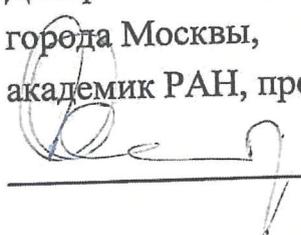


**ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ  
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ**

**СОГЛАСОВАНО**

Главный внештатный специалист  
хирург и эндоскопист  
Департамента здравоохранения  
города Москвы,  
академик РАН, профессор

  
\_\_\_\_\_ **А.В. Шабунин**

«18» МАРТА \_\_\_\_\_ 2025 г.

**РЕКОМЕНДОВАНО**

Экспертным советом по науке  
Департамента здравоохранения  
города Москвы № 5



«18» МАРТА \_\_\_\_\_ 2025 г.

**ЭНТЕРАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ И ИСКУССТВЕННОЕ  
ПИТАНИЕ У ПАЦИЕНТОВ С НАРУЖНЫМИ  
ДУОДЕНАЛЬНЫМИ СВИЩАМИ**

Методические рекомендации № 14

**УДК: 616-083:616-077.253**

**ББК: 53.513+54.574.653**

**Э 67**

**Организация-разработчик:**

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н. В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»

**Авторы:**

Петриков Сергей Сергеевич, член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, директор ГБУЗ «НИИ скорой помощи имени Н. В. Склифосовского ДЗМ»

Ярцев Петр Андреевич, д.м.н., профессор, заведующий научным отделением неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии ГБУЗ «НИИ скорой помощи имени Н. В. Склифосовского ДЗМ»

Киселев Владимир Валерьевич, к.м.н. ведущий научный сотрудник отделения неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии ГБУЗ «НИИ скорой помощи имени Н. В. Склифосовского ДЗМ»

Рык Алла Александровна, к.м.н. старший научный сотрудник отделения неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии ГБУЗ «НИИ скорой помощи имени Н. В. Склифосовского ДЗМ»

Жигалова Мария Сергеевна, к.м.н. старший научный сотрудник отделения неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии ГБУЗ «НИИ скорой помощи имени Н. В. Склифосовского ДЗМ»

Муслимов Р. Ш., д.м.н. ведущий научный сотрудник отделения лучевой диагностики ГБУЗ города Москвы «НИИ скорой помощи имени Н. В. Склифосовского ДЗМ»

Лобович Анна Владимировна, врач-эндокринолог ГБУЗ «НИИ скорой помощи имени Н. В. Склифосовского ДЗМ»

Благовестнов Дмитрий Алексеевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой неотложной и общей хирургии имени профессора А. С. Ермолова, декан хирургического факультета ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ.

## **Рецензенты:**

Маркаров Арнольд Эдуардович, к.м.н., главный врач Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница им. Ф. И. Иноземцева Департамента здравоохранения города Москвы»;

Дибиров Магомед Дибирович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней и клинической ангиологии Федерального Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Энтеральная терапия и искусственное питание у пациентов с наружными дуоденальными свищами. Методические рекомендации / сост. С.С. Петриков, П.А. Ярцев, В.В. Киселев [и др.]. – М.: ГБУЗ «НИИ СП им. Н. В. Склифосовского ДЗМ», 2025-45 с.

Методические рекомендации разработаны в ходе выполнения научно-исследовательской работы «Профилактика и лечение наружных и внутренних свищей при неотложной хирургической патологии».

Данные методические рекомендации содержат информацию о диагностическом алгоритме, подходах к комплексной энтеральной терапии и этапах проведения искусственного питания у пациентов с наружными дуоденальными свищами. Методические материалы предназначены для освоения теоретических знаний и профессиональных навыков, необходимых для врачей – анестезиологов-реаниматологов и врачей-хирургов при диагностике и лечении пациентов с наружными дуоденальными свищами.

*Данный документ является собственностью Департамента здравоохранения города Москвы и не подлежит тиражированию и распространению без соответствующего разрешения*

**ISBN:**

© Департамент здравоохранения города Москвы, 2025  
© ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», 2025  
© Коллектив авторов, 2025

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений.....	6
1. Введение.....	7
2. Патогенез нутритивной недостаточности у пациентов с НДС.....	10
3. Диагностика.....	13
3.1. Инструментальные методы диагностики синдрома кишечной недостаточности.....	13
3.2. Оценка статуса питания.....	16
3.3. Расчет потребности в белке и энергии.....	19
4. Энтеральная коррекция нарушений микробиоценоза и гомеостаза кишечника.....	22
5. Искусственное (энтеральное и парентеральное) питание.....	24
5.1. Парентеральное питание.....	25
5.2. Энтеральное питание.....	28
5.3. Контроль эффективности нутритивной поддержки.....	33
6. Тактика нутритивной поддержки на различных этапах лечения НДС.....	34
7. Заключение.....	37
Литература.....	39-46

## **СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ**

ВБД – внутрибрюшное давление

ИМТ – индекс массы тела

НВИИ – непрерывная внутривенная инфузия инсулина

НДС – наружные дуоденальные свищи

НН – нутритивная недостаточность

МС – многокомпонентная смесь

ПП – парентеральное питание

ППП – полное парентеральное питание

ПОН – полиорганная недостаточность

СКН – синдром кишечной недостаточности

СЭР – солевой энтеральный раствор

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия

ЭМД – экстракорпоральные методы детоксикации

ЭП – энтеральное питание

## 1. ВВЕДЕНИЕ

Наружные кишечные свищи являются одним из наиболее тяжелых осложнений различных хирургических заболеваний органов брюшной полости и выполняемых по их поводу оперативных вмешательств. Летальность в данной группе, несмотря на высокий уровень развития современной медицины, колеблется в диапазоне от 50 до 80% [1, 2]. В литературных источниках упоминается широкий диапазон частоты встречаемости наружных дуоденальных свищей (НДС) среди всех наружных свищей – от 3,4 до 33%. Это говорит о том, что данная проблема может быть достаточно распространенной в зависимости от конкретного клинического контекста и особенностей проведенного оперативного вмешательства.

Еще более тревожным является разброс показателей смертности, который варьируется от 15,4 до 66,7%, согласно разным источникам. Такая высокая вариативность указывает на сложность лечения этих осложнений и необходимость дальнейшего изучения факторов риска, методов профилактики и подходов к лечению, чтобы снизить вероятность неблагоприятного исхода [3].

Таким образом, НДС требуют особого внимания со стороны хирургов и других профильных специалистов, так как связаны с высоким риском серьезных последствий для жизни и здоровья пациентов.

Синдром кишечной недостаточности (СКН) играет ключевую роль в развитии осложнений у пациентов с НДС. Нарушения двигательной, секреторной, переваривающей, всасывательной и барьерной функций кишечника создают условия для синдрома избыточного бактериального роста. В результате этого происходит неконтролируемая транслокация микроорганизмов и их метаболитов в кровотоки и лимфоток, что запускает каскад воспалительных реакций и иммунологических нарушений. Эти процессы ведут к нарушению функции тонкой кишки, которая перестает выполнять свою роль в межклеточном обмене. В итоге создаются предпосылки для возникновения серьезных метаболических расстройств, затрагивающих основные показатели гомеостаза организма [3–5].

Такое состояние требует немедленного медицинского вмешательства, поскольку без адекватного лечения оно может привести к тяжелым последствиям, включая сепсис, полиорганную недостаточность и даже смерть [5, 6].

Лечение свищей в целом является сложным процессом и представляет собой проблему в хирургической практике с высоким уровнем заболеваемости и смертности [7–10]. Несмотря на достижения в области медицины, показатели закрытия НДС за последние годы существенно не улучшились. При этом прогноз напрямую ассоциирован с нутритивным статусом пациентов [11].

Недостаточность питания является серьезной и распространенной проблемой у пациентов с НДС. По результатам проведенных исследований у более чем 50% пациентов с НДС регистрируются нарушения нутритивного статуса различной степени тяжести. При этом существует прямая взаимосвязь между частотой нутритивной недостаточности (НН) и летальностью, которая остается высокой и составляет до 54% [12].

В литературе описано три основных фактора, приводящих к развитию и прогрессированию НН у пациентов с НДС: недостаточное потребление пищи [13], гиперкатаболизм [14], высокая потеря макронутриентов, включая белок, с дуоденальным содержимым через НДС [15]. В экспериментальных и клинических исследованиях было показано, что поступление пищи в пищеварительный тракт, особенно твердой пищи, увеличивает секрецию НДС [16]. Сопутствующий гиперкатаболизм при этом связан с более быстрым разрушением мышечной ткани. И, наконец, секрет двенадцатиперстной кишки обычно содержит приблизительно 75 г белка, что эквивалентно примерно 12 г азота в течение суток. Обычно белок, поступающий с пищей, реабсорбируется в виде свободных аминокислот и ресинтезируется в виде белковых фрагментов, но при высокопроизводительном свище большая часть секрета, богатого белком, теряется, что приводит к прогрессированию НН и, соответственно, ухудшает прогноз лечения пациентов с НДС [17].

Адекватная и своевременная нутритивная поддержка, включающая коррекцию белково-энергетических потребностей с учетом нутритивного статуса

пациента, достижение на этом фоне положительного азотистого баланса, а также полноценное восполнение потерь электролитов, микроэлементов и витаминов с учетом дуоденальных потерь – важный аспект лечения пациентов с НДС. Согласно Клиническим рекомендациям ASPEN-FELANPE, при высокопроизводительных свищах пациенты должны получать в 1,5–2 раза больше энергии от энергетических потребностей, рассчитанных на основании результатов оценки питательного статуса и основного обмена. Рекомендуемая потребность в белке должна быть не менее 1,5–2,5 г белка на кг массы тела в сутки. Необходимо также учитывать, что у пациентов с НДС часто отмечается дефицит витаминов и микроэлементов [18].

Важность энергетической поддержки показана в исследовании, проведенном Charman R. и соавт., где была подчеркнута прогностическая значимость адекватной коррекции питательного статуса. Было установлено, что в группе пациентов, получавших 1500–2000 калорий в день, уровень летальности не превышал 16%, при этом в группе, получавшей <1000 калорий в день, летальность составила 58%. Кроме того, в отдельную группу вошли пациенты, получавшие не менее 3000 ккал в день. Пациенты получали смешанное питание – энтеральное питание через кишечный зонд, установленный дистальнее свища, вместе с парентеральным внутривенным введением гидролизатов белка и декстрозы. При этом частота закрытия свищей составила 89%, а общая смертность – 12% в этой группе, по сравнению с частотой закрытия свищей 37% и общей смертностью 55% у пациентов, получавших меньшее количество калорий [19].

Традиционное проведение нутритивной терапии при высоких свищах подразумевает полное парентеральное питание (ППП) и избегание энтерального питания (ЭП) для минимизации выделения свищей. Было показано, что ППП снижает секрецию из желудочно-кишечного тракта, что жизненно важно у пациентов с НДС. Роль ППП заключается в предотвращении дальнейшего прогрессирования нутритивной недостаточности, поэтому считается, что ППП обладает основным терапевтическим эффектом [20, 21].

Однако длительное ППП имеет ряд серьезных осложнений, включающих гипергликемию, катетер-ассоциированную инфекцию, тромбоз центральной вены и ППП-ассоциированное заболевание печени. Кроме того, длительное ППП оказывает негативное влияние на адаптивный иммунитет, возможно, из-за снижения продукции иммуноглобулина А и лимфоцитов, продуцируемых лимфоидной тканью кишечника [22].

В настоящее время появляется все больше работ, доказывающих, что проведение ЭП, особенно у пациентов с НДС, необходимо с целью улучшения функциональной активности кишечника и восстановления кишечного барьера [22, 23]. Так, в своем исследовании Reboldi А. и соавторы доказали положительное влияние ЭП на поддержание иммунного статуса лимфоидной ткани кишечника, что особенно актуально у пациентов, длительно находящихся в стационаре [24, 25]. При этом длительное несбалансированное питание и дисфункция органов пищеварительной системы приводят к нарушению постоянства состава химуса, что, в конечном итоге, вызывает расстройства обменных процессов и развитие нутритивной недостаточности.

Экспериментальные работы, проведенные Шлыгиным Г. К., продемонстрировали, что в ответ на качественное изменение рациона происходит активное химическое приспособление энтеральной среды к составу потребляемой пищи [26].

Таким образом, важную роль в комплексном лечении пациентов с НДС имеет адекватная и своевременная энтеральная терапия и сбалансированное энтеральное и парентеральное питание на всех этапах лечения пациентов.

## **2. Патогенез нутритивной недостаточности у пациентов с НДС**

НДС способствуют противоестественному перемещению содержимого желудочно-кишечного тракта, пищеварительных соков, воды, электролитов и питательных веществ из внутренней среды во внешнюю через патологическое сообщение просвета кишки с поверхностью кожи, вызывая широкий спектр патофизиологических эффектов и негативных последствий. Топография

всасывания веществ из желудочно-кишечного тракта в норме приведена на рисунке 1. НДС относятся к высоким свищам и имеют наиболее тяжелые патологические проявления в связи с максимально выраженными потерями воды, электролитов и питательных компонентов. Это приводит к выраженным метаболическим и белково-энергетическим нарушениям, мальабсорбции, мальдигестии. На фоне больших потерь жидкости пациенты также теряют через стому натрий, магний, калий и кальций (табл.1). Потеря жидкости и натрия может привести к потере калия с мочой и последующему метаболическому алкалозу. На фоне высоких потерь белка и энергии у пациентов с НДС нарастает риск развития тяжелой белково-энергетической недостаточности, резкое ухудшение статуса питания с потерей мышечной и общей массы тела, что усугубляет течение заболевания. На фоне длительного течения заболевания развивается гипо- и диспротеинемия, водно-электролитные нарушения различной степени тяжести, которые коррелируют с объемом потерь через свищ. Чем более высокопродуктивный свищ, тем более тяжелыми будут нарушения. В большинстве случаев ситуация усугубляется отсутствием достаточного опыта в лечении данных пациентов и отсутствием специалистов по искусственному питанию [27].

Европейское общество клинического питания и метаболизма (ESPEN) в 2015 году опубликовало рекомендации по «определению и классификации кишечной недостаточности (КН) у взрослых» [28]. В рекомендациях содержится определение, функциональная и патофизиологическая классификации как для острой, так и для хронической КН, а также клиническая классификация для хронической КН.

Кишечные свищи являются одной из наиболее распространенных причин КН II типа по «Функциональной классификации», первоначально предложенной Шаффер [29]. Тип II – это длительное острое состояние, часто у метаболически нестабильных пациентов, требующее сложной многопрофильной помощи и IVS в течение нескольких недель или месяцев (ESPEN 2015).



**Рис. 1.** Топография всасывания веществ из желудочно-кишечного тракта (по Г. Ф. Коротько, 2009 [30])

**Таблица 1.** Химический состав желудочно-кишечного отделяемого.

Вид отделяемого ЖКТ	Электролиты				
	Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	H <sup>+</sup>	Cl <sup>+</sup>	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>
Желудочный сок	40-65	10	90	100-140	
Панкреатический сок	135-155	5		55-75	70-90
Желчь	135-155	5		80-110	35-50
Тонкокишечное отделяемое	120-130	10		50-60	50-70
Кал	25-50	35-60		20-40	30-45

Примечание: все результаты представлены в mmol/l

Для пациентов с острой кишечной недостаточностью на фоне наружных кишечных свищей Маастрихтская группа предложила общую схему лечения SOWATS. Похожее руководство с аббревиатурой SNAP (*Sepsis, Nutrition, Anatomy, Plan*) было разработано ранее отделением Salford в Великобритании.

Схема лечения *SOWATS* при кожно-кишечных свищах или временной энтеростомии включает следующее:

*S* – борьба с сепсисом (sepsis control);

*O* – оптимизация статуса питания (optimisation of nutritional status);

*W* – уход за раной (wound care);

*A* – анатомия кишечника и свища (anatomy of the bowel and the fistula);

*T* – время операции (timing of surgery);

*S* – хирургическое планирование (surgical planning).

Тщательное соблюдение всех пунктов позволяет прогнозировать шансы на успешное лечение острой кишечной недостаточности при наружных кишечных свищах.

### **3. ДИАГНОСТИКА**

#### **3.1. Инструментальные методы диагностики СКН**

С целью определения стадии СКН всем пациентам, находящимся на лечении с диагнозом НДС, проводятся инструментальные методы исследования. Нами был разработан диагностический комплекс, включающий:

- измерение внутрибрюшного давления (ВБД);
- УЗИ органов брюшной полости;
- обзорную рентгенографию органов брюшной полости;
- эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС).

Перед началом измерения ВБД проводится обезболивание пациента. Измерение ВБД проводится по методике, рекомендованной World Society of the Abdominal Compartment Syndrome (WSACS): в мочевого пузырь, через катетер Фолея, вводится теплый физиологический раствор объемом 25 мл. ВБД измеряется с использованием прозрачной инфузионной системы и линейки, за ноль принимают верхний край лонного сочленения в положении пациента лежа на спине в горизонтальном положении. Фиксация результата проводится в конце выдоха пациента. Полученный результат будет величиной внутрибрюшного

давления в сантиметрах водного столба (1 см вод. ст. = 0,74 мм рт. ст.). ВБД измеряется 2–4 раза в сутки, с фиксацией результата в листе назначений.

Интерпретация результатов осуществляется по шкале WSACS:

- I степень ВБД – 12–15 мм рт.ст.
- II степень ВБД – 16–20 мм рт.ст.
- III степень ВБД – 21–25 мм рт.ст.
- IV степень ВБД > 25 мм рт.ст.

При проведении ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости используют следующие УЗИ – критерии СКН [31]:

- 1 стадия характеризуется локальным расширением просвета отдельных петель тонкой кишки до 3 см при небольшом скоплении газа и жидкости в просвете с сохранением структуры кишечной стенки, перистальтика замедленная;

- 2 стадия характеризуется изменением большего количества кишечных петель с увеличением просвета более 3 см, скоплением жидкости в просвете при небольшом количестве газа, отеком кишечной стенки и ее утолщением до 4 мм, единичные перистальтические движения.

- 3 стадия характеризуется УЗИ – признаками увеличения просвета тонкой кишки более 4 см, нарушением дифференциации слоев кишечной стенки и ее утолщением более 4 мм, снижением складчатости слизистой оболочки, скоплением больших объемов жидкости в просвете тонкой кишки и в желудке, отсутствием перистальтики.

Для рентгенологической оценки функционального состояния кишечника проводят обзорную рентгенограмму брюшной полости в прямой проекции и латерографию. При определении стадии СКН используют рентгеносемиотику, разработанную профессором Э. А. Бересневой [32, 33].

- 1 стадия характеризуется вздутием отдельных петель тонкой кишки с умеренным расширением просвета, без отека складок слизистой оболочки и

кишечной стенки. Просвет тонкой кишки равен 2–4 см, жидкость в просвете в небольшом количестве.

- При 2 стадии определяется вздутие многих петель тонкой кишки (преимущественно – тощей) с отеком складок слизистой оболочки и стенок в отдельных петлях. Увеличение количества газа и жидкости, в брюшной полости определяется жидкость, просвет тонкой кишки чаще равен 3–5 см.

- При 3 стадии в просвете желудка, тонкой и толстой кишки скапливаются большие объемы жидкости, просвет петель тощей кишки увеличен до 7–8 см, петли тощей кишки располагаются горизонтально, отек складок слизистой оболочки и кишечной стенки в тощей кишке определяется во многих петлях, при этом жидкость превалирует над газом. В толстой кишке газ и жидкость скапливаются больше в правой ее половине, в брюшной полости определяется свободная жидкость. Образующиеся арки тонкой кишки – пологие. Газ превалирует над жидкостью.

При проведении ЭГДС оценивают визуальную картину состояния исследуемой кишки и степень тяжести СКН:

- I степень – умеренный отек слизистой и расширение лимфатических капилляров;

- II степень – выраженный отек слизистой с образованием множественных эрозий и острых язв по всей поверхности кишки;

- III степень – выраженный отек слизистой с образованием множественных геморрагических эрозий, повышенной контактной кровоточивостью слизистой.

На основании результатов инструментальной диагностики проводится комплексная оценка тяжести СКН и выбор алгоритма интенсивной терапии [34].

Балльная оценка включает в себя данные проведенных исследований.

**Таблица 1. Балльная оценка СКН**

<b>Метод исследования</b>	<b>Степень СКН</b>	<b>Балл</b>
Определение ВБГ	I	1
	II	2
	III, IV	3
Обзорная рентгенография органов брюшной полости	I	1
	II	2
	III	3
УЗИ органов брюшной полости	I	1
	II	2
	III	3
ЭГИС	I	1
	II	2
	III	3

По результату каждого исследования присваивается балл в зависимости от выраженности патологических изменений, что позволяет спрогнозировать риск развития ПОН у больных с СКН (табл. 1) [34].

Данный алгоритм хорошо себя зарекомендовал при оценке СКН у пациентов с тяжелым острым панкреатитом [34]. Применение представленного диагностического алгоритма позволяет на ранних этапах зафиксировать нарушения функциональной активности желудочно-кишечного тракта, определить степень выраженности этих изменений и локализацию.

### **3.2. Оценка статуса питания**

Для оценки нутритивного статуса проводят антропометрические, лабораторные и инструментальные методы исследования, а также используют различные скрининговые шкалы.

Антропометрические показатели оценки статуса питания – масса тела

(фактическая, идеальная, скорректированная), индекс массы тела, окружность плеча и толщина кожной складки. Их надежность снижается у пациентов с НДС из-за ежедневных колебаний количества жидкости в организме, особенно на ранних стадиях заболевания и в группе высокого риска обезвоживания. Следует отметить, что потеря веса не характеризует недостаточность питания у пациентов с избыточным весом или ожирением. При этом динамическое определение массы тела больного помимо контроля адекватности питательной поддержки позволяет оценивать и водный баланс в течение длительного времени.

Для оценки недостаточности питания лабораторные показатели изолированно не обладают высокой чувствительностью и специфичностью, в комплексе их изменения могут иметь прогностическое значение. Снижение плазменных концентраций сывороточного альбумина, трансферрина, ретинол-связывающего белка и преальбумина может быть следствием воспаления, связанного с наличием кишечного свища, сепсиса или продолжающегося воспалительного процесса в брюшной полости. Пороговыми значениями являются снижение уровня общего белка менее 60 г/л, альбумина менее 35 г/л, трансферрина менее 2,0 г/л, транстиретина (преальбумина) менее 150 мг/л, абсолютного числа лимфоцитов менее  $1,8 \times 10^9$ /л. Уровень истинных потерь азота с суточной мочой и азотистый баланс являются показателями катаболического/анаболического статуса.

Прогностическое значение для самопроизвольного закрытия свищевого дефекта, по данным исследований, имеет концентрация сывороточного белка (30 г/л). Однако следует иметь в виду, что уровень альбумина может быть ложно высоким при НДС из-за гемоконцентрации, особенно при свищах с высокой продукцией.

Нарушение водно-электролитного баланса – одно из основных проявлений НДС. Гипоэлектролитемия проявляется снижением уровней калия, кальция, магния, натрия и хлора в сыворотке крови. При НДС нередко развивается метаболический ацидоз, который обусловлен потерей гидрокарбоната. Поэтому важно на постоянной основе проводить исследования водно-электролитного

баланса в динамике. Частота повторных исследований зависит от тяжести состояния и объема свищевых потерь.

Для скрининга наиболее часто используют шкалу риска развития недостаточности питания NRS-2002 (Nutritional Risk Screening), включающую переменные – индекс массы тела, потерю веса, потребление пищи и степень тяжести текущего заболевания. Наличие 3 баллов и более по шкале говорит о риске развития недостаточности питания и необходимости нутритивной поддержки. [\*\*NRS-2002 критерии: <https://www.mdcalc.com/nutrition-risk-screening-2002-nrs-2002>]

Согласно рекомендации ASPEN, о недостаточности питания, свидетельствует наличие 2 и более критериев из 6 предложенных: недостаточное потребление энергии, потеря массы тела, потеря мышечной массы, потеря подкожного жира, периферические и полостные отеки, которые могут маскировать потерю массы тела, снижение мышечной силы [35, 36]

Использование биоэлектрической импедансометрии – инструментальной методики оценки компонентного состава тела и мышечной массы при НДС имеет ограничения. Результаты метода полностью анализируемы только у пациентов с устойчивым жидкостным балансом. У пациентов со стабильным водным балансом фазовый угол биоэлектрического импеданса в настоящее время считается маркером состояния тканей, поскольку он определяется массой клеток тела, целостностью и функцией клеточных мембран.

На сегодняшний день одним из перспективных методов оценки нутритивного статуса пациентов является определение плотности поясничной мышцы с помощью компьютерной томографии. Так, в исследовании, проведенном Wilson D.Lo и соавторами в 2018 году, была отмечена высокая корреляция между межквартильным диапазоном плотности поясничной мышцы, нутритивной недостаточностью и уровнем летальности у пациентов с кишечными свищами [37, 38].

Плотность поясничных мышц рассчитывается по средней величине единиц Хаунсфилда (HUAC). Для этого использовались данные о плотности и площади

обеих поясничных мышц.

Формула расчета выглядит следующим образом:

$$НУАС = [(RPHU \times RPA) + (LPHU \times LPA)] / [(RPA + LPA)],$$

где:

**RPHU** – плотность единиц Хаунсфилда правой поясничной мышцы,

**RPA** – площадь правой поясничной мышцы,

**LPHU** – плотность единиц Хаунсфилда левой поясничной мышцы,

**LPA** – площадь левой поясничной мышцы.

Эта формула позволяет получить среднюю плотность поясничных мышц, учитывая их площадь и плотность каждой стороны отдельно.

Нами было проведено ретроспективное исследование у пациентов с НДС, образовавшихся в фазе гнойно-септических осложнений при тяжелом остром панкреатите. Было отмечено, что в группе умерших пациентов медианное значение единиц Хаунсфилда, используемых для измерения плотности поясничной мышцы, было меньше на 45,65% по сравнению с группой выживших.

### 3.3. Расчет потребности в белке и энергии

*Расчет энергетической потребности* у пациентов с НДС наиболее достоверен при использовании метода непрямой калориметрии. Энергетическая потребность меняется в зависимости от состояния пациента и может значительно различаться в разные периоды болезни, что требует многократных исследований. Проведение исследования возможно как у пациентов на самостоятельном дыхании, так и при использовании искусственной вентиляции легких.

В случаях, когда непрямая калориметрия недоступна, используют расчетные формулы или рекомендуемые показатели.

Из расчетных формул наиболее часто применяют уравнение Харриса–Бенедикта с учетом факторов активности и стресса:

$$ОО (\text{мужчины}) = 66 + (13,7 \times \text{масса тела, кг}) + (5 \times \text{рост, см}) - (6,8 \times \text{возраст}),$$

ОО (женщины) = 655 + (9,6 x масса тела, кг) + (1,8 x рост, см) – (4,7 x возраст),

где ОО – основной обмен.

При этом расчетные показатели часто превышают измеренные с помощью непрямой калориметрии.

Действительные расходы энергии (ДРЭ, ккал/сут) рассчитываются по формуле:

$$\text{ДРЭ} = \text{ОО} \times \text{ФА} \times \text{ТФ} \times \text{ДМТ},$$

где:

ОО – основной обмен;

ФА – фактор активности: постельный режим – коэффициент 1,1; палатный режим – коэффициент 1,2; общий режим – коэффициент 1,3;

ТФ – температурный фактор: 36-37,0 °С – коэффициент 1,1; 37,1-38,0 °С – коэффициент 1,2; 38,1-39,0 °С – коэффициент 1,3.

Рекомендуемые показатели потребности в энергии изначально 20–30 ккал/кг/сутки. Свищи с высокой продукцией, вероятно, потребуют в 1,5–2 раза больше калорий. Индивидуальные потребности в калориях будут варьироваться у разных пациентов от 35 до 55 ккал/кг/сутки на фоне свищевых потерь, наличия инфекционных осложнений и мальабсорбции.

Энергетический баланс определяется разницей между полученной и затраченной энергией. Как недостаточное, так и избыточное питание вредно, поэтому важно как можно более точное исследование основного обмена, особенно при длительном и осложненном курсе лечения.

При развитии гнойно-септических осложнений компенсировать полностью резко возросшие энергетические потребности не всегда представляется возможным. Необходимо учитывать максимально допустимые дозы введения энергии и нутриентов. Попытки максимально компенсировать потери нередко ведут к развитию синдрома гипералиментации и метаболических осложнений. Общие энергетические возможности усвоения пациента с сепсисом редко

превышают 25–35 ккал/кг идеальной массы тела/сутки.

**Расчет фактической потребности в белке** у пациентов с НДС проводят, исходя из расчета суммы потерь азота с суточной мочой, через наружный кишечный свищ и дренажи. Определение суточной потери азота позволяет наиболее точно оценить потребность больных в белке. Баланс азота имеет клиническое значение как показатель уровня катаболизма. Азотистый баланс определяют по соотношению полученного и израсходованного азота. Положительный азотистый баланс достигается на этапе, когда становится возможным полностью компенсировать белково-энергетические потребности. Если его значение отрицательно, то это указывает на необходимость изменения плана питания.

Положительный азотистый баланс считается наиболее практичным клиническим показателем адекватности нутритивной терапии. Важно понимать, что есть дополнительные скрытые потери белка по НДС. Неспособность распознать и скорректировать эти потери может привести к расчету, который будет искусственно положительным и приведет к недостаточному кормлению пациента.

У пациентов на фоне НДС необходимо включить корректирующие факторы в расчет баланса азота. Для уравнивания баланса азота необходимо добавить 1г азота на каждые 500 мл свищевых потерь.

У пациентов с кишечными свищами модифицированное уравнение расчета азотистого баланса (АБ), описанное Polk Т. М. и соавт. (2012), выглядит следующим образом [39]:

$$\text{АБ} = \text{введенный белок}/6,25 - [\text{азот мочевины мочи} + 4 \text{ г} + (2 \text{ г} \times \text{количество литров абдоминальной жидкости}) + (2 \text{ г} \times \text{количество литров из свища})]$$

В случае невозможности определения суточной потери азота у пациентов с НДС используют рекомендуемые дозы белка 1,5–2,5 г/кг/сутки, в том числе и при гнойно-септических осложнениях. При этом начинать введение белка пациенту

предпочтительно с 1,0–1,2 г/кг/сутки (особенно при ПП) с последующим увеличением дозы. Учитывая индивидуальный подход к лечению пациентов, эту отправную точку следует скорректировать по мере получения параметров исследований.

#### **4. Энтеральная коррекция нарушений микробиоценоза и гомеостаза кишечника**

Методами профилактики и лечения СКН у пациентов с НДС являются энтеральная детоксикация и энтеральная коррекция с использованием назоинтестинальных зондов.

Всем пациентам с НДС выполняется ЭГДС, дистальнее свища за связку Трейтца устанавливается стерильный многофункциональный интестинальный катетер [40]. В процессе установки назоинтестинального катетера дополнительно осуществляется забор биоматериала для последующего микробиологического исследования [41]. Энтеральную корригирующую терапию следует начинать после рентгенологического подтверждения локализации назоинтестинального зонда за связкой Трейтца.

Наиболее эффективна комбинация солевого энтерального раствора (СЭР) и многокомпонентной смеси (МС) для энтерального питания, содержащей суточные дозировки таких протективных микронутриентов, как: пептид глутамина, трибутирин, селен и цинк, которые инициируют пролиферацию и обеспечивают профилактику раннего апоптоза эпителиоцитов кишечника, снижают активность системы комплемента и продукцию провоспалительных цитокинов, а также обеспечивают защиту эндотелия от повреждающего действия свободных радикалов [42–46]. В экспериментальной работе, проведенной Moore S.R. и соавторами, доказано, что энтеральное введение дипептида аланил-глутамина предотвращает атрофию крипт и ворсинок тонкого кишечника, а также активирует путь mTOR (mammalian target of rapamycin), выполняющего фундаментальную роль в процессах регенерации кишечного эпителия [46, 47]. Энтеральное введение трибутирина приводит к уменьшению продукции провоспалительных цитокинов и оксида азота [48]. Селен и цинк также обладают

выраженной противовоспалительной активностью. При этом отмечено, что дефицит селена нарушает врожденные и адаптивные иммунные реакции и напрямую коррелирует с повышенной численностью *Bacteroides* [49], а низкий уровень цинка ассоциирован с избыточной колонизацией условно-патогенной и патогенной флорой, в частности *Bacteroidetes*, *Firmicutes*, *Proteobacteria* и *Actinobacteria* [46].

СЭР, разработанный на базе ГБУЗ «НИИ СП им. Н. В. Склифосовского ДЗМ», доказал свою эффективность у пациентов как токсикологического, так и хирургического профиля [50–52]. По своему электролитному составу и осмолярности СЭР идентичен химусу начальных отделов тонкой кишки условно-здорового человека, что обеспечивает достижение благоприятного эффекта в восстановлении гомеостаза внутренней кишечной среды. Кроме того, при проведении энтеральной инфузии вместе с кишечным содержимым элиминируется часть внутрипросветной флоры, представленной главным образом условно-патогенной и патогенной микрофлорой, при этом мукозная флора сохраняется, так как находится под защитой нерастворимого в воде слоя слизистых наложений внутренней стенки кишечника. Кислая среда СЭР (рН 5,0–5,8) обладает бактериостатическим эффектом и подавляет рост оставшейся в кишке условно-патогенной и патогенной флоры [48, 53].

Энтеральная коррекция включает последовательное внутрикишечное введение химусоподобных растворов. Всем пациентам с диагнозом НДС проводят стимуляцию моторной функции, восстановление всасывательной и переваривающей функций кишечника. Электролитный состав и рН данного раствора идентичны характеристикам химуса тонкой кишки здорового человека и содержат: натрия хлорид (4,29 г), натрия ацетат (3,6 г), натрия дигидрофосфат (3,13 г), калия хлорид (1,93 г), натрия ацетат (0,2 г), магния сульфат (1,56 г), кальция хлорид (1,88 г).

СЭР, вводимый в тонкую кишку, является важной составляющей метода энтеральной коррекции водно-электролитного состава крови и гиповолемии, частично выполняя роль инфузионной терапии [54].

Введение СЭР осуществляют со скоростью 6–10 мл в минуту, в объеме 1500 ± 200 мл под контролем ВБД, которое не должно превышать 16 мм рт.ст.

При ВБД > 21 мм рт.ст. (III степень) объем введения СЭР не должен превышать 500 мл. Одновременно выполняются очистительные клизмы (3–4 в сутки) с использованием СЭР, в который добавлено 100 мл Лактулозы.

При ВБД >25 мм рт.ст. (IV степень) энтеральная коррекция не проводится до момента определения хирургической тактики и разрешения абдоминального компартмент-синдрома. Мониторинг функции кишечника в динамике включает аускультацию, УЗИ и обзорную рентгенографию брюшной полости с латерографией. При появлении физиологичной перистальтики и стула введение СЭР может быть продолжено в заявленном режиме.

Энтеральную инфузию МС в объеме 500 мл начинают через 30–40 минут после окончания введения СЭР со скоростью 5 мл в минуту. Энтеральную терапию проводят до закрытия свища.

## **5. Искусственное (энтеральное и парентеральное) питание**

Триадой «кишечных свищей» является сепсис, дисбаланс жидкости и электролитов, нутритивная недостаточность. Отсутствие адекватной коррекции данных изменений значительно повышает риск смертности, до 40% [55].

Важную роль на этом фоне в лечении пациентов с НДС играет нутритивная поддержка, направленная на поддержание белково-энергетического баланса, питательного статуса, коррекцию водно-электролитных нарушений и, как следствие, на долгосрочное выживание многих пациентов с НДС. Для оптимизации питания на этапах лечения НДС могут быть использованы различные современные методы клинического питания – парентеральное питание (ПП), энтеральное зондовое питание (ЭП), пероральное питание жидкими смесями (сипинг) или их сочетание [56].

## 5.1. Парентеральное питание

ПАРЕНТЕРАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ (ПП) – важная составляющая нутритивной поддержки пациентов с НДС на разных этапах лечения. Объем ПП (частичное или полное) и продолжительность у пациентов с НДС в значительной степени зависят тяжести состояния пациента, объема свищевых потерь, степени выраженности гиперметаболизма-гиперкатаболизма, от хирургической тактики и консервативных методов лечения свища, наличия хирургических и гнойно-инфекционных осложнений. ПП необходимо для обеспечения организма достаточным количеством жидкости и питательных веществ. При этом цель, которая должна быть достигнута у каждого пациента, – минимальная зависимость от ПП.

Потребность в ПП в процессе лечения при благоприятном течении НДС постепенно снижается, что обусловлено адаптацией кишечника и увеличением доли ЭП в общем объеме нутритивной поддержки.

ПП назначается по стандартным протоколам, используемым при расширенных операциях на брюшной полости. Для ПП используют препараты «три в одном» («всё в одном»), которые содержат суточный объем необходимых аминокислот, жировой эмульсии и раствора декстрозы (глюкозы) в заводской упаковке [56].

С современных позиций для уменьшения осложнений со стороны печени рекомендуется назначать ПП, содержащее в своем составе липидные эмульсии 2-го или 3-го поколения, а в случае хирургических осложнений рекомендуется ПП, содержащее рыбий жир (в дозе 0,1–0,2 г/кг/сутки). Для лечения и профилактики заболеваний печени, связанных с кишечной недостаточностью, положительное влияние оказывает также уменьшение соотношения омега-6/омега-3 получаемых полиненасыщенных жирных кислот. Для длительного ПП (более 6 месяцев) безопасным является потребление жиров от 0,8–1,5 г/кг массы тела в день, но не следует превышать 2,0 г/кг в сутки (0,11 г/кг/ч) из-за побочных эффектов.

Пациентам на ПП оптимальный уровень глюкозы в крови рекомендуется сохранять в интервале от 7,8 до 10,0 ммоль/л (180 мг/дл) посредством регулярного

мониторинга, проводимого не реже одного раза в 4 часа. Согласно Клиническим рекомендациям, пациентам, страдающим сахарным диабетом и получающим парентеральное питание, инсулин должен вводиться посредством непрерывной внутривенной инфузии инсулина (НВИИ). Подбор дозировки инсулина проводится индивидуально с максимальной дозой 0,1ед/кг массы тела. Средняя суточная потребность взрослых больных в углеводах составляет 200–300 г парентерально, углеводы вводят в виде растворов глюкозы различной концентрации и легко компенсируют увеличением скорости НВИИ. Применение только безуглеводных смесей для питания может спровоцировать «голодный кетоз» и ухудшение состояния больного. Потребность в инсулине при ППП может быть довольно высокой (в среднем 100 ЕД/сут). В связи с этим полное ППП проводят на фоне НВИИ по следующим правилам: НВИИ проводится через отдельный инфузомат с концентрацией 1 ЕД/1 мл 0,9 % раствора NaCl; крайне важно определять уровень глюкозы крови 1 раз в час до ее стабилизации в выбранном целевом диапазоне минимум 4 часа; затем 1 раз в 2 часа в течение 4 часов; в дальнейшем – 1 раз в 4 часа. У пациентов в критическом состоянии – 1 раз в час даже при стабильно целевом уровне глюкозы; более низкая начальная скорость (2 ЕД/ч у взрослых и > 1 ЕД/ч у детей и подростков) используется при очень высокой гипергликемии и инсулинорезистентности (ожирение, инфекции, хроническая терапия стероидами и др.) [57].

При энтеральном болюсном питании вводится 1 ЕД инсулина на каждые 10–15 г углеводов п/к в дополнение к НВИИ или проводится активная коррекция скорости НВИИ. У пациентов без сахарного диабета возможно проведение подкожных инъекций, однако, согласно данным ASPEN, при неэффективности следует также проводить непрерывную инфузию инсулина через инфузомат с достижением целевого значения глюкозы 8–10 ммоль/л.

При наличии противопоказаний к применению какого-либо из компонентов препаратов «три в одном» или при необходимости использования индивидуального состава для ПП используют «многофлаконную» методику – растворы аминокислот, жировой эмульсии и декстрозы (глюкозы).

Необходимо помнить, что потребности в энергии и питательных веществах возрастают при развитии гнойно-септических осложнений и больших объемах потерь с кишечным отделяемым. Особое внимание должно быть обращено на дополнительное введение электролитов (особенно натрия и магния). При определении потребности в электролитах для конкретного пациента важно понимать состав теряемого желудочно-кишечного отделяемого.

Пациентам при свищах с высокой продукцией следует принимать добавки цинка, а также вдвое больше рекомендуемой суточной нормы витаминов и микроэлементов. Добавление дополнительных нутриентов, таких как медь, железо, фосфор, кальций, фолиевая кислота, витамины В1, В2, А, D, Е и К, также часто бывает необходимо. Для предотвращения дефицита фолиевой кислоты пациенты должны получать 1 мг при энтеральном пути введения и 0,5 мг при полном парентеральном питании. Так как препараты «три в одном» для ПП не содержат в своем составе витамины и микроэлементы, требуется коррекция этих компонентов. Для компенсации дефицита жирорастворимых и водорастворимых витаминов, а также для коррекции электролитных потерь используются парентеральные формы поливитаминов и микроэлементов в рекомендуемой производителем суточной дозировке [58].

Объем жидкости вводят из расчета 30–40 мл / кг тела. При этом диурез должен быть не менее 1,0–1,5 л/сутки [59]. Тщательный контроль уровня жидкости, электролитов и витаминов является важным аспектом лечения.

При длительном и полном ПП пациентам с НДС при невозможности адекватно питаться энтерально используют дополнительное внутривенное введение фармаконутриентов с целью коррекции их дефицита и улучшения репаративных процессов. Глютамин становится условно незаменимой аминокислотой, когда эндогенное использование превышает выработку эндогенного глютамина. Препараты для ПП не содержат аминокислоту глютамин, эта проблема решается за счет назначения парентеральной формы препарата, содержащего L-аланин-L-глютамин в объеме 0,3–0,5 г/кг/сутки. Пациентам, страдающим тяжелой печеночной и почечной недостаточностью, парентеральный

глутамин не рекомендован из-за возможных осложнений. Омега-3 жирные кислоты назначаются дополнительно парентерально у пациентов с высоким риском развития нозокомиальных инфекций в объеме 0,1–0,2 г/кг/сутки [59–61].

ПП, введение жидкости и электролитов (особенно натрия и магния) должно быть продолжено до тех пор, пока ЭП (пероральное) полностью не сможет компенсировать все потребности пациента в питательных веществах, воде, электролитах и фармаконутриентах.

## **5.2. Энтеральное питание**

Для проведения ЭП используется назоинтестинальный зонд, установленный по инструментальному каналу эндоскопа дистальнее свищевого отверстия за связку Трейтца. Скорость и объем введения, а также состав растворов и смесей должны изменяться постепенно с учетом их усвояемости и производительности свища. Показания к проведению ЭП (зондового и перорального) расширяются на фоне проведения хирургических и консервативных методов лечения НДС, направленных на его закрытие и уменьшение продукции.

Относительными противопоказаниями к ЭП при НДС являются: недостаточная длина кишечника (менее 75 см), непроходимость кишечника, непереносимость смесей для ЭП, выраженное усиление свищевого отделяемого в начале приема ЭП, приводящее к нарушению водно-электролитного баланса, невозможность поддерживать доступ для ЭП [56].

С целью компенсации потерь больной должен получать жидкости столько, чтобы суточный объем мочи был не менее 1,0–1,5 л и поддерживать диурез не менее 1 мл/кг/ч (или 25 мл/кг/сутки). Количество вводимой воды в случае НДС часто должно превышать стандартный объем 30–40 мл/кг/сутки.

После начала проведения энтеральной корригирующей терапии, сочетающей комбинацию СЭР 1500 мл и МС 500 мл, на фоне восстановления эффективной пропульсивной функции кишечника начинают минимальное зондовое ЭП в объеме до 500 мл/сутки с введения полуэлементных пептидных смесей.

Изначально при наличии кишечной недостаточности средней и тяжелой степени тяжести следует отдавать предпочтение частично гидролизованым белкам, триглицеридам со средней и короткой длиной цепи, способным всасываться как в тонкой, так и в толстой кишке (полуэлементные, олигомерные смеси). Питательные смеси, содержащие длинноцепочечные жирные кислоты, угнетают деятельность бактерий, ферментирующих углеводы, и связывают кальций, цинк и магний. Это способствует нарастанию диареи. Углеводы должны быть представлены преимущественно полисахаридами.

Показания к полуэлементным пептидным смесям: исходное выраженное истощение (ИМТ менее 16 кг/м<sup>2</sup>); после длительного периода голодания более 10 дней; синдромы мальабсорбции, мальдигестии; синдром короткой кишки; непереносимость полисубстратного ЭП.

В дальнейшем при адекватном усвоении полуэлементной смеси в объеме 1000 мл/сутки и более, по мере нормализации переваривающей и всасывающей функций возможен переход на полимерные изокалорийные смеси. При отсутствии явлений кишечной недостаточности или ее легком течении возможно сразу начинать ЭП со стандартных полимерных смесей после проведения энтеральной корригирующей терапии.

У пациентов с высокими свищами нарушена эндогенная секреция гормонов ЖКТ, поэтому вполне вероятно, что изначально активный подход к ЭП и введение в большом объеме смесей может усугубить гиперсекрецию желудка и потерю кишечной жидкости и электролитов. ЭП с высоким содержанием простых углеводов может поддерживать повышенную секвестрацию воды в просвет желудочно-кишечного тракта из сосудистого русла за счет повышенной осмолярности химуса (более 340 мОсмоль/л), способствуя большей потери жидкости, электролитов и питательных веществ.

Пациентам с сопутствующей патологией или органной недостаточностью возможно применение специализированных смесей типа «диабет», «гепат», «нефро», «пульмо», «иммун».

Показания к назначению смесей типа «Диабет»: сахарный диабет 1 и 2 типа; стрессовая гипергликемия > 10 ммоль/л.

Показания к назначению энтеральной смеси типа «Гепат»: пациенты с острой и хронической печеночной недостаточностью; пациенты с печеночной энцефалопатией.

Показания к назначению энтеральной смеси типа «Ренал»: пациенты с острой и хронической почечной недостаточностью; пациенты при проведении гемодиализа, гемодиализации или перитонеального диализа.

С целью коррекции имеющегося дефицита короткоцепочных жирных кислот возможно применение фармаконутриентов имеющих в своем составе пищевые волокна, а также пектиновые вещества, которые к тому же увеличивают время транзита химуса по кишке, способствуя увеличению контакта нутриентов со слизистой оболочкой для улучшения всасывания. Кроме того, пектины связывают желчные кислоты, уменьшая диарейный синдром, усиливают адаптационные механизмы в тонкой кишке. Однако назначение данной группы препаратов при кишечных свищах на настоящий момент остается дискуссионным из-за отсутствия крупных рандомизированных исследований. Европейское общество клинического питания и метаболизма (ESPEN) в последних рекомендациях 2021 года по кишечной недостаточности не рекомендует рутинно добавлять в рацион пробиотики или другие дополнительные питательные вещества с целью содействия процессу реабилитации кишечника и растворимую клетчатку (например, пектин) для улучшения общего кишечного всасывания.

Показания к назначению энтеральной смеси, содержащей пищевые волокна, типа «файбер»: длительное (более 7 дней) энтеральное питание; диарея или запор на фоне зондового питания; комбинированная антибактериальная терапия более 5 суток.

Следует избегать применения как растворимых, так и нерастворимых пищевых волокон у пациентов с высоким риском развития ишемии кишечника и при тяжелых формах нарушения моторики кишечника.

После окончания острого периода для достижения 100% покрытия расчетных потребностей в белке и энергии, при хорошем усвоении ЭП, возможен переход на высокобелковые высококалорийные энтеральные смеси типа «энергия», «протеин».

Непрерывное введение ЭП начинают со скоростью 25–50 мл/час, с постепенным ее возрастанием ко вторым суткам до 50–75 мл/час, далее с возрастанием вводимого объема в среднем на 25–50 мл/час/сутки, с учетом усвояемости смеси. Постепенное увеличение объема ЭП возможно при снижении потерь через свищ или со стулом. В зависимости от выраженности мальабсорбции может потребоваться значительное увеличение энергетической составляющей и изменение состава вводимых субстратов. При проведении ЭП необходимо соблюдать указанные производителем правила введения смеси, взаимодействие компонентов питательной смеси с лекарственными средствами. Требуется регулярно промывать зонд стерильной водой в объеме не менее 20 мл, после каждого введения фармпрепаратов в зонд, а также после окончания введения ЭП.

При ежедневных потерях по НДС менее 500 мл в сутки можно проводить дополнительно пероральное питание (сипинг). Пероральный прием помогает облегчить фазу адаптации за счет энтеральной стимуляции. Сипингом (от англ. sip feeding) называется вариант ЭП, когда питательная смесь потребляется через рот мелкими глотками через трубочку. Пероральное питание смесями (сипинг) и пищевыми продуктами должно проводиться часто и малыми порциями в 6 приемов пищи в течение дня. Кроме того, отдельные жидкие питательные смеси можно использовать дополнительно между основными приемами пищи, а в ночное время проводить зондовое питание. Кормление в ночные часы способствует увеличению времени для всасывания питательных веществ. Пероральные формы ЭП обеспечивают необходимое дополнительное введение белка и калорий и могут приниматься длительно. Энтеральное питание содержит в своем составе также водо- и жирорастворимые витамины, минералы, что особенно важно при их дефиците у пациентов с НДС.

При приеме пищи через рот следует учитывать, что 50% энергии и более может не усваиваться из-за нарушений всасывания. В зависимости от выраженности мальабсорбции может потребоваться значительное увеличение энергии и изменение состава вводимых субстратов. При недостаточном эффекте от ЭП следует присоединить ПП.

Пациентам с НДС, у которых не прогнозируется самостоятельное закрытие свища, можно также рассмотреть применение специальных методов для проведения ЭП, таких как фистулоклиз и реинфузия химуса (энтероклиз). Эти способы позволяют вводить питательную смесь и/или проксимальный секрет в кишечник дистальнее свища.

Фистулоклизис был определен как «метод использования свища в качестве основного энтерального портала для доступа и введения пищевых продуктов, смесей или желудочно-кишечного химуса». Метод считается эффективным и успешным для кормления пациентов с наружными кишечными свищами с доказанной эффективностью. Метод применим для высокого расположения свища или когда ПП невозможно или противопоказано. Это физиологический способ подготовки нижележащего тонкого кишечника и толстой кишки к восстановлению непрерывности пищеварения и помогает избежать дальнейших проблем (диарея, стеноз толстой кишки и т.д.). Основными недостатками метода являются существенное снижение вероятности спонтанного закрытия наружного кишечного свища, а также для проведения питания необходимы технические приспособления с жесткой фиксацией в дефекте для минимизации контакта химуса с кожей. В противном случае может произойти утечка содержимого из свища, что приведет к повреждению кожных покровов, а зонд может быть втянут в просвет кишечника под воздействием его перистальтики. Метод реинфузии состоит из сбора кишечного отделяемого и его введения в дистальную часть кишечника. Чаще всего химус собирается в стерильную емкость с помощью системы вакуумной аспирации с использованием приборов по созданию отрицательного давления. Затем его повторно вводят с помощью насоса для энтерального питания в нижестоящий пищеварительный тракт через

установленный назоюнальный зонд. В дневное время этот процесс проводится один раз в 2 ч, а в ночное время его проводят каждые 4 ч. Скорость реинфузии рассчитывалась таким образом, чтобы гарантировать, что собранный пищеварительный секрет может быть введен не позже одного часа от момента завершения сбора секрета.

### **5.3. Контроль эффективности нутритивной поддержки**

Эффективность и адекватность нутритивной поддержки необходимо регулярно оценивать по клиническим, антропометрическим и биохимическим параметрам. Оценивают динамику: 1) лабораторных показателей белкового, углеводного и жирового обмена – азотистого баланса, содержания в плазме крови общего белка, альбумина, преальбумина (транстиретина), трансферрина, триглицеридов, глюкозы, гемоглобина, абсолютного количества лимфоцитов; 2) показателей водно-электролитного баланса; 3) объема кишечных потерь через НДС; 4) антропометрических данных, включая потерю массы тела и мониторинг индекса массы тела (ИМТ); 5) показателей риска недостаточности питания по шкале NRS-2002; 6) клинические проявления синдрома мальабсорбции; 7) клинических и лабораторных проявлений недостаточности витаминов и микроэлементов.

Частота исследований зависит от степени тяжести течения заболевания и продуктивности свища. В остром периоде исследования проводят ежедневно, далее при стабилизации процесса не реже 1–2 раз в неделю. В фазу восстановления 1 раз в неделю.

У пациентов, получающих ПП, важно контролировать следующие биохимические показатели крови:

- уровень калия, натрия, кальция, магния, фосфатов, альбумина (2 раза в неделю);
- уровень креатинина, триглицеридов, холестерина (1 раз в неделю);
- содержание фолиевой кислоты, витамина В12, цинка, железа, меди, селена (1 раз в месяц).

#### **5.4. Тактика нутритивной поддержки на различных этапах лечения НДС**

Большинство пациентов с НДС нуждаются в смешанном ПП и ЭП. Нутритивная поддержка направлена на коррекцию потерь белка и энергии, водно-электролитных нарушений, восполнение водо- и жирорастворимых витаминов и микроэлементов. Нутритивный статус играет важную роль в клиническом исходе пациентов с НДС. Нутритивная поддержка играет важную роль в управлении и успешном закрытии НДС.

**1 этап – ранний период после образования НДС (от момента образования НДС до восстановления эффективной пропульсивной функции кишечника).**

Восполнение потерь жидкости и электролитов (внутривенно и энтерально). Суточный объем восполнения жидкости должен обеспечивать выделение не менее 1,0–1,5 л мочи в сутки. Объем жидкости вводят из расчета 30–40 мл/кг тела. Требуется постоянный мониторинг центрального венозного давления, не реже двух раз в сутки.

Для предотвращения дефицита фолиевой кислоты вводится не менее 1 мг фолиевой кислоты при энтеральном пути введения и 0,5 мг при полном парентеральном питании.

Для коррекции дефицита жирорастворимых и водорастворимых витаминов, а также для компенсации электролитных потерь используются парентеральные формы поливитаминов и микроэлементов в рекомендуемой производителем суточной дозировке.

С целью восполнения уровня заменимых аминокислот дополнительно к ПП назначается парентеральная форма препарата, содержащего L-аланин-L-глутамин в объеме 0,3–0,5 г/кг/сутки. Пациентам, страдающим тяжелой печеночной и почечной недостаточностью, парентеральный глутамин не рекомендован из-за возможных осложнений.

Для пациентов с высоким риском развития нозокомиальных инфекций оправдано дополнительное назначение Омега-3 жирных кислот парентерально в объеме 0,1–0,2 г/кг/сутки

При проведении энтеральной корригирующей терапии в назоинтестинальный зонд, установленный дистальнее свища, вводят 500–1500 мл СЭР со скоростью 6–10 мл в минуту, под контролем ВВД. Через 30–40 минут после окончания энтеральной инфузии СЭР вводят МС в объеме 500 мл со скоростью 5 мл в минуту.

Рекомендуемые показатели потребности в энергии изначально 20–30 ккал/кг/сутки. Свищи с высокой продукцией требуют в 1,5–2 раза больше калорий. Индивидуальные потребности в калориях будут варьироваться у разных пациентов от 35 до 55 ккал/кг/сутки на фоне свищевых потерь, наличия инфекционных осложнений и мальабсорбции. Общие энергетические возможности усвоения пациента с сепсисом редко превышают 25–35 ккал/кг идеальной массы тела/сутки.

Рекомендуемые дозы белка 1,5–2,5 г/кг/сутки, в том числе и при гнойно-септических осложнениях. При этом начинать введение белка пациенту предпочтительно с 1,0–1,2 г/кг/сутки (особенно при ПП) с последующим увеличением дозы.

Пациентам на ПП оптимальный уровень глюкозы в крови рекомендуется сохранять в интервале от 8 до 10,0 ммоль/л (180 мг/дл) посредством регулярного мониторинга, проводимого не реже одного раза в 4 часа. Согласно Клиническим рекомендациям, пациентам, страдающим сахарным диабетом и получающим парентеральное питание, инсулин должен вводиться непрерывно через инфузомат. Подбор дозировки инсулина производится индивидуально с максимальной дозой 0,1ед/кг массы тела. У пациентов без сахарного диабета возможно проведение подкожных инъекций, однако, согласно данным ASPEN, при неэффективности следует также проводить непрерывную инфузию инсулина через инфузомат с достижением целевого значения глюкозы 7,8–10 ммоль/л. При энтеральном болюсном питании вводится 1 ЕД инсулина на каждые 10–15 г

углеводов п/к в дополнение к НВИИ или проводится активная коррекция скорости НВИИ. У пациентов без сахарного диабета возможно проведение подкожных инъекций, однако, согласно данным ASPEN, при неэффективности следует также проводить непрерывную инфузию инсулина через инфузомат с достижением целевого значения глюкозы 8–10 ммоль/л.

Большинство пациентов с НДС нуждаются в смешанном ПП и ЭП, соотношение зависит от клинических проявлений, свищевых потерь и степени катаболизма.

На этом этапе все пациенты получают сбалансированное ПП (препараты «три в одном» или многофлаконная методика).

**2 этап – Период стабилизации (от момента восстановления эффективной пропульсивной функции кишечника до определения положительного азотистого баланса и отсутствия водно-электролитных расстройств).**

Большинство пациентов с НДС продолжают получать смешанное ПП и ЭП с тенденцией к увеличению дозы ЭП.

После восстановления эффективной пропульсивной функции кишечника, подтвержденной УЗИ, начинают энтеральное введение полуэлементных пептидных смесей для ЭП в объеме до 500 мл/сутки. Далее с учетом усвоения объем ЭП постепенно увеличивают до 1000–1500–2000 мл в сутки до расчетных величин.

При низкопродуктивных свищевых потерях менее 500 мл/сутки без дистальной обструкции кишки пациенты могут переносить пероральную диету. Высококалорийные высокобелковые пероральные энтеральные смеси (сипинги) могут быть альтернативой для удовлетворения белково-энергетических потребностей пациентов. Переносимость смесей и способность достигать целевого уровня потребления за счет ЭП должны оцениваться на ежедневной основе.

При сохраняющихся высокопродуктивных свищевых потерях более 1000 мл/сутки требуется более длительное зондовое ЭП, с дополнительным ПП и минимальным пероральным питанием до момента снижения продукции свища.

**3 этап — период восстановления (от момента определения положительного азотистого баланса и отсутствия водно-электролитных расстройств до закрытия свища).**

Профилактика и коррекция поливитаминовой недостаточности – дополнительное назначение витаминов (прежде всего жирорастворимых).

Питательная поддержка проводится до достижения максимальной адаптации органов пищеварения к измененным анатомическим и физиологическим условиям организма. При благоприятном течении НДС пациенты могут получить возможность перейти на полное пероральное питание. Если нормальный статус питания не может поддерживаться только оральным приемом пищи, необходимо использовать дополнительное жидкое пероральное или зондовое ЭП. Длительное лечение пациентов с тяжелыми формами НДС требует продолжительной нутритивной поддержки, в том числе и после выписки.

## **7. ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Использование разработанного нами алгоритма комплексной диагностики СКН при НДС позволяет в короткие сроки обнаружить изменения ЖКТ и выявить признаки нарушения его функций, определить степень и стадию этих нарушений, и преимущественную локализацию. В свою очередь, предложенный метод оценки помогает своевременно начать комплексную патогенетическую терапию, что позволяет в дальнейшем снизить риск развития и прогрессирования СКН, сократить сроки госпитализации пациентов с НДС и избежать их инвалидизации. Несмотря на очевидную значимость представленных и традиционно используемых методов диагностики, необходимо расширять перечень новейших перспективных и более чувствительных методов, позволяющих предупреждать развитие нутритивной недостаточности у пациентов с НДС.

Важную роль в комплексном лечении пациентов с НДС имеет адекватная и своевременная энтеральная терапия и сбалансированное энтеральное и парентеральное питание на всех этапах лечения пациентов. Включение в общую схему лечения энтеральной терапии с использованием СЭР и МС способствует восстановлению гомеостаза внутрикишечной среды, восстановлению функциональной активности кишечника, а также улучшению всасывания питательных веществ. В свою очередь, нутритивная поддержка, сочетающая как парентеральное, так и энтеральное питание, является наиболее эффективной, поскольку как покрывает энергозатраты и потребность в макронутриентах, так и поддерживает функциональное состояние органов желудочно-кишечного тракта у пациентов с НДС.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Базаев А.В. Результаты лечения наружных кишечных свищей / А.В. Базаев, В.А. Овчинников, В.А. Соловьев, А.В. Пузанов // Хирургия. 2004. – Т.1. – С. 30—33,
2. Рысбеков М.М. Лечение больных со свищами на эвентрированных петлях кишок / М.М. Рысбеков, У.А. Муканова, М.М. Есиркепов и др. // Хирургия. 2007. – Т.8. – С.43—47.
3. Сулимов М.Г. К вопросу лечения свищей желудочно-кишечного тракта при панкреонекрозе / М.Г. Сулимов, С.В. Авакимян, С.С. Шнейвайс // *Кубанский научный медицинский вестник*. 2013. – Т.3, № 138. – С. 116-118.
4. Гальперин Ю.М., Лазарев П.И. *Пищеварение и гомеостаз*. Москва: Наука; 1986.
5. Благовестнов Д. А. Комплексная диагностика и лечение острого панкреатита: специальность 14.00.27: автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Благовестнов Дмитрий Алексеевич. – Москва, 2006. – 46 с. – EDN NIXSXJ.
6. Иванова Г.Е. Новые подходы к комплексному лечению синдрома кишечной недостаточности как важный компонент постагрессивной реабилитации хирургических больных в критическом состоянии / Г.Е. Иванова, Т.С. Попова, А.Е. Шестопалов и др. // *Вестник восстановительной медицины*. 2018. – Т. 86, № 4. – С. 42–53.
7. McIntyre P.B. Management of enterocutaneous fistulas: a review of 132 cases/ P.B. McIntyre, J.K. Ritchie, P.R. Hawley et al. // *Hawley Br J Surg*. 1984. – V.71, no4. – PP.293-6. doi: 10.1002/bjs.1800710416. PMID: 6423028.
8. Hollington P. An 11-year experience of enterocutaneous fistula / P. Hollington, J. Mawdsley, W. Lim et al. // *Br J Surg*. 2004. – V.91, no12. – PP.1646-51. doi: 10.1002/bjs.4788. PMID: 15505866.
9. Blackett RL. Postoperative external small bowel fistulas: a study of a consecutive series of patients treated with intravenous hyperalimentation / RL. Blackett,

GL.Hill // *Br J Surg*. 1978. – V.65, no11. – PP.775-8. doi: 10.1002/bjs.1800651105. PMID: 102392.,

10. Haffejee A.A. Surgical management of high output enterocutaneous fistulae: a 24-year experience / AA.Haffejee // *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2004. – V.7, no3. – PP.309-16. doi: 10.1097/00075197-200405000-00011. PMID: 15075923.

11. Yanar F. Nutritional support in patients with gastrointestinal fistula / F.Yanar, H.Yanar // *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2011. – V. 37. – PP. 227–231. <https://doi.org/10.1007/s00068-011-0105-6>

12. Majercik S. Enteroatmospheric fistula: from soup to nuts / S.Majercik, M.Kinikini, T.White // *Nutr Clin Pract*. 2012. – V.27. – PP.507–12. doi: 10.1177/0884533612444541

13. Schechter W.P. Enteric fistulas: principles of management / WP. Schechter, A. Hirshberg, DS. Chang // *J Am Coll Surg*. 2009. – V.209. – PP.484–91. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2009.05.025

14. Kumar P. Enterocutaneous fistulae: etiology, treatment, and outcome-a study from South India / P. Kumar, NK. Maroju, V. Kate // *Saudi J Gastroenterol*. 2011. – V.17. – PP.391–5. doi: 10.4103/1319-3767.87180

15. Owen R.M. Definitive surgical treatment of enterocutaneous fistula: outcomes of a 23-year experience / RM. Owen, TP. Love, SD. Perez et al. // *JAMA Surg*. 2013. – V.148. – PP.118–26. doi: 10.1001/2013.jamasurg.153

16. Christine M. Considerations for the management of enterocutaneous fistula / M.Christine // *Br J Nurs*. 2019. – V.28. – PP.S24–31. doi: 10.12968/bjon.2019.28.5.S24

17. Lal S. Review article: intestinal failure / Lal S., Teubner A., Shaffer JL. // *Aliment Pharmacol Ther*. 2006. – V. 24. – PP. 19–31. doi: 10.1111/j.1365-2036.2006.02941.x

18. Kumpf V.J. FELANPE; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. ASPEN-FELANPE Clinical Guidelines / VJ.Kumpf, JE.de Aguilar-Nascimento, JI.Diaz-Pizarro Graf et al. // *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2017. – V.41, no1. – PP.104-112. PMID: 27913762 <https://doi.org/10.1177/0148607116680792>

19. Chapman R. Management of intestinal fistulas / R.Chapman, R.Foran, JE.Dunphy // *Am J Surg*. 1964. – V.108. – PP.157–64.

20. Meguid MM. Nutritional management of patients with gastrointestinal fistulas / MM. Meguid, AC. Campos // *Surg Clin North Am*. 1996. -V.76, no5. – PP.1035-1080. PMID: 8841363 [https://doi.org/10.1016/s0039-6109\(05\)70497-7](https://doi.org/10.1016/s0039-6109(05)70497-7),

21. Hipskind P. Correlation of new criteria for malnutrition assessment in hospitalized patients: AND-ASPEN versus SGA / P.Hipskind, M.Rath, A.JeVenn et al // *J Am Coll Nutr*. 2019. – V. 39, no 6. – PP. 518–527. PMID: 31886743 <https://doi.org/10.1080/07315724.2019.1699476>

22. Tang Q-q. Nutritional Management of Patients With Enterocutaneous Fistulas: Practice and Progression / Q-q.Tang, Z-w.Hong, H-j.Ren et al. // *Front. Nutr*.2020. – V.7. – PP. 564379. doi: 10.3389/fnut.2020.564379

23. Elke G. Enteral versus parenteral nutrition in critically ill patients: an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / G. Elke, AR. van Zanten, M. Lemieux et al. // *Crit Care*. 2016. – V. 20, no 1. – PP.117. PMID: 27129307 <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1298-1>

24. Genton L. Alterations of gut barrier and gut microbiota in food restriction, food deprivation and protein-energy wasting / L. Genton, PD. Cani, J. Schrenzel // *Clin Nutr*. 2015. – V. 34, no 3. – PP.341-349. PMID: 25459400 <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2014.10.003>

25. Reboldi A. Peyer's patches: organizing B-cell responses at the intestinal frontier / A. Reboldi, JG. Cyster // *Immunol Rev*. – 2016. – Vol. 271, no. 1. – P. 230–245. – PMID: 27088918. – DOI: 10.1111/imr.12400.

26. Шлыгин Г.К. Роль пищеварительной системы в обмене веществ. Москва; 2001.

27. Gabe S.M. The management of patients with high output enterocutaneous gastrointestinal fistulae: a European Survey / S.M. Gabe, J.L. Shaffer, A. Forbes et al. // *Clinical Nutrition*. – 2012. – Vol. 7, Suppl. 1. – P. 14–15.

28. Pironi L. ESPEN endorsed recommendations. Definition and classification of intestinal failure in adults / L. Pironi, J. Arends, J. Baxter et al // *Clinical Nutrition*. –

2015. – Vol. 34, no. 2. – P. 171–180. – DOI: 10.1016/j.clnu.2014.08.017. – PMID: 25311444.

29. Shaffer J. Intestinal failure: definition and service development / J.Shaffer // *Clinical Nutrition*. – 2002. – Vol. 21, Suppl. 1. – P. 144–145.

30. Коротько Г.Ф. Физиология системы пищеварения. – Краснодар: Изд-во ООО БК «Группа Б», 2009. – 608 с.

31. Климович И. Н. Лечение и профилактика синдрома кишечной недостаточности при тяжелых кровотечениях из гастродуоденальных язв / И.Н. Климович, С.С. Маскин, П.В. Абрамов и др. // *Вестник ВолгГМУ*. 2020. – Т.1, №73. – С. 66-71

32. Синдром кишечной недостаточности в неотложной абдоминальной хирургии (от теории к практике) / А.С. Ермолов, Т.С. Попова, Г.В. Пахомова, Н.С. Утешев. – М.: МедЭкспертПресс, 2005. Глава 6. Лучевая диагностика синдрома кишечной недостаточности (Э.А. Береснева). С. 121-222.

33. Береснева Э.А., Трофимова Е.Ю., Титова Г.П. Рентгеноультразвуковые и морфологические особенности стадий функциональной кишечной непроходимости / Э.А. Береснева, Е.Ю. Трофимова, Г.П. Титова // *Сборник научных работ «Невский радиологический форум 2015»*. Санкт-Петербург, ЭЛБИ-СПб – 2015. С. 72-74.

34. Киселев В.В. Диагностические критерии степени кишечной недостаточности у больных с тяжелым острым панкреатитом / В.В. Киселев, М.С. Жигалова, Ю.С. Тетерин и др. // *Высокотехнологичная медицина*. – 2023. – Т. 10, № 2. – С. 43–58.

35. White J.V., Guenter P., Jensen G., Malone A., Schofield M. Academy of Nutrition and Dietetics Malnutrition Work Group; A.S.P.E.N. Malnutrition Task Force; A.S.P.E.N. Board of Directors. Consensus statement of the Academy of Nutrition and Dietetics/American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). *J Acad Nutr Diet*. 2012 May;112(5):730-8. <http://doi.org/10.1016/j.jand.2012.03.012> Epub 2012 Apr 25.

36. White J.V. Academy of Nutrition and Dietetics Malnutrition Work Group; A.S.P.E.N. Malnutrition Task Force; A.S.P.E.N. Board of Directors. Consensus statement of the Academy of Nutrition and Dietetics/American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition) / JV. White, P. Guenter, G. Jensen et al. // Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics. – 2012. – Vol. 112, no. 5. – P. 730–738. – DOI: 10.1016/j.jand.2012.03.012.

37. Lo WD. Computed Tomography-Measured Psoas Density Predicts Outcomes After Enterocutaneous Fistula Repair / WD. Lo, DC. Evans, T. Yoo // JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2018. – T. 42, no 1. – PP. 176-185. doi: 10.1002/jpen.1028.

38. Buettner S. Inclusion of Sarcopenia Outperforms the Modified Frailty Index in Predicting 1-Year Mortality among 1,326 Patients Undergoing Gastrointestinal Surgery for a Malignant Indication / S. Buettner, D. Wagner, Y. Kim et al. // J Am Coll Surg. 2016. – V.222, no4. – PP. 397-407.e2. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2015.12.020. Epub 2015 Dec 23. PMID: 26803743.

39. Polk T.M. Metabolic and nutritional support of the enterocutaneous fistula patient: A three-phase approach / T.M. Polk, C.W. Schwab // World Journal of Surgery. – 2012. – Vol. 36, no. 3. – P. 524–533.

40. Патент на полезную модель «Многофункциональный интестинальный катетер», RU 199398 U1, 31.08.2020

41. Патент на полезную модель «Метод сбора биологической жидкости из тонкой кишки через эндоскопический канал», RU 2738007 C1, 29.04.2020.

42. Coëffier M. Combined enteral infusion of glutamine, carbohydrates, and antioxidants modulates gut protein metabolism in humans / M.Coëffier, S.Claeysens, S. Leclaire // Am J Clin Nutr. 2008. – V. 88, no 5. – PP. 1284-1290. PMID: 18996864 <https://doi.org/10.3945/ajcn.2008.26504>,

43. Kim MH. The Roles of Glutamine in the Intestine and Its Implication in Intestinal Diseases / MH. Kim, H. Kim // Int J Mol Sci. 2017. – V. 18, no 5. – PP. 1051. PMID: 28498331 <https://doi.org/10.3390/ijms18051051>.

44. Кислякова Е.А. Энтеральное введение трибутирина как компонента нутритивной поддержки в коррекции нарушений электрической активности тонкой кишки при экспериментальной эндотоксемии / Е.А. Кислякова, Н.С. Тропская, Т.С. Попова // Биомедицина. 2015. – No 4. – С. 77-83.

45. Savvina I.A., Nucalova H.S., Petrova A.O., Bykova K.M., Tkebuchava I.V. Replacement Selenium Therapy in Acute Cerebral Damage. In: Gelen V, Kara A, Kükürt A. (eds). Selenium and Human Health. Ebook. 2023. p. 81-102. URL: <https://www.intechopen.com/chapters/86406> [Accessed Oct 28, 2024]

46. Sauer A.K. Zinc deficiency during pregnancy leads to altered microbiome and elevated inflammatory markers in mice / A.K. Sauer, A.M. Grabrucker // Front Neurosci. 2019. – V. 13. – P. 1295. PMID: 31849598 <https://doi.org/10.3389/fnins.2019.01295>

47. Moore S.R. Glutamine and alanyl-glutamine promote crypt expansion and mTOR signaling in murine enteroids / S.R. Moore, M.M. Guedes, T.B. Costa // Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2015. – V. 308, no 10. – PP. G831-G839. PMID: 25792564 <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00422.2014>,

48. Корнилов Д.О. МTOR: Сигнализация, регуляция, влияние на метаболизм, роль в регуляции продолжительности жизни и опухолевого роста / Д.О. Корнилов, М.А. Тряпицын, Д.Ю. Гребнев // Известия Коми НЦ УрО РАН. 2021. – Т.5, no51. – С.104-115. <https://doi.org/10.19110/1994-5655-2021-5-104-115>

49. Баклыкова Н.М. (сост). Состав и приготовление сред для внутрикишечного введения при перитоните. Методические рекомендации МЗ РСФСР. Москва; 1986.

50. Cai J. Advances in the study of selenium and human intestinal bacteria / J.Cai, W.Su, X.Chen, H.Zheng // Front Nutr. 2022. – V. 9. – P. 1059358. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.1059358>

51. Рогаль М.Л. Лечебно-диагностический комплекс при синдроме кишечной недостаточности у пациентов с закрытой травмой живота / М.Л. Рогаль, П.А. Ярцев, М.С. Жигалова и др. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2024. - No9. – С.57-65. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202409157>,

52. Киселев В.В. Восстановление пропульсивной функции кишечника у пациентов с тяжелым острым панкреатитом в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии / В.В. Киселев, С.С. Петриков, М.С. Жигалова и др. // Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь. 2023. – Т.12, no 2. – С. 210–216. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2023-12-2-210-21>,

53. Поцхверия М.М. Программа энтеральной коррекции нарушений гомеостаза и ее влияние на кишечную проницаемость при острых отравлениях / М.М. Поцхверия, В.А. Маткевич, Ю.С. Гольдфарб и др.// Трансплантология. 2022. – Т. 14, no1. – С.45–57. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2022-14-1-45-57>

54. Патент № 2190412 Маткевич В.А., Киселев В.В., Сыромятникова Е.Д., Гришин А.В., Ермолов А.С., Лужников Е.А., Мусселиус С.Г., Гольдфарб Ю.С., Петров С.И. Способ детоксикации организма. Заявка 2000102470/14, 03.02.2000 от 03.02.2000; опубликовано 10.10.2002. 11 с. URL: [https://patents.s3.yandex.net/RU2190412C2\\_20021010.pdf](https://patents.s3.yandex.net/RU2190412C2_20021010.pdf) [Дата обращения 28 октября 2024]

55. Миннуллин М.М. Особенности применения солевого энтерального раствора в комплексной терапии различных форм острого панкреатита / М.М. Миннуллин, Р.А. Зефиоров, Р.Ф. Шавалиев и др. // Раны и раневые инфекции. Журнал им. проф. Б.М. Костюченка. 2020. – Т.7, no1. – С. 58-66.

56. Dumas RP. Enterocutaneous Fistula: evidence-based management / RP. Dumas, SA. Moore, CA. Sims // Clin Surg. 2017. – V.2. – P.1435

57. Парентеральное и энтеральное питание: национальное руководство / главные редакторы: С.С. Петриков, М.Ш. Хубутя, Т.С. Попова. – 2-е изд., перераб.и доп. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2023. – 1168с. DOI: 10.33029/9704-7277-4-PAR-2023-1-1168.

58. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под редакцией И. И. Дедова, М. В. Шестаковой, А. Ю. Майорова. – 11-й выпуск. Сахарный диабет. 2023. Т.26, no2S. – С.1–231. DOI: <http://dx.doi.org/10.14341/DM13042>

59. De Luis Román D. Oligomeric Formulas in Surgery: A Delphi and Consensus Study / D. De Luis Román, E. Domínguez Medina; B. Molina Baena; P. Matía-Martín // *Nutrients* 2021. – V. 13. – P. 1922. <https://doi.org/10.3390/nu13061922>

60. De Vries FEE. Systematic review: pharmacotherapy for high-output enterostomies or enteral fistulas / FEE. De Vries, LF. Reeskamp, O. van Ruler et al. // *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. – 2017. – Vol. 46, no. 3. – P. 266–273.

61. Wu Y. Fistuloclysis Improves Liver Function and Nutritional Status in Patients with High-Output Upper Enteric Fistula / Y. Wu; J. Ren; G. Wang // *Gastroenterol. Res. Pr.* 2014. – PP. 1–10.