]
- Балтайтис Ю.В. Обширные резекции толстой кишки. Киев, 1990. / Baltaitis Ju.V. Obshirnye rezektsii tolstoi kishki. Kiev, 1990. [in Russian]
- Дибиров М.Д., Акопян В.С. Способ оценки тяжести функциональных нарушений печени (патент № 2372852), 2008. / Dibirow M.D., Akopian V.S. Sposob otsenki tiazhesti funktsional'nykh narushenii pecheni (patent № 2372852), 2008. [in Russian]
- Жерлов Г.К., Баширов С.Р., Рыжов А.И. Хирургическая коррекция постколэктомических нарушений. Новосибирск, 2004. / Zherlov G.K., Bashirov S.R., Ryzhov A.I. Khirurgicheskaya korrektsiya postkolektomicheskikh narushenii. Novosibirsk, 2004. [in Russian]
- Костюченко Л.Н. Нутриционная поддержка при последствиях обширных резекций различных отделов кишечника. Современ. мед. наука. 2013; 3: 48–68. / Kostuchenko L.N. Nutritsionnaya podderzhka pri posledstviakh obshirnykh rezektsii razlichnykh otdelov kishechnika. Sovrem. med. nauka. 2013; 3: 48–68. [in Russian]
- Костюченко Л.Н., Кузьмина Т.Н. Нутриционная поддержка при последствиях обширных резекций кишечника. В кн.: Национальное руководство по нутрициологии. М., 2013; с. 563–84. / Kostuchenko L.N., Kuz'mina T.N. Nutritsionnaya podderzhka pri posledstviakh obshirnykh rezektsii kishechnika. V kn. Natsional'noe rukovodstvo po nutritsiologii. 2013; 563–84. [in Russian]
- Костюченко Л.Н. Нутрициология в гастроэнтерологии. Руководство для врачей. М., 2013. / Kostuchenko L.N. Nutritsiologiya v gastroenterologii. Rukovodstvo dlia vrachei. M., 2013. [in Russian]
- Нутриционная поддержка в гастроэнтерологии. Под ред. Л.Н.Костюченко. М., 2012. / Nutritsionnaya podderzhka v gastroenterologii. Pod red. L.N.Kostuchenko. M., 2012. [in Russian]
- Синдромы укороченной кишки. Schütz T, Lochs H. Пер. с нем. Gastroenterol 2009; 4: 27–34. / Sindromy ukorochennoi kishki. Per. s nem. Schütz T, Lochs H. Gastroenterol 2009; 4: 27–34. [in Russian]
- Ривкин В.А., Бронштейн А.С., Файн С.Н. Руководство по колопроктологии. М., 2001. / Rivkin V.A., Bronshtein A.S., Fain S.N. Rukovodstvo po koloproktologii. M., 2001. [in Russian]
- Buchman AL, Scolapio J et al. AGA technical review on short bowel syndrome and intestinal transplantation. Gastroenterology 2003; 124 (4): 1111–34.
- Caldarini MI, Pons S, D'Agostino D et al. Abnormal fecal flora in a patient with short bowel syndrome. An in vitro study on effect of pH on D-lactic acid production. Dig Dis Sci 1996; 41 (8): 1649–52.
- Christl SU, Schepach W. Metabolic consequences of total colectomy. Scand J Gastroenterol Suppl. 1997; 222: 20–4.
- Gruy-Kapral C, Little KH, Fordtran JS et al. Conjugated bile acid replacement therapy for short-bowel syndrome. Gastroenterology 1999; 116: 15–21.
- Jeppesen PB. The novel use of peptide analogs in short bowel syndrome. Expert Rev Gastroenterol Hepatol 2013; 7 (3): 197–9.
- Krahenbuhl L, Buchler MW. Pathophysiologie, Klinik und Therapie des Kurzdarmsyndroms. Chirurg 1997; 68 (6): 559–67.
- Lobo DN. Colonic adaptation: a therapeutic target for shortbowel syndrome? World J Surg 2008; 32: 1840–42.
- Nightingale J, Woodward JM. Small Bowel and Nutrition Committee of the British Society of Gastroenterology. Guidelines for management of patients with a short bowel. Gut 2006; 55 (Suppl. 4): iv1–12.
- Thompson JS. Postoperative short bowel syndrome. J Am Coll Surg 2005; 201: 85–9.
- Jiang HP, Guo QF, Zhang HW et al. Observation of ultrastructure and absorption function of colon mucosa in rats with ultra-short bowel syndrome. Zhongguo Linchuang Yingyang Zazhi 2010; 18: 360–5.
- Nicholson JK. The human gut microbiome: implications for future health care. Current gastroenterology reports 2008; 10 (4): 396–403.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Костюченко Людмила Николаевна – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зам. дир., зав. лаб. нутрициологии ГБУЗ МНПЦ. E-mail: aprilbird@rambler.ru

Кузьмина Татьяна Николаевна – канд. мед. наук, науч. сотр. лаб. нутрициологии ГБУЗ МНПЦ

Смирнова Ольга Андреевна – мл. науч. сотр. лаб. нутрициологии ГБУЗ МНПЦ