

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr101434>

# Дифференцированная нутритивная поддержка пациентов с тяжёлыми формами течения COVID-19

М.В. Петрова<sup>1, 2</sup>, А.Е. Шестопапов<sup>1</sup>, А.А. Ильина<sup>1, 2</sup>, А.Э. Куценко<sup>2, 3</sup>, В.В. Макарова<sup>3</sup>, И.В. Кузьмина<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> Российский университет дружбы народов, Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup> Центральная клиническая больница Российской академии наук, Москва, Российская Федерация

## АННОТАЦИЯ

Пандемия вируса COVID-19, объявленная Всемирной организацией здравоохранения 11 марта 2020 г., внесла существенные коррективы в принципы организации медицинской помощи, в том числе лечения, питания и ухода за пациентами инфекционных стационаров. Заболевание протекает в разных клинических формах — от лёгкой бессимптомной до крайне тяжёлой, требующей агрессивных методов медицинского вмешательства с применением биотехнических систем замещения жизненно важных функций организма.

Несмотря на масштабность распространения вирусной инфекции в мире, патофизиологические аспекты течения COVID-19 изучены недостаточно. Развитие острого респираторного дистресс-синдрома и синдрома системной воспалительной реакции в рамках тяжёлого течения заболевания сопровождается выраженными метаболическими нарушениями, которые требуют пристального внимания врача. Необходимо проведение многоуровневой коррекции возникших проявлений органной дисфункции на фоне стрессорного гиперкатаболизма. Немаловажное значение уделяется особенностям проведения нутритивной поддержки пациентов с использованием специализированных питательных смесей, направленных на предотвращение состояний, ухудшающих прогноз выздоровления и выживания пациентов.

Клетками-мишенями вируса являются рецепторы ангиотензинпревращающего фермента дыхательной, нервной, мочевыделительной, сердечно-сосудистой систем и органов желудочно-кишечного тракта. Следовательно, тропизм инфекции к клеткам разных органов и систем порождает не только явления дыхательной недостаточности, но и множество гетерогенных клинических проявлений заболевания, которые могут влиять на все звенья патогенеза нутритивной недостаточности. Недостаточность питания характеризуется несоответствием поступления и расхода питательных веществ, микро- и макроэлементов.

Причины, обуславливающие дисбаланс системы «поступление — расход», условно можно разделить на три группы: первая — снижение поступления питательных веществ; вторая — повышенный расход в связи с гиперкатаболизмом/гиперметаболизмом; третья — нарушение всасывания и увеличение потерь в связи с прямым и опосредованным поражением желудочно-кишечного тракта. Деление формальное, поскольку в случае развития тяжёлых форм коронавирусной инфекции имеет место наличие двух и более факторов, приводящих к нутритивной недостаточности.

В данной работе представлена систематизация способов реализации нутритивной поддержки на основании доминирующих причин развития белково-энергетической недостаточности с учётом индивидуальных потребностей пациента и в зависимости от степени респираторной интервенции. Анализ материала проведён на основании публикаций зарубежных коллег и собственного опыта работы в отделении анестезиологии и реанимации для пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 ЦКБ РАН Москвы в 2020 г.

В статье детально рассматриваются проблемы и особенности клинического питания, с которыми сталкивается практикующий реаниматолог, предпринимая все возможные меры для поддержания устойчивого трофического гомеостаза пациента.

**Ключевые слова:** нутритивная поддержка; белково-энергетическая недостаточность; энтеральное питание; парентеральное питание; респираторная поддержка; коронавирусная инфекция; кишечная недостаточность.

## Как цитировать

Петрова М.В., Шестопапов А.Е., Ильина А.А., Куценко А.Э., Макарова В.В., Кузьмина И.В. Дифференцированная нутритивная поддержка пациентов с тяжёлыми формами течения COVID-19 // Клиническое питание и метаболизм. 2021. Т. 2, № 4. С. 192–201. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr101434>

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr101434>

# Diversified nutritional support of patients in severe forms of COVID-19

Marina V. Petrova<sup>1, 2</sup>, Aleksandr E. Shestopalov<sup>1</sup>, Anna A. Ilina<sup>1, 2</sup>, Arkady E. Kutsenko<sup>2, 3</sup>, Victoria V. Makarova<sup>3</sup>, Irina V. Kuzmina<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation

## ABSTRACT

The Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) pandemic, declared by the World Health Organization on March 11, 2020, has made significant adjustments to the principles of organizing medical care, including treatment, nutrition, and care of patients in infectious hospitals. The disease has different clinical courses: from mild asymptomatic to extremely severe, requiring aggressive medical interventions, such as organ replacement therapy to replace vital body functions.

The spread of viral infection was global, but the pathophysiological aspects of the course of COVID-19 have not been studied comprehensively. The development of acute respiratory distress syndrome and systemic inflammatory response syndrome as part of the severe course of the disease is accompanied by severe metabolic disorders that require close attention. It is necessary to correct the clinical manifestations of organ dysfunction under severe hypercatabolism. Considerable importance is given to the peculiarities of providing nutritional support to patients using specialized nutritional mixtures to prevent conditions that worsen the prognosis of recovery and survival of patients.

The target cells of the virus are angiotensin-converting enzyme receptors of the respiratory, nervous, urinary, and cardiovascular systems and organs of the gastrointestinal tract. Consequently, the site of the infection at different organs and systems gives rise to the phenomena of respiratory failure and several heterogeneous clinical manifestations of the disease, which can affect all ties in the pathogenesis of nutritional deficiency. Malnutrition is usually due to the mismatch between the intake and consumption of nutrients, micro- and macroelements.

The causes for the imbalance of the intake-expenditure system can be divided into three groups: reduced nutrient intake, increased consumption due to hypercatabolism or hypermetabolism, and malabsorption and increased nutritional losses due to direct and indirect damages to the gastrointestinal tract. The division is traditional because, in the case of severe forms of coronavirus infection, there is always the presence of two or more factors leading to nutritional deficiencies.

In this study, we systematized the ways in which we provide nutritional support based on the prevalent causes of protein-energy malnutrition, taking into account the patient's individual needs and the extent of respiratory support. Several articles published by foreign colleagues and our own experience in the Department of Anesthesiology and Intensive Care for Patients with a New Coronavirus Infection COVID-19 at the Russian Academy of Sciences Central Clinical Hospital in Moscow in 2020 were analyzed.

This study discusses in detail the problems and characteristics of clinical nutrition that a practicing intensive care specialist faces when enduring all possible measures to maintain the stable homeostasis of the patient.

**Keywords:** nutritional support; protein-energy deficiency; enteral nutrition; parenteral nutrition; respiratory support; coronavirus infection; intestinal insufficiency.

## To cite this article

Petrova MV, Shestopalov AE, Ilina AA, Kutsenko AE, Makarova VV, Kuzmina IV. Diversified nutritional support of patients in severe forms of COVID-19. *Clinical nutrition and metabolism*. 2021;2(4):192–201. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr101434>

Received: 22.02.2022

Accepted: 29.03.2022

Published: 10.05.2022

## ВВЕДЕНИЕ

Пандемия вируса COVID-19 внесла существенные коррективы в принципы организации медицинской помощи, в том числе лечения, питания и ухода за пациентами инфекционных стационаров. Заболевание протекает в разных клинических формах, при этом патофизиологические аспекты течения COVID-19 изучены недостаточно. Тропизм инфекции к клеткам разных органов и систем порождает не только дыхательную недостаточность, но и ряд других симптомов, которые могут влиять на все звенья патогенеза нутритивной недостаточности. В случае развития тяжёлых форм коронавирусной инфекции нутритивную недостаточность провоцируют не менее двух гетерогенных факторов [1–5].

## COVID-19 ТЯЖЁЛОГО ТЕЧЕНИЯ: НУТРИТИВНАЯ ПОДДЕРЖКА ПАЦИЕНТОВ

### Причины, способствующие развитию нутритивной недостаточности

Количественное снижение поступления питательных веществ у пациентов с коронавирусной инфекцией в реанимационных отделениях составляет серьёзную проблему. Преимущественно это связано с нарастанием одышки на фоне возрастающей нагрузки при кратковременном отлучении от лицевой маски при неинвазивной вентиляции лёгких (НИВЛ) на время приёма пищи и, как следствие, прогрессирующего истощения респираторных резервов. Все эти нарушения развиваются в условиях и без того сниженного аппетита на фоне интоксикации, в условиях потери обоняния (аносмии) и извращения вкуса (дисгевзии). Выраженный астенический синдром, развитие энцефалопатии и психомоторного возбуждения в более тяжёлых случаях также могут стать препятствиями в предпринимаемых попытках перорального кормления пациента, что приводит к уменьшению количества потребляемой пищи. Реже встречаются поражения слизистой оболочки полости рта и глотки, сопровождающиеся болевыми ощущениями, что заставляет пациента вынужденно сокращать объёмы питания [6].

Повышение энергетического обмена происходит на фоне системной воспалительной реакции организма в ответ на вирусную инвазию. Это обстоятельство требует тщательной оценки нутритивного статуса в динамике и достаточного сбалансированного питания с учётом выраженных метаболических нарушений. Лихорадка, системное воспаление, усиленная работа дыхательных мышц, обусловленная как лёгочной патологией, так и грубыми нарушениями кислотно-щелочного состояния, значительно увеличивают расход энергии вплоть до распада собственных органических структур. Данная неспецифическая реакция характеризует синдром гиперметаболизма-гиперкатаболизма [7].

При стрессиндуцированном метаболическом ответе организма отмечаются нарушения в обмене всех макро-нутриентов [8]. Ввиду этого у пациентов, ранее не страдавших сахарным диабетом, отмечается гипергликемия, которая обусловлена активацией гликогенолиза и усилением глюконеогенеза. Увеличение мышечного протеолиза впоследствии приводит к снижению тонуса мышц дыхательной мускулатуры и силы её сокращений, что неизбежно ведёт к учащению дыхательных движений для компенсации дыхательной недостаточности. В результате этих функциональных нарушений ещё более усугубляется протеолиз миоцитов, обеднённых кислородом. На этом этапе замыкается порочный круг. Увеличение концентрации аминокислот в крови на фоне протеолиза оказывает существенную нагрузку на печень и почки вплоть до развития органной недостаточности.

Усиление липолиза и угнетение липогенеза способствуют повышению концентрации жирных кислот и триглицеридов в крови, что в разы увеличивает вероятность развития жизнеугрожающих осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы [9]. Увеличивается синтез острофазовых белков и провоспалительных медиаторов.

Нарушение пищеварения связано как с прямым повреждающим действием лекарственных средств (например, антибактериальные препараты, глюкокортикоиды), так и с вирусной инвазией в клетки слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. Тяжёлые метаболические, водно-электролитные нарушения и сдвиги кислотно-щелочного баланса оказывают не прямое отрицательное воздействие на трофику стенок полых органов желудочно-кишечного тракта. При прогрессировании нутритивной недостаточности коллоидно-осмотическое давление крови снижается по мере уменьшения количества белков плазмы крови, что в свою очередь приводит к капиллярной утечке и способствует отёку интерстиция кишечника. Замыкается порочный круг, связанный с нарушением пристеночного пищеварения и всасывания микро- и макроэлементов.

Кислотно-щелочные расстройства у пациентов с тяжёлой коронавирусной инфекцией преимущественно связаны со смещением в сторону увеличения кислотности (уменьшению pH) и обусловлены метаболическими (гипергликемия, почечная недостаточность) и респираторными (гиперкапния и гипоксемия из-за развития шунтирования крови в воспалённых участках лёгких) причинами. Таким образом, накопление в органах и тканях органических кислот и избыточного количества ионов водорода усугубляет отёк тканей с последующим сдавливанием капилляров интерстициальной жидкостью, что неизбежно приводит к прогрессирующему нарушению питания и обменных процессов в органах желудочно-кишечного тракта.

Проявления функциональных и органических нарушений желудочно-кишечного тракта — дисфкомфорт, тошнота, рвота, гастростаз, вздутие, метеоризм, диарея и кишечная недостаточность на разных стадиях клинического течения.

Прикроватное ультразвуковое исследование органов брюшной полости позволяет определить стадию кишечной недостаточности по диаметру и толщине стенок полых органов желудочно-кишечного тракта, даёт оценку характеру и объёму продвижения химуса в рамках определения моторно-эвакуаторной функции.

Смеси, применяемые в клинической практике, являются сбалансированными и содержат все необходимые микронутриенты. В случае развития кишечной недостаточности является обоснованным дополнительное назначение энзимов с целью восполнения их дефицита, прокинетиков для поддержания моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта, метабиотиков и синбиотиков.

Вероятность развития недостаточности питания зависит не только от течения основного заболевания, но и от коморбидного фона основного пула пациентов, подверженных тяжёлым формам течения новой коронавирусной инфекции. В группу риска по развитию осложнений вплоть до летального исхода входят пациенты, страдающие сердечно-сосудистыми заболеваниями, ожирением, сахарным диабетом, а также беременные, пациенты старшей возрастной группы и лица мужского пола [7].

По итогам работы отделения анестезиологии и реанимации Центральной клинической больницы (ЦКБ) РАН в 2020 г. получены следующие результаты. Страдали заболеваниями сердечно-сосудистой системы (ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь) 84,9% пациентов, сахарный диабет наблюдался в 28,3% случаев, избыточная масса тела — в 80% (предожирение у 41,5%, ожирение у 39,62%), хронические заболевания органов дыхательной системы диагностированы в 13,2% случаев, хроническая болезнь почек — в 24,5%. Не выявлено сопутствующих заболеваний лишь у 3,77% больных. По половому признаку отмечались существенные различия: из 53 пациентов, которые получили помощь в условиях отделения реанимации, мужчин было 58,5%, женщин — 41,5%. Терапия беременных женщин не была предусмотрена временным госпиталем, в связи с чем отсутствуют данные об особенностях течения заболевания у данной категории пациенток.

Результаты наших наблюдений, отражающие соотношение отягощающих сопутствующих заболеваний у пациентов с тяжёлыми формами COVID-19, близки к показателям, которые представили специалисты из Италии в публикации 2020 г. [4].

## Оценка нутритивного статуса

При поступлении пациента с новой коронавирусной инфекцией в отделение реанимации необходима предварительная оценка нутритивного статуса для решения вопроса о способах реализации метаболической поддержки и выборе питательных смесей.

Отечественные и зарубежные рекомендации, посвящённые клиническому питанию пациентов с новой коронавирусной инфекцией, предлагают проведение оценки нутритивного статуса при помощи скрининга пищевых

рисков (Nutritional Risk Screening, NRS; 2002) [10]. Однако использование данных критериев в полном объёме у пациентов реанимационного профиля на практике трудно выполнимо. Это связано главным образом с ограничениями по сбору предшествующего анамнеза в связи с тяжёлым состоянием пациента (нарушение сознания, невозможность поддержания вербального контакта на фоне выраженной одышки, применение устройств для проведения респираторной поддержки), а также отсутствием родственников во время госпитализации. Американское общество парентерального и энтерального питания (American Society of Parenteral and Enteral Nutrition, ASPEN) кроме шкалы NRS-2002 предлагает в качестве инструмента оценки нутритивного статуса шкалу NUTRIC [11]. Оценка показателей по данной шкале более удобна в применении в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Однако группа исследователей из Бразилии показала значительные расхождения при сравнении результатов, полученных при применении шкал NUTRIC и NRS-2002 у пациентов отделений реанимации. Таким образом, почти половина пациентов (47,6%), согласно NUTRIC, была отнесена к группе с тяжёлой нутритивной недостаточности, в то время как по шкале NRS-2002 аналогичным образом классифицирована только 1/3 (35,6%) пациентов [10]. Применение данных шкал в клинической практике требует дальнейших исследований с целью оценки их эквивалентности.

Непрямая калориметрия как метод оценки потребности в энергии, регулярно применяемый в условиях ОРИТ, ограничен в использовании у пациентов с новой коронавирусной инфекцией в связи с контаминацией устройства, невозможностью качественной обработки и высоким риском инфицирования/реинфицирования вирусом. В большинстве случаев потребность в макронутриентах и энергии определяется эмпирически. Рекомендовано постепенное наращивание потребляемого количества килокалорий на килограмм массы тела в сутки от 20 до 30 в течение первой недели пребывания в ОРИТ. Потребность в макронутриентах такова: белок — 1,0–1,3 г/кг в сутки, углеводы — 1,4–2,0 г/кг в сутки, жиры — 1,4–1,5 г/кг в сутки. Соотношение энергетической ценности белков, жиров и углеводов у пациентов ОРИТ ориентировочно составляет 20–25/50/25–30 г/кг в сутки соответственно. Поступление микронутриентов в достаточном объёме в организм пациента вне зависимости от пути введения должно покрывать рекомендуемую суточную потребность в веществах [12]. При более длительных сроках госпитализации актуальным является применение антропометрических и клинико-лабораторных методов расчёта потребности в пластических веществах, поддерживающих энергетический баланс.

Соматометрические методы и клинико-лабораторные критерии позволяют диагностировать недостаточность питания пациентов в условиях реанимации. Им отдаётся предпочтение практикующих врачей. Соматометрия,

как правило, проводится в ограниченном объёме: масса тела, рост пациента и расчёт индекса массы тела, что применимо на практике и является достаточным минимумом измерений в условиях большого потока пациентов.

Клинико-лабораторные показатели позволяют верифицировать и оценивать степень тяжести недостаточности питания на момент поступления в ОРИТ и в динамике течения заболевания (табл. 1).

В случае преобладания синдрома гиперкатаболизма-гиперметаболизма, связанного с развитием потенциально угрожающего жизни системного воспалительного ответа, уместно проводить измерение потерь азота в суточном анализе мочи, что позволит рассчитать суточную потребность поступления белка:

$$\text{Азотистый баланс (г/сут)} = \text{введённый белок} / 6,25 - \text{азот мочевины (г)} - 4.$$

### Нутритивная поддержка в зависимости от метода респираторной поддержки

В медицинских сообществах активно ведутся дискуссии относительно способов введения питательных смесей пациентам с новой коронавирусной инфекцией в зависимости от используемого респираторного оборудования (табл. 2).

Методы респираторной поддержки в отделениях реанимации проводятся в зависимости от тяжести общего состояния пациента и выраженности дыхательной недостаточности, определяющих течение основного заболевания и его осложнений (оцениваются площадь поражения лёгких, наличие острого респираторного дистресс-синдрома, полиорганной недостаточности и пр.).

**Стандартная оксигенотерапия.** Под стандартной оксигенотерапией понимают инсуффляцию увлажнённой смеси газов с объёмной долей кислорода, превышающей 21%, цель которой — достижение оптимальных значений оксигенации. Осуществляется посредством назальных катетеров/канюль, лицевых масок (в том числе и масок с клапаном Вентури, с расходными мешками и пр.). На данном этапе больным назначается преимущественно обычный больничный рацион *per os* с привычными продуктами и блюдами. При лёгком дефиците питания

возможно применение сипинга высокобелковых гиперкалорических смесей. Такой подход обеспечивает достаточное поступление макронутриентов за счёт дополнительного питания небольшими порциями, что существенно облегчает процесс питания ослабленных пациентов. В случае развития белково-энергетической недостаточности средней степени тяжести рассматривается вопрос об установке назогастрального зонда и продолжении энтерального питания стандартными сбалансированными или специализированными смесями для больных с дыхательной недостаточностью.

Европейское общество клинического питания и метаболизма (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, ESPEN) предлагает к рассмотрению переход на периферическое парентеральное питание в случае отказа пациента от еды. Но наш клинический опыт показывает, что можно обеспечить более физиологичное энтеральное поступление нутриентов в организм посредством малотравматичной установки назогастрального зонда с использованием местных анестетиков, мотивировав пациента на необходимость данной процедуры. Кроме того, энтеральное питание значительно снижает волемическую нагрузку в сравнении с парентеральным способом введения питательной смеси.

Переход на смешанное питание (энтеральное + парентеральное) осуществляется при тяжёлой нутритивной недостаточности.

**Высокопоточная оксигенотерапия.** Высокопоточная оксигенотерапия обеспечивается устройством, генерирующим высокоскоростной поток увлажнённой и подогретой газовой смеси до 60 л/мин и более в дыхательные пути пациента через назальные канюли (у трахеостомированных пациентов через коннектор для трахеостомической трубки).

Особенности питания пациентов на высокопоточной оксигенотерапии точно такие же, как и у пациентов со стандартной оксигенотерапией. Высокопоточная оксигенотерапия может применяться как длительно, так и в качестве кратковременных сеансов для поддержания относительно допустимых значений оксигенации в случае зависимости от НИВЛ с использованием лицевой маски (например, на время перорального приёма пищи или при постепенном отлучении от НИВЛ).

**Таблица 1.** Клинико-лабораторные критерии диагностики недостаточности питания

**Table 1.** Clinical and laboratory criteria for the diagnosis of malnutrition

Показатель	Стандарт	Степень недостаточности питания		
		лёгкая	средняя	тяжёлая
Альбумин, г/л	>35	35–30	30–25	<25
Трансферрин, г/л	>2,0	2,0–1,8	1,8–1,6	<1,6
Лимфоциты, $\times 10^9$ /л	>1800	1800–1500	1500–900	<900
Индекс массы тела	20–25	20	18	16

**Таблица 2.** Обобщённый подход по поддержанию нутритивного статуса пациентам с COVID-19**Table 2.** A generalized approach to maintaining nutritional status in patients with COVID-19

Причина нутритивной недостаточности	Респираторная поддержка				Степень тяжести нутритивной недостаточности
	Стандартная оксигенотерапия	ВПО	НИВЛ	ИВЛ	
Уменьшение поступления нутриентов	ОВД + сипинг	ОВД + сипинг	Сипинг + ЗП	ЗП (ССДН)	Лёгкая
	ОВД + ЗП (ССС, ССДН)	ОВД + ЗП (ССС, ССДН)	Сипинг + ЗП (ССДН, ВБЭП, ГКС)	ЗП (ССДН, ВБЭП, ГКС)	Средняя
	ЭП + ПП	ЭП + ПП	ЭП + ПП	ЭП + ПП	Тяжёлая
Гиперметаболизм-гиперкатаболизм	ОВД + ССДН	ОВД + ССДН	ЗП + сипинг (ССДН)	ЗП (ССДН)	Лёгкая
	ОВД + сипинг (ССДН, ВБЭП, ГКС)	ОВД + сипинг (ССДН, ВБЭП, ГКС)	ЗП + сипинг (ССДН, ВБЭП, ГКС)	ЗП (ССДН + ВБЭП, ГКС)	Средняя
	ЭП + ПП	ЭП + ПП	ЭП + ПП	ЭП + ПП	Тяжёлая
Увеличена потеря нутриентов / нарушение всасывания (диарейный синдром)	ЩД + сипинг	ЩД + сипинг	ЗП + ПЭС	ЗП (ССС, ССДН)	Лёгкая
	ЩД + ПЭС	ЩД + ПЭС	ЗП + ПЭС	ЗП + ПЭС	Средняя
	ЭП + ПП / ПП	ЭП + ПП / ПП	ЭП + ПП / ПП	ЭП + ПП / ПП	Тяжёлая

**Примечание.** ВПО — высокопоточная оксигенотерапия; НИВЛ — неинвазивная вентиляция лёгких; ИВЛ — искусственная вентиляция лёгких; ОВД — основной вариант стандартной диеты; ЩД — щадящая диета; ЗП — зондовое питание; ЭП — энтеральное питание; ПП — парентеральное питание; СССР — стандартные сбалансированные смеси; ССДН — специализированные смеси для больных с дыхательной недостаточностью (Нутриэн Пульмо); ГКС — гиперкалорические смеси; ВБЭП — высокобелковое энтеральное питание; ПЭС — полуэлементные смеси.

**Note:** ВПО — high-flow oxygen therapy; НИВЛ — noninvasive ventilation of the lungs; ИВЛ — artificial ventilation of the lungs; ОВД — Standard diet; ЩД — light diet; ЗП — tube feeding; ЭП — enteral feeding; ПП — parenteral feeding; СССР — standard balanced feeding solution; ССДН — specific feeding solution for patients with respiratory failure (Nutrien Pulmo); ГКС — hypercaloric solution; ВБЭП — high protein enteral formula; ПЭС — semi-elemental feeding solutions.

**Неинвазивная искусственная вентиляция лёгких (шлемы, маски).** Пациенты с новой коронавирусной инфекцией в большинстве случаев переносят гипоксемию вполне удовлетворительно, и индекс оксигенации 150, 100 и даже ниже не приводит к развитию тяжёлой гипоксии за счёт компенсаторных механизмов организма [13]. Маски для неинвазивной искусственной вентиляции лёгких (НИВЛ) нередко доставляют пациентам дискомфорт, но с помощью правильно подобранного интерфейса маски, режима и параметров, а также мотивации пациента на необходимость их использования можно добиться положительных результатов и избежать интубации. Пероральный приём пищи является вынужденной мерой кратковременного отлучения пациента от НИВЛ. Несколько минут, потраченных на кормление, бывает достаточно для ухудшения состояния пациента в виде прогрессирования дыхательной недостаточности с нарастанием одышки, стремительной десатурации, что в итоге приводит к отказу пациента от пищи. Тем самым пациент не только не поел, но и клинически ухудшил свое состояние. К сожалению, нередко попытки приёма пищи *per os* на НИВЛ заканчиваются экстренной интубацией трахеи, обусловленной дыхательной недостаточностью. В этой

связи должна быть обеспечена своевременная постановка назогастрального зонда самым опытным врачом с целью максимального сокращения времени процедуры и снижения риска развития гипоксии.

Утверждение о лучшей переносимости шлемов, применяемых в качестве альтернативы традиционным методам НИВЛ, по сравнению с герметичными лицевыми масками, не всегда является действительностью. Шлемы значительно ограничивают подвижность пациента в постели из-за своих объёмных размеров. Питание *per os* осуществляется через порт доступа с завинчивающейся крышкой, при этом в связи со снижением давления, поддерживаемого в дыхательных путях при открывании порта, пациенты не застрахованы от стремительного развития десатурации и гипоксии. Энтеральное питание через назогастральный зонд обеспечивается при помощи специальных герметичных портов для зондов и катетеров в структуре шлема [14].

**Инвазивная искусственная вентиляция лёгких.** Пациентам, которые по тяжести состояния были переведены на инвазивную искусственную вентиляцию лёгких (ИВЛ), энтеральное питание возможно при помощи зонда/гастростомы, а парентеральное питание проводится по показаниям. По результатам собственной работы во временном госпитале

на базе ЦКБ РАН г. Москвы в 2020 г. можно сказать, что ИВЛ требовалась 64,15% пациентов реанимационного профиля.

Пациенты, пережившие продлённую ИВЛ, часто страдают от бульбарных нарушений, дисфагии. В этой связи не всегда удаётся в кратчайшие сроки вернуться к пероральному приёму пищи после экстубации/деканюляции. По данным компетентных литературных источников, развитие дисфагии после экстубации происходит в 3–62% случаев [15]. Наличие дисфагии требует не только особого подхода к решению проблемы, но и привлечения к работе с пациентом логопедов, хирургов-эндоскопистов, а также врачей лучевой диагностики. Данное состояние требует всеобъемлющей оценки развившихся нарушений посредством тщательного объективного визуального и инструментального осмотра с применением видеоларингоскопии, флюороскопии с контрастным усилением. При прогностически благоприятном исходе возможно поэтапное возобновление питания.

При предполагаемой длительности стояния назогастрального зонда более 3 мес целесообразно проведение гастростомии.

### Выбор питательных смесей и пути реализации питания

Европейское общество клинического питания и метаболизма (ESPEN) рекомендует отдавать предпочтение гипокалорийному питанию (ниже 70% суточной потребности) в сравнении с изокалорийным в течение первой недели пребывания в ОРИТ [16]. Тем не менее, по нашим подсчётам, госпитализация в стационар или перевод в отделение реанимации пациента в связи с ухудшением состояния приходится в среднем на 12–14-й день заболевания. Это обстоятельство может существенно повысить риск недоедания в случае применения гипокалорийного питания у пациента, имеющего с момента заболевания и без того неполноценное питание.

По данным исследования отечественных врачей [17], применение в составе энтерального питания специализированных смесей, адаптированных к патологии респираторной системы (например, Нутриэн Пульмо или аналоги), качественно и количественно компенсирует потребности пациента в питательных веществах, что препятствует развитию и (или) усугублению метаболических нарушений, а также способствует скорейшему разрешению острого респираторного дистресс-синдрома и органной дисфункции.

В случае снижения количества энтерально поступающей пищи независимо от причины рекомендовано рассмотреть применение сипинга высокобелковых и гиперкалорических смесей (например, напитки Суппортан, Нутридринк и аналоги). Это позволяет тратить меньше сил и времени на приём пищи и компенсировать недостаток поступающих питательных веществ.

Низкоуглеводное питание с низким гликемическим индексом показано пациентам со стрессиндуцированной гипергликемией на фоне гиперметаболизма. Данный выбор обусловлен тем, что значительное поступление

углеводов может способствовать повышению респираторного драйва за счёт значительного увеличения выработки углекислого газа [18].

Пациентам, страдающим сахарным диабетом, показана низкоуглеводная диета (стол № 9 по Певзнеру). При невозможности достаточного восполнения питательных веществ перорально допускается применение специализированных диабетических смесей для зондового питания (например, Нутриэн Диабет, Нутрикомп Диабет ликвид, Нутризон Эдванст Диазон и их аналоги). В случае развития тяжёлой нутритивной недостаточности возникает необходимость в применении двух- и трёхкомпонентных смесей для парентерального питания, что требует более тщательного мониторинга гликемии и её коррекции при значительном превышении пределов референтных значений [19].

**Риск аспирации.** На риск развития аспирационного синдрома могут влиять течение заболевания с выраженным интоксикационным синдромом, сопровождающимся рвотой, а также синдром желудочной диспепсии, наличие гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, недостаточное смыкание кардии желудка из-за наличия зонда в просвете, диафрагмальные грыжи, повышенное внутрибрюшное давление различного генеза (ожирение, беременность, поражение органов и новообразования брюшной полости, асцит), некорректно подобранные параметры НИВЛ, при которых происходит перераспределение потока газовой смеси в желудок, использование прон-позиции, нарушения сознания.

Меры по профилактике развития аспирационного синдрома позволяют минимизировать риски данного осложнения. Таким образом, энтеральное питание пациентов проводится часто и малыми порциями в положении с возвышенным головным концом кровати на 20–25° [20]. В случае зондового питания можно отдать предпочтение капельному введению питательных смесей через энтеромат, несмотря на то что болюсное введение является более физиологичным [21]. Пациентам с замедленной эвакуацией желудочного содержимого, гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в анамнезе, а также после перенесённой резекции желудка рекомендованы прокинетики. При зондовом питании необходимы контроль и оценка наличия гастростаза до 4–6 раз/сут.

В случаях, когда у пациентов повышено внутрибрюшное давление и существует крайне высокий риск аспирации, предпочтение отдаётся латеропозиции.

С целью предотвращения аэрофагии при использовании НИВЛ следует избегать давления в дыхательных путях выше 20 см H<sub>2</sub>O [14].

Если риск аспирации остаётся высоким, несмотря на принятые меры, а энтеральное питание в приоритете, целесообразно рассмотреть вопрос о заведении зонда в тонкую кишку за связку Трейтца техникой эндоскопической ассистенции.

При угнетении сознания протекция дыхательных путей обеспечивается путём интубации трахеи или наложением трахеостомы.

При нарушениях пищеварения и всасывания предпочтительными питательными смесями являются полуэлементные, или олигомерные (например, Пептамен, Нутриэн Элементаль или аналоги). Белки в этих смесях представлены в виде олиго-, дипептидов и аминокислот, структура которых значительно упрощает процесс их усвоения. При диарейных синдромах, выраженном гастростазе с целью компенсации потерь целесообразен переход на смешанное или полное парентеральное питание.

**Парентеральное питание.** Рекомендации Европейского общества клинического питания и метаболизма (ESPEN) неоднозначно трактуют назначение парентерального питания пациентам с тяжёлой коронавирусной инфекцией. Переход на парентеральное питание в лечении пациентов оправдывается многочисленными осложнениями от длительного использования назогастрального зонда [16].

Вопреки взглядам европейских коллег, отечественная анестезиолого-реанимационная служба стоит на принципах минимизации волемиической нагрузки пациентов со скомпрометированной респираторной системой, а также предпринимает все меры, способствующие максимальному сохранению энтерального питания. В некоторых случаях мы вынуждены поступиться принципами рестриктивной терапии и использовать парентеральное питание с целью восполнения дефицита макро- и микронутриентов, например при ограниченном поступлении питательных веществ энтерально в объёме более 60% суточной потребности в течение 48–72 ч [18]. Однако при правильном подходе и рационально выбранной тактике энтерального поддержания нутритивного статуса введение парентерального питания представляется крайне вынужденной мерой. Описываемая ситуация возможна в случае развития осложнений и прогрессирования белково-энергетической недостаточности, обусловленной течением основного заболевания или в случае наличия противопоказаний к проведению энтерального питания.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авдеев С.Н., Адамян Л.В., Алексеева Е.И., и др. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19): временные методические рекомендации. Версия 14 (27.12.2021). Москва, 2021. 233 с.
2. Pomar M.D., Lesmes B.I. Clinical Nutrition in times of COVID-19 // *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2020. Vol. 67, N 7. P. 427–430. doi: 10.1016/j.endinu.2020.05.001
3. Thakur V., Ratho R.K., Kumar P., et al. Multi-organ involvement in COVID-19: beyond pulmonary manifestations // *J Clin Med.* 2021. Vol. 10, N 3. P. 446. doi: 10.3390/jcm10030446
4. Cena H., Chiappa M. Coronavirus disease (COVID-19-SARS-CoV-2) and nutrition: is infection in Italy suggesting a connection? // *Front Immunol.* 2020. Vol. 11. P. 944. doi: 10.3389/fimmu.2020.00944

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Бдительность практикующего врача и понимание патологических процессов, происходящих в организме больного, играют важную роль в подходе к обеспечению полноценного поступления питательных веществ.

Принимая во внимание тяжёлый полиморбидный фон у многих пациентов с новой коронавирусной инфекцией, приемлемым является персонализированный подход к выбору тактики нутритивной поддержки. Путь введения, способ, а также выбор питательных смесей зависят преимущественно от тяжести нутритивной недостаточности, причин её развития и степени интервенции респираторной поддержки.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНО

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении поисково-аналитической работы и подготовке публикации.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Вклад авторов.** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

## ADDITIONAL INFORMATION

**Funding source.** This study was not supported by any external sources of funding.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

**Authors' contribution.** All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

5. Stachowska E., Folwarski M., Jamiot-Milc D., et al. Nutritional support in coronavirus 2019 disease // *Med Kaunas Lith.* 2020. Vol. 56, N 6. P. E289. doi: 10.3390/medicina56060289
6. Thibault R., Seguin P., Tamion F., et al. Nutrition of the COVID-19 patient in the intensive care unit (ICU): a practical guidance // *Crit Care.* 2020. Vol. 24, N 1. P. 447. doi: 10.1186/s13054-020-03159-z
7. Fedele D., de Francesco A., Riso S., Collo A. Obesity, malnutrition, and trace element deficiency in the coronavirus disease (COVID-19) pandemic: an overview // *Nutr Burbank Los Angel Cty Calif.* 2021. Vol. 81. P. 111016. doi: 10.1016/j.nut.2020.111016
8. Nielsen T.B., Pantapalangkoor P., Yan J., et al. Diabetes exacerbates infection via hyperinflammation by signaling through TLR4 and RAGE // *mBio.* 2017. Vol. 8, N 4. P. e00818-17. doi: 10.1128/mBio.00818-17

9. Чепетова Т.В., Мешков А.Н. Гипертриглицеридемия: этиология, патогенез, диагностика // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2006. Т. 5, № 5. С. 94–100.
10. Coruja M.K., Cobalchini Y., Wentzel C., da Silva Fink J. Nutrition risk screening in intensive care units: agreement between NUTRIC and NRS 2002 Tools // *Nutr Clin Pract*. 2020. Vol. 35, N 3. P. 567–571. doi: 10.1002/ncp.10419
11. McClave S.A., Taylor B.E., Martindale R.G., et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: society of critical care medicine (SCCM) and American society for parenteral and enteral nutrition (A.S.P.E.N.) // *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2016. Vol. 40, N 2. P. 159–211. doi: 10.1177/0148607115621863
12. Galmés S., Serra F., Palou A. Current state of evidence: influence of nutritional and nutrigenetic factors on immunity in the COVID-19 pandemic framework // *Nutrients*. 2020. Vol. 12, N 9. P. E2738. doi: 10.3390/nu12092738
13. Osuchowski M.F., Winkler M.S., Skirecki T., et al. The COVID-19 puzzle: deciphering pathophysiology and phenotypes of a new disease entity // *Lancet Respir Med*. 2021. Vol. 9, N 6. P. 622–642. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00218-6
14. Самолук Б.Б., Илюкевич Г.В. Неинвазивная вентиляция легких сегодня — эффективность, безопасность и комфорт // Медицинские новости. 2016. № 8. С. 14–17.
15. Иванова Г.Е., Шмонин А.А., Мальцева М.Н., и др. Реабилитационная помощь в период эпидемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 на первом, втором и третьем этапах меди-

- цинской реабилитации // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2020. Т. 2, № 2. С. 98–117. doi: 10.36425/rehab34148
16. Tan S., Wu G. ESPEN expert statements and practical guidance on clinical nutrition in COVID-19 patients // *Clin Nutr Edinb Scotl*. 2020. Vol. 39, N 7. P. 2324. doi: 10.1016/j.clnu.2020.05.026
17. Шестопалов А.Е., Стец В.В., Давыдов Д.В., и др. Нутритивная поддержка при острой дыхательной недостаточности в интенсивной терапии новой коронавирусной инфекции COVID-19 // Военно-медицинский журнал. 2021. Т. 342, № 12. С. 29–37. doi: 10.52424/00269050\_2021\_342\_12\_29
18. Гречко А.В., Евдокимов Е.А., Котенко О.Н., и др. Нутритивная поддержка пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19 // Клиническое питание и метаболизм. 2020. Т. 1, № 2. С. 56–91. doi: 10.36425/clinnutrit42278
19. Zhu L., She Z.G., Cheng X., et al. Association of blood glucose control and outcomes in patients with COVID-19 and pre-existing type 2 diabetes // *Cell Metab*. 2020. Vol. 31, N 6. P. 1068–1077.e3. doi: 10.1016/j.cmet.2020.04.021
20. Пасечник И.Н. Нутритивная поддержка больных новой коронавирусной инфекцией // *CardioСоматика*. 2021. Т. 12, № 2. С. 102–109. doi: 10.26442/22217185.2021.2.200858
21. Arkin N., Krishnan K., Chang M.G., Bittner E.A. Nutrition in critically ill patients with COVID-19: challenges and special considerations // *Clin Nutr Edinb Scotl*. 2020. Vol. 39, N 7. P. 2327–2328. doi: 10.1016/j.clnu.2020.05.007

## REFERENCES

1. Avdeev SN, Adamyan LV, Alekseeva EI, et al. *Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19): temporary methodological recommendations. Version 14 (12/27/2021)*. Moscow; 2021. 233 p. (In Russ).
2. Pomar MD, Lesmes BI. Clinical Nutrition in times of COVID-19. *Endocrinol Diabetes Nutr*. 2020;67(7):427–430. doi: 10.1016/j.endinu.2020.05.001
3. Thakur V, Ratho RK, Kumar P, et al. Multi-organ involvement in COVID-19: beyond pulmonary manifestations. *J Clin Med*. 2021; 10(3):446. doi: 10.3390/jcm10030446
4. Cena H, Chieppa M. Coronavirus disease (COVID-19-SARS-CoV-2) and nutrition: is infection in Italy suggesting a connection? *Front Immunol*. 2020;11:944. doi: 10.3389/fimmu.2020.00944
5. Stachowska E, Folwarski M, Jamioł-Milc D, et al. Nutritional support in coronavirus 2019 disease. *Med Kaunas Lith*. 2020; 56(6):E289. doi: 10.3390/medicina56060289
6. Thibault R, Seguin P, Tamion F, et al. Nutrition of the COVID-19 patient in the intensive care unit (ICU): a practical guidance. *Crit Care*. 2020;24(1):447. doi: 10.1186/s13054-020-03159-z
7. Fedele D, de Francesco A, Riso S, Collo A. Obesity, malnutrition, and trace element deficiency in the coronavirus disease (COVID-19) pandemic: an overview. *Nutr Burbank Los Angel Cty Calif*. 2021; 81:111016. doi: 10.1016/j.nut.2020.111016
8. Nielsen TB, Pantapalangkoor P, Yan J, et al. Diabetes exacerbates infection via hyperinflammation by signaling through TLR4 and RAGE. *mBio*. 2017;8(4):e00818-17. doi: 10.1128/mBio.00818-17
9. Chepetova TV, Meshkov AN. Hypertriglyceridemia: etiology, pathogenesis, diagnosis. *Cardiovascular Therapy Prevention*. 2006; 5(5):94–100. (In Russ).
10. Coruja MK, Cobalchini Y, Wentzel C, da Silva Fink J. Nutrition risk screening in intensive care units: agreement between NUTRIC and NRS 2002 Tools. *Nutr Clin Pract*. 2020;35(3):567–571. doi: 10.1002/ncp.10419
11. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: society of critical care medicine (SCCM) and American society for parenteral and enteral nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2016;40(2):159–211. doi: 10.1177/0148607115621863
12. Galmés S, Serra F, Palou A. Current state of evidence: influence of nutritional and nutrigenetic factors on immunity in the COVID-19 pandemic framework. *Nutrients*. 2020;12(9):E2738. doi: 10.3390/nu12092738
13. Osuchowski MF, Winkler MS, Skirecki T, et al. The COVID-19 puzzle: deciphering pathophysiology and phenotypes of a new disease entity. *Lancet Respir Med*. 2021;9(6):622–642. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00218-6
14. Samolyuk BB, Ilyukevich GV. Noninvasive lung ventilation today — efficiency, safety and comfort. *Med News*. 2016;(8):14–17. (In Russ).
15. Ivanova GE, Shmonin AA, Maltseva MN, et al. Rehabilitation assistance during the epidemic of a new coronavirus infection COVID-19 at the first, second and third stages of medical rehabilitation. *Physical Rehabilitation Med Medical Rehabilitation*. 2020;2(2): 98–117. (In Russ). doi: 10.36425/rehab34148
16. Tan S, Wu G. ESPEN expert statements and practical guidance on clinical nutrition in COVID-19 patients. *Clin Nutr Edinb Scotl*. 2020;39(7):2324. doi: 10.1016/j.clnu.2020.05.026

17. Shestopalov AE, Stets VV, Davydov DV, et al. Nutritional support for acute respiratory failure in intensive care of a new coronavirus infection COVID-19. *Military Med J.* 2021;342(12):29–37. (In Russ). doi: 10.52424/00269050\_2021\_342\_12\_29

18. Grechko AV, Evdokimov EA, Kotenko ON, et al. Nutritional support for patients with COVID-19 coronavirus infection. *Clinical Nutrition Metabolism.* 2020;1(2):56–91. (In Russ). doi: 10.36425/clinnutrit42278

19. Zhu L, She ZG, Cheng X, et al. Association of blood glucose control and outcomes in patients with COVID-19 and pre-existing

type 2 diabetes. *Cell Metab.* 2020;31(6):1068–1077.e3. doi: 10.1016/j.cmet.2020.04.021

20. Pasechnik IN. Nutritional support for patients with a new coronavirus infection. *CardioSomatics.* 2021;12(2):102–109. (In Russ). doi: 10.26442/22217185.2021.2.200858

21. Arkin N, Krishnan K, Chang MG, Bittner EA. Nutrition in critically ill patients with COVID-19: challenges and special considerations. *Clin Nutr Edinb Scotl.* 2020;39(7):2327–2328. doi: 10.1016/j.clnu.2020.05.007

## ОБ АВТОРАХ

\* **Петрова Марина Владимировна**, д.м.н., профессор;  
адрес: Россия, 141534, Московская область,  
Солнечногорский район, д. Лыткино, д. 777;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4272-0957>;  
eLibrary SPIN: 9132-4190; e-mail: mpetrova@fnkcr.ru

**Шестопалов Александр Ефимович**, д.м.н., профессор;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5278-7058>;  
eLibrary SPIN: 7531-6925; e-mail: ashest@yandex.ru

**Ильина Анна Александровна**;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6188-870X>;  
eLibrary SPIN: 1200-3966; e-mail: shishova-1992@mail.ru

**Куценко Аркадий Эдуардович**, к.м.н.;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8618-1679>;  
eLibrary SPIN: 6361-1975; e-mail: arka.kucenko@yandex.ru

**Макарова Виктория Валерьевна**, к.м.н.;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7736-1969>;  
eLibrary SPIN: 2763-0376; e-mail: vvvvika@mail.ru

**Кузьмина Ирина Владимировна**;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0954-4592>;  
eLibrary SPIN: 9330-6676; e-mail: ivkuzmina.ckb@mail.ru

## AUTHORS' INFO

\* **Marina V. Petrova**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;  
address: Solnechnogorsky district, village Lytkino,  
777, Moscow region, 141534, Russia;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4272-0957>;  
eLibrary SPIN: 9132-4190; e-mail: mpetrova@fnkcr.ru

**Aleksandr E. Shestopalov**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5278-7058>;  
eLibrary SPIN: 7531-6925; e-mail: ashest@yandex.ru

**Anna A. Ilina**;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6188-870X>;  
eLibrary SPIN: 1200-3966; e-mail: shishova-1992@mail.ru

**Arkady E. Kutsenko**, MD, Cand. Sci. (Med.);  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8618-1679>;  
eLibrary SPIN: 6361-1975; e-mail: arka.kucenko@yandex.ru

**Victoria V. Makarova**, MD, Cand. Sci. (Med.);  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7736-1969>;  
eLibrary SPIN: 2763-0376; e-mail: vvvvika@mail.ru

**Irina V. Kuzmina**;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0954-4592>;  
eLibrary SPIN: 9330-6676; e-mail: ivkuzmina.ckb@mail.ru

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author