

Проблемы нутритивно-метаболической терапии пациентов с кишечными свищами

В.М. Луфт¹, А.Е. Демко^{1,2}, Б.Р. Кельбетова¹✉, И.М. Батыршин^{1,2}, Д.В. Фомин¹, А.В. Лапицкий¹, Г.А. Пичугина¹, А.М. Сергеева¹, К.К. Усенов²

Отдел клинического питания

¹ ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе»

192242, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Будапештская ул., д. 3, лит. А

² ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ

194044, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6 Ж

✉ Контактная информация: Кельбетова Бибигуль Рафаэлевна, младший научный сотрудник, врач-хирург отдела клинического питания ГБУ «СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе». Email: bibi.k96@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Кишечные свищи до настоящего времени остаются мультидисциплинарной, нередко угрожающей жизни, проблемой клинической медицины. Подобные пациенты в процессе их как консервативного, так и хирургического этапов лечения длительное время пребывают в состоянии системной метаболической дисфункции, которая, как правило, сопровождается явлениями трофологической недостаточности различной степени выраженности. В этой связи одним из важнейших направлений лечения подобной категории пациентов является нутритивно-метаболическая терапия (НМТ), направленная на минимизацию последствий, а по возможности и купирование катаболической направленности обмена, что будет способствовать стабилизации трофологического статуса пациентов и улучшению результатов их лечения. НМТ больных с кишечными свищами до настоящего времени остаётся весьма сложной и недостаточно решённой проблемой, требующей дальнейшего изучения. В статье рассматриваются особенности и дискуссионные вопросы НМТ данной категории пациентов, а также рациональный выбор питательных доступов и оптимального энергетического и белкового их обеспечения при реализации клинического питания в зависимости от анатомической принадлежности свища и степени его продукции.

Ключевые слова:

кишечный свищ, кишечная недостаточность, нутриционная поддержка

Ссылка для цитирования

Луфт В.М., Демко А.Е., Кельбетова Б.Р., Батыршин И.М., Фомин Д.В., Лапицкий А.В. и др. Проблемы нутритивно-метаболической терапии пациентов с кишечными свищами. *Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь*. 2025;14(1):155–165. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2025-14-1-155-165>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Благодарность, финансирование

Исследование выполнено при поддержке гранта Российского научного фонда (No 23-25-10051, <https://rscf.ru/project/23-25-10051/>) и Санкт-Петербургского научного фонда (No 23-25-10051, <https://rscf.ru/project/23-25-10051/>)

ВЭГ — водно-электролитный гомеостаз
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
КН — кишечная недостаточность
КОС — кислотно-основное состояние
КС — кишечный свищ
МТ — масса тела
НКС — несформированные кишечные свищи
НМТ — нутритивно-метаболическая терапия
НП — нутриционная поддержка

ОБП — органы брюшной полости
ПП — парентеральное питание
СВР — системная воспалительная реакция
ТКС — тонкокишечные свищи
ТН — трофологическая недостаточность
ЭП — энтеральное питание
ЭПС — энтеральные питательные смеси
SGA — *Subjective Global Assessment* — шкала субъективной глобальной оценки

Кишечный свищ (КС) — это дефект стенки кишки, имеющий сообщение с поверхностью тела или просветом другого полого органа. Распространённость КС в настоящее время по данным различных источников составляет 0,5–8,7% всех пациентов после операций на органах брюшной полости (ОБП). [1, 2]. Частота возникновения тонкокишечных свищей (ТКС), как осложнения оперативных вмешательств, составляет 0,1–18% при острой патологии ОБП и 0,2–2% — при травмах

[3]. При этом несформированные кишечные свищи (НКС) встречаются с частотой 1–2% от всех послеоперационных осложнений при заболеваниях ОБП [4]. В 24,5 — 58,7% случаев несформированные ТКС возникают после экстренных хирургических вмешательств по поводу острой спаечной кишечной непроходимости [5]. Наибольшее количество больных приходится на молодой и средний возраст (25–60 лет), что увеличивает социальную значимость проблемы и необходимость

совершенствования методов лечения подобных пациентов. Общая летальность при наружных КС колеблется от 5 до 20% [6, 7]. При этом наблюдается существенная разница в показателях летальности между сформированными (4%) и несформированными КС (71,7%), которая на фоне часто развивающегося перитонита может возрастать до 82–90% [8–13].

В 75–85% случаев основной причиной возникновения тонкокишечных свищей являются осложнения оперативных вмешательств на ОБП. Тонкокишечные свищи также могут быть следствием осложнённого течения воспалительных заболеваний кишечника (5–50%), острого панкреатита (3–10%), онкологических заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (2–15%), язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (3–6%) [14].

Лечение пациентов с КС до настоящего времени остаётся сложной задачей, что обусловлено как отсутствием единой тактики их ведения, так и частым развитием ассоциированных со свищами, нередко угрожающих жизни, осложнений. Среди последних наиболее часто наблюдаются: различные инфекционные осложнения, вплоть до сепсиса; тяжёлые нарушения водно-электролитного гомеостаза (ВЭГ) и кислотно-основного состояния (КОС); длительно персистирующие явления системной воспалительной реакции (СВР) и сопутствующей ей системной метаболической дисфункции; синдром кишечной недостаточности (КН), часто сопровождающийся прогрессирующей трофологической недостаточностью (ТН) и иммуносупрессией. В настоящее время следует признать, что лечение пациентов с КС требует мультидисциплинарного подхода в условиях специализированных многопрофильных стационаров, а организационные вопросы их лечения и рациональной маршрутизации недостаточно отрабатаны.

Лечебная тактика КС включает консервативный и хирургический этапы. Одной из важнейших составляющих медицинского пособия данной категории пациентов являются купирование СВР, инфекционных осложнений и длительно персистирующей системной метаболической дисфункции в виде синдрома гиперметаболизма-гиперкатаболизма, который, как правило, сопровождается инсулиновой и анаболической резистентностью, а также нарушением деятельности эндогенной трофической цепи организма, что проявляется нарушением процессов пищеварения, развитием митохондриальной недостаточности и частичной блокадой внутриклеточных синтетических процессов [15, 16]. Это приводит к развитию прогрессирующей белково-энергетической и микронутриентной недостаточности, нарастающей саркопении, снижению репаративных процессов, иммуносупрессии и присоединению различных инфекционных осложнений. В этой связи одним из значимых направлений при курации подобных пациентов на всех этапах их лечения принадлежит своевременному назначению и проведению оптимальной нутриционной поддержки (НП) (клинического питания) путём применения известных методов их субстратного обеспечения (пероральный сиппинг, зондовое и (или) парентеральное питание (ПП)) с использованием специальных питательных смесей (растворов) различной направленности.

Следует отметить, что в настоящее время клиническое питание можно и нужно рассматривать как фармакологическое питание, позволяющее определён-

ным образом оказывать патогенетически обоснованное воздействие на нарушенные структурно-функциональные и метаболические процессы организма, что, по сути своей, является самостоятельным видом медицинского пособия, получившего название «нутритивно-метаболическая терапия» (НМТ) [15].

Среди факторов, которые определённым образом будут влиять на тактику НМТ больных с КС, следует учитывать их анатомическую принадлежность, локализацию (высокие или низкие), вариант открытия (внутренние или наружные, одиночные или множественные), уровень продукции свища (малая до 200 мл, средняя 200–500 мл или высокая более 500 мл), метод контроля свища, наличие или отсутствие доступа к дистальной части ЖКТ, при ее значимой протяжённости, развитие инфекционных осложнений и выраженность СВР, состояние органных функций и, прежде всего, пищеварительной системы, а также трофологический статус и тяжесть состояния пациента.

Клинические проявления КС напрямую зависят от их локализации и варианта развития. Чем проксимальнее располагается свищ и чем больше объём невосполнимых потерь по свищу, тем чаще наблюдаются нарушения ВЭГ и КОС, а также явления ТН и инфекционные осложнения, которые в совокупности нередко определяют исход заболевания. Значимые клинические различия, прогноз заболевания и лечебная тактика определяются и вариантом развития свища (управляемый или неуправляемый). Неуправляемые свищи всегда протекают с более выраженными явлениями системной метаболической дисфункции и часто требуют индивидуального подхода при проведении НМТ.

Одной из важных проблем при лечении пациентов, особенно с тонкокишечными свищами, является часто развивающийся синдром КН, под которым понимают снижение функциональной способности тонкой кишки ниже минимума, приводящее к нарушениям процессов внутриполостного и пристеночного гидролиза, а также всасывания нутриентов, воды и электролитов, что сопровождается расстройствами трофического и водно-электролитного гомеостаза, а также прогрессирующей ТН, нередко требующей внутривенной коррекции [17, 18].

Частота выявляемой ТН у пациентов с КС варьирует в зависимости от варианта развития, высоты, уровня расположения и количества свищей и составляет, по данным разных авторов, от 12,9 до 100%, достигая максимальных значений при НКС [3, 19, 20]. По нашим данным, явления ТН в виде маразматического квашиоркора разной степени выраженности истощения наблюдались у всех 56 пациентов с НКС, проходивших лечение в СПб НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе с 2016 по 2023 год.

У хирургических больных с выраженными явлениями развивающейся ТН послеоперационная летальность отмечается в 4–30 раз чаще, чем у пациентов с нормальными показателями ТС [21]. У пациентов со сформированными и несформированными КС сепсис наблюдается в 25–83% случаев, что резко увеличивает риск смертельного исхода [22, 23].

Развитие синдрома КН в совокупности с персистирующей хронической системной воспалительной реакцией приводит к развитию митохондриальной дисфункции (недостаточности), что на фоне часто возникающей вынужденной адинамии подобных пациен-

тов прямо или опосредованно способствует развитию прогрессирующей саркопении и снижению реабилитационного потенциала [24].

ДИАГНОСТИКА ТРОФОЛОГИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Всех пациентов с КС следует относить к группе риска развития ТН, для ранней диагностики которой на сегодняшний день не существует идеальной шкалы. В качестве простых и доступных критериев ТН, на наш взгляд, можно использовать 6 показателей, рекомендуемых ASPEN: недостаточное потребление энергии, потеря массы тела, потеря мышечной массы, потеря подкожного жира, наличие локализованных или генерализованных отёков, которые могут маскировать потерю массы тела, и снижение мышечной силы. Наличие двух или более показателей из перечисленных свидетельствует об имеющейся ТН [25].

Многими зарубежными авторами используются существующие скрининговые шкалы раннего выявления пациентов с высоким риском недостаточности питания, которым требуется назначение НП: NRS 2002 — скрининг риска питания 2002 года, NUTRIC — риск питания в критических состояниях или субъективная глобальная оценка (SGA). Шкала SGA (*Subjective Global Assessment*) классифицирует пациентов на уровень A (хорошее питание), уровень B (умеренный дефицит массы тела или подозрение на дефицит массы тела) или уровень C (тяжёлый дефицит массы тела) на основании анализа количества приёмов пищи, динамики потери массы тела, функциональной оценки мышечной силы и физикального обследования [26].

В настоящее время ТН оценивается по совокупности динамики соматометрических и некоторых лабораторных показателей: индекс массы тела, окружность плеча, величина кожно-жировой складки над трицепсом, окружность мышц плеча, содержание общего белка, альбумина и трансферрина в сыворотке крови, а также абсолютного числа лимфоцитов, каждый из которых имеет балльную оценку [15].

В последнее время для оценки ТС у тяжелобольных пациентов большую популярность приобретают инструментальные методики оценки компонентного состава тела и определения мышечной массы. Среди них наиболее известны биоимпедансометрия и лучевые методы: двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография и ультразвуковое исследование. Каждый из методов позволяет количественно и качественно оценить мышечную массу и динамику её изменений на протяжении лечения. Однако, следует отметить, что указанные выше методы исследования пока ещё не нашли широкого применения.

Изолированная диагностическая оценка содержания уровня висцеральных белков в сыворотке крови в качестве показателей имеющейся ТН не обладает должной чувствительностью и специфичностью. Снижение концентрации сывороточного альбумина, трансферрина и преальбуминов может быть обусловлено персистирующей системной воспалительной реакцией и наблюдающимся при этом извращённым синтезом белка печенью (повышение продукции серомукоида и снижение синтеза альбумина), которые зачастую наблюдаются у пациентов с КС. Низкие показатели альбумина в сыворотке крови являются не вполне адекватным параметром оценки ТС при наличии выраженной СВР, но могут иметь прогностическое

значение. В нескольких исследованиях было продемонстрировано, что уровень сывороточного альбумина коррелирует с повышенной смертностью пациентов.

Gibbs J. et al. [27] в обзоре, включающем 54 215 пациентов, перенесших различные кардиохирургические операции, продемонстрировали, что гипоальбуминемия менее 30 г/л была самым независимым предиктором повышенной их смертности. К такому же заключению пришли Fazio V. et al. [28], которые отметили высокий уровень смертности пациентов (42%) со сформированными тонкокишечными свищами, у которых сывороточный альбумин составлял менее 25 г/л по сравнению с группой с нулевой смертностью при содержании альбумина в сыворотке крови более 35 г/л. Lu C. et al. [29] отмечали существенно большую вероятность спонтанного закрытия свища (в 18,1 чаще) на фоне проводимого полного ПП при повышении уровня сывороточного альбумина с 32 до 34,6 г/л, по сравнению с группой, где уровень сывороточного альбумина составлял 29,6 г/л.

В другом исследовании, где были проанализированы 277 пациентов со сформированными ТКС, уровень сывороточного альбумина не был признан независимым прогностическим фактором клинических исходов [30]. Kuvshinoff B.W. et al., при ретроспективном анализе 79 пациентов со сформированными ТКС также не выявили прогностическую значимость уровня сывороточного альбумина на смертность пациентов, но отметили его корреляционную взаимосвязь, также как и трансферрина, в качестве предиктора закрытия ТКС. Среди пациентов, получавших ПП, с содержанием альбумина в сыворотке крови 34 г/л и кишечными потерями менее 500 мл/сутки, у 93,3% наблюдалось спонтанное закрытие ТКС по сравнению с 30% пациентов с гипоальбуминемией 29 г/л и кишечными потерями не менее 500 мл/сутки. Также закрытие свищей чаще наблюдалось при концентрации в сыворотке крови трансферрина (200 нг/дл), в отличие от низких его показателей (126 нг/дл) [31].

ПИТАТЕЛЬНЫЕ ДОСТУПЫ

До настоящего времени остаются дискуссионными вопросы рационального питательного доступа и оптимального субстратного обеспечения данной категории пациентов в зависимости от места локализации и клинического варианта (сформированный, несформированный) ТКС. Сформированные КС характеризуются наличием чётко оформленного свищевого хода, выстланного грануляционной и рубцовой тканью (трубчатый свищ) или тесным сращением слизистой оболочки кишки с кожей (губовидный свищ). Несформированные свищи открываются в рану брюшной стенки или гнойную полость и, как правило, не имеют свищевого хода. Сформированные свищи имеют более благоприятное течение, обычно не сопровождаются тяжёлыми общими симптомами. Несформированные свищи, даже низкие, протекают на фоне интоксикации за счёт воспалительного процесса и часто присоединяющихся инфекционных осложнений.

Консервативный этап лечения пациентов с ТКС в настоящее время включает: определение анатомической принадлежности с топической привязкой местоположения свища относительно длины кишки от связки Трейтца, а также оценку имеющихся кишечных потерь; исключение дистальной обструкции и оценки

длины кишки ниже свища с точки зрения возможности проведения фистулоклиза; диагностики и лечение инфекционных осложнений; оценку ВЭГ и КОС с купированием имеющихся нарушений, а также оценку ТС больного с выбором наиболее рационального питательного доступа и определением необходимого, лучше персонифицированного, объема субстратного обеспечения организма.

Важной задачей этого этапа является определение: насколько функциональны и пригодны для проведения энтерального питания (ЭП) участки тонкой кишки как проксимальнее, так и дистальнее свища. Существует мнение, что для обеспечения относительно эффективного перорального применения щадящей диеты и современных хорошо сбалансированных энтеральных питательных смесей (ЭПС) требуемая длина функционирующей тощей кишки, где осуществляется активный гидролиз большинства пищевых веществ и их всасывание, должна составлять не менее 75–100 см от связки Трейтца. Однако в клинической практике нередко могут наблюдаться явления мальдигестии и мальабсорбции с высокими свищевыми потерями при длине тощей кишки проксимальнее свища даже около 120–150 см, что нередко требует ограничения перорального потребления воды (переход на сухоядение), пищи, а также ЭПС и назначения дополнительного ПП [32].

В 1960–1970-х годах большинство клиницистов стали придерживаться принципа «полного покоя» кишечника, когда с целью уменьшения потерь кишечного отделяемого по свищу пациенты не получали какого-либо перорального приёма пищи. НП проводилась только путем назначения полного ПП в объеме: энергия 30–40 ккал/кг и белок 1,88–2,5 г/кг в сутки [33, 34]. По данным, например, *Chapman R. et al.* [35], применение ПП с энергетической ценностью 2000–3000 ккал у 30 больных с управляемыми ТКС способствовало снижению летальности до 12%, а закрытие свища было отмечено у 55% больных.

Вызывают интерес представляются данные *Soeters P.B. et al.* [36], представившие анализ эффективности лечения 404 больных с абдоминальными свищами за три периода: первый — с 1945 по 1960 год, второй — с 1960 по 1970 год, третий — с 1970 по 1975 год. Авторами было отмечено, что за первый период смертность больных составила 43%, в то время как во втором периоде таковая наблюдалась в 15% случаев. Разница данных в этих периодах объясняется применением более адекватных способов ПП. Согласно *Traverso L.W. et al.* [37], применение ПП позволяет сократить объем кишечных потерь через свищ на 30–50% и тем самым снизить потери ферментов и уменьшить катаболизм.

Исходя из приведенных выше данных, может показаться, что ПП является наиболее предпочтительным методом НП больных со свищами пищеварительного тракта. Однако многие исследователи [11, 38, 39] придерживаются мнения, что у пациентов со сформированными кишечными свищами при НП предпочтение, по возможности, следует отдавать ЭП с применением современных ЭПС, которые обеспечивают и поддерживают внутрипросветную трофику и регенераторный потенциал слизистой оболочки кишки, способствуя тем самым более быстрому закрытию свища [40].

В настоящее время совершенно очевидно, что НП пациентов с КС должна включать все современные технологии как ПП, так и ЭП, направленные на дости-

жение необходимого объема их субстратного обеспечения. Во всех случаях нужно отдавать предпочтение более физиологичному ЭП, а при невозможности должной его реализации назначать дополнительное, при необходимости и полное ПП с целью достижения и последующего сохранения положительного энергетического и азотистого баланса.

Основные принципы нутритивно-метаболической терапии больных с кишечными свищами:

- стабилизация ВЭГ и КОС;
- создание функционального покоя для свищевого хода;
- субстратное обеспечение, приближенное к реальным потребностям пациента;
- обеспечение механического и химического предохранения ЖКТ;
- фармаконутриентная и фармакологическая активация анаболических процессов.

Выбор того или иного варианта НП подобной категории пациентов осуществляется с учётом локализации свища, имеющейся продукции и клинического варианта его проявления. Наряду с этим важно иметь чёткие представления о длине тонкой кишки проксимальнее и дистальнее свища для принятия решения о возможности назначения ЭП.

Факторы, которые позволяют рассчитывать на успех проводимой консервативной терапии: наличие сформированного (управляемого) свища, большая протяжённость свищевого хода без дистальной его обструкции, низкая продукция свища и отсутствие активной инфекции, а также ятрогенная его природа.

При наличии несформированных (неуправляемых) свищей, открывающихся в лапаротомную рану, основным вариантом изначального субстратного обеспечения пациентов, как правило, является ПП. Решение о возможном переходе к смешанному или ЭП, как правило, решается только после перевода свища в управляемое состояние и появившейся возможности создания интестинального питательного доступа. При этом необходимо иметь чёткие представления о длине проксимального и (или) дистального отделов тонкой кишки, что важно, во первых, для выбора необходимых ЭПС и скорости их введения, а, во вторых, при длине проксимального управляемого отрезка тощей кишки более 100 см и назначении щадящего перорального питания в сочетании с порошкообразными ЭПС в режиме относительного «сухоядения».

При сформированных (управляемых) свищах выбор питательного доступа будет определяться, прежде всего, их локализацией и объёмом имеющейся фактической продукции. Рекомендуемые нами варианты питательных доступов и субстратного обеспечения подобных пациентов представлены в табл. 1.

Примечания:

1. При высоких высокопродуктивных (более 500 мл/сут) свищах активное подавление желудочной секреции ингибиторами водородной помпы, при недостаточной эффективности Омепрозола 20–40 мг × 2 раза в сутки — назначение Пантопразола или Рабепразола по 20 мг × 2 раза/сут.

2. При сохраняющихся больших потерях кишечного содержимого через проксимальный свищ (более 1000 мл) показано назначение препаратов, замедляющих пропульсивную активность кишки с индивидуальным подбором суточной дозы в зависимости от клинической ситуации (Лоперамид до 12 мг/сут).

Таблица 1

Варианты питательных доступов для субстратного обеспечения пациентов со сформированными (управляемыми) кишечными свищами

Table 1

Options for nutritional access for substrate provision of patients with formed (controlled) intestinal fistulas

Локализация свища	Лечебная тактика
Двенадцатиперстная кишка	– запрет перорального приёма пищи, разрешено умеренное (до 200–300 мл/сут) дробное потребление воды мелкими глотками для устранения сухости слизистых ротоглотки; – основной питательный доступ – щадящий (силиконовый или полиуретановый) назоинтестинальный зонд (12–15 Fr), установленный дистальнее связки Трейтца на 20–30 см; – при распространённом гнойно-деструктивном панкреатите и проведении первой лапаротомной санации очага инфекции показано наложение еюностомы для реализации зондового питания; – дополнительное ПП назначается только при невозможности адекватного субстратного обеспечения пациента путём зондового питания, когда наблюдается плохо поддающаяся коррекции кишечная диспепсия, документированная тотальной мальдигестией по данным копрограммы и проявляющейся быстро нарастающей редукцией массы тела (2% и более за неделю), а также снижением белоксинтетической функции печени – нарастающая гипоальбуминемия (трансферринемия) или снижении показателей транстиренина или холинэстеразы; – при проведении дополнительного ПП показано назначение внутривенно вводимых витаминных (Солувит + Виталипид или Церневит) и микроэлементных (Алдамель) комплексов.
Тощая кишка на расстоянии менее 50 см от связки Трейтца	– запрет перорального приёма пищи, разрешено умеренное (до 300–500 мл/сут) дробное потребление мелкими глотками воды для устранения сухости слизистых ротоглотки; – по возможности установить катетер Фолея или баллонную стому в дистальный (относительно свища) отдел тощей кишки для проведения зондового питания с применением полимерных, а при их плохой переносимости (мальдигестия) олигомерных ЭПС и проведением фистулоклиза – дробное (по 30–50 мл × 4–5 р/день) введение через зонд кишечного содержимого из проксимального отдела кишки, содержащего желчь и панкреатические ферменты; – при невозможности обеспечить питательный доступ в дистальный отдел тощей кишки – назначение полного ПП (включая витаминные и микроэлементные комплексы) в объёме: энергия 25–30 ккал/кг/сут, белок не менее 1,3–1,5 г/кг/сут.
Тощая кишка на расстоянии от 50 до 150 см от связки Трейтца	– ограниченный пероральный приём щадящей пищи с элементами «сухоядения» (вязкие каши, омлеты, мясные суфле, кисели) и добавлением в гарниры сухих (лучше олигомерных) ЭПС (100–150 г/сут – 400–600 ккал, 18–30 г белка), а также раздельным ограниченным до 500 мл/сут водопотреблением для устранения сухости слизистой ротоглотки и (или) дополнительное минимальное пероральное потребление полимерных или олигомерных изосолеварных (280–300 мосм/л) изокалорических ЭПС методом сипинга с учётом индивидуально переносимого объёма (200–400 мл/сут); – при возможности установить катетер Фолея или баллонную стому в дистальный (относительно свища) отдел тощей кишки – зондовое питание с выбором ЭПС по переносимости + фистулоклиз (см. выше); – при невозможности адекватного субстратного обеспечения через ЖКТ – назначение дополнительного ПП, включая витаминные и микроэлементные комплексы, до достижения энергетического обеспечения в объёме 30–35 ккал/кг/сут, а белка – не менее 1,5 г/кг/сут.
Дистальные отделы тощей кишки (более 150 см от связки Трейтца) или начальные отделы подвздошной кишки	– индивидуальная щадящая диета с элементами «сухоядения» (вязкие каши, омлеты, мясные суфле, кисели) и добавлением в гарниры сухих полимерных или олигомерных ЭПС (500–800 ккал, белок 20–40 г в сутки), а также раздельным ограниченным до 1000 мл/сут водопотреблением (ориентир на объём сброса по свищу не более 500–600 мл) или дополнительным пероральным потреблением полимерных (олигомерных) изосолеварных (280–300 мосм/л) ЭПС методом сипинга с учётом их индивидуальной переносимости (600–800 ккал, белок 25–40 г в сутки); – при возможности установить катетер Фолея или баллонную стому в дистальный (относительно свища) отдел подвздошной кишки – зондовое питание с выбором энтеральных ПС по переносимости + фистулоклиз (см. выше); – при невозможности адекватного субстратного обеспечения через ЖКТ – назначение дополнительного ПП, включая витаминные и микроэлементные комплексы, до достижения энергетического обеспечения в объёме 30–35 ккал/кг/сут, а белка – не менее 1,5–2,0 г/кг/сут.
Дистальные отделы подвздошной кишки	– индивидуальная щадящая диета с элементами «сухоядения» (вязкие каши, омлеты, мясные суфле, кисели) и добавлением в гарниры сухих полимерных ЭПС (100–150 г/сут), а также раздельным ограниченным до 1000 мл/сут водопотреблением (ориентир на объём сброса по свищу); – при возможности установить катетер Фолея или баллонную стому в дистальный (относительно свища) отдел кишки – зондовое питание с применением ЭПС по переносимости; – при невозможности адекватного субстратного обеспечения через ЖКТ – назначение дополнительного ПП до достижения энергетического обеспечения в объёме 30–35 ккал/кг/сут, а белка – 1,5–2 г/кг/сут.
Толстая кишка	– индивидуальная щадящая диета с элементами «сухоядения» (вязкие каши, омлеты, мясные суфле, кисели) и добавлением в гарниры сухих полимерных ЭПС (до 150 г/сут) или сипинг с потреблением изосолеварных гиперкалорических ЭПС (600 ккал, 24–40 г белка в день), а также раздельным ограниченным до 1000–1500 мл/сут водопотреблением (ориентир на объём сброса по свищу); – пероральный приём дипептида аланил-глутамин (Глутамин Плюс) по 10 г × 2 р/день.

Примечания: ЖКТ – желудочно-кишечный тракт; ПП – парентеральное питание; ЭПС – энтеральные питательные смеси
 Notes: ЖКТ – gastrointestinal tract; ПП – parenteral nutrition; ЭПС – enteral nutritional mixtures

3. При сохраняющихся больших потерях кишечного содержимого (более 1000 мл) показано временное назначение Соматостатина (Октреотида) 100 мкг × 3 раза/сут 5–7 дней, при снижении сброса по свищу менее 500 мл и дальнейшей необходимости ограничения кишечных потерь назначение Октреотида-Депо 20–30 мг (действует в течение месяца).

4. В случаях недостаточной эффективности фистулоклиза (сохранение явлений мальдигестии) показано дополнительное введение через зонд ферментов (Креон, Панцитрат, Эрмитель и др.), а при ахолии фекалий – назначение ферментов, содержащих желчные кислоты (Фестал, Энзистал).

5. При наличии выраженных явлений кишечной диспепсии (часто выступает проявлением синдрома

избыточного бактериального роста – СИБР), что ограничивает возможность реализации зондового питания, показано проведение чреззондовой интракишечной деконтаминации и в течение 7–10 дней (Метронидазол 500 мг × 3 раза/сут или Рифаксимин альфа 400 мг × 2–3 раза/сут или Нифуроксазид 200 мг × 4 раза/сут). При возникновении ассоциированной с антибиотиками диареи – введение через зонд Ванкомицина 250–500 мг × 4 раза/сут. Во всех случаях интракишечную деконтаминацию следует сочетать с активной энтеросорбцией (смекта, полисорб, энтеросгель и др.) × 3–4 раза/сут и введением метабиотиков (Хилак Форте, Актофлор С). При наличии в копрограмме большого количества грибов – назначение интракишечной противогрибковой терапии (Пимафуцин по 100 мг ×

4 р/день до 7 дней или Нистатин по 500 000 ЕД 6–8 раз в день до 10 дней).

6. При прогрессирующей трофологической недостаточности и стойко отрицательном азотистом балансе показано дополнительное назначение L-Глутамина: перорально Глутамин Плюс по 10 г × 2 р/день или внутривенно дипептид аланин-глутамина (20% раствор Дипептивена) 1,5–2 мл/кг/сут.

Таким образом, при назначении нутриционной поддержки необходимо учитывать локализацию свища и в случае имеющейся или появившейся возможности применения ЭП стремиться максимально его использовать, как более физиологический, эффективный и относительно безопасный метод субстратного обеспечения организма. Длительность закрытия свищей на фоне проводимой консервативной терапии может варьировать от 10 недель до 13 месяцев [41]. Приводятся средние сроки возможного закрытия свищей в зависимости от их локализации, которые могут составлять от 30–40 дней (толстая кишка), до 50–60 дней и более (тонкая кишка).

Остаются дискуссионными вопросы и относительно оптимального энергетического и белкового обеспечения данной категории пациентов. Согласно данным Sobocki J. et al. [42], при ежедневных свищевых потерях до 1 литра с кишечным содержимым теряется приблизительно до 2 г азота (12,5 г белка). До настоящего времени отсутствуют чёткие доказательства взаимосвязи клинических исходов кишечных свищей с потреблением белка или энергии. Ретроспективные исследования, проведенные в период с 1990 по 2016 год, сообщают о целевом энергетическом обеспечении в объёме 25–30 ккал/кг/сут и потреблении белка на уровне 1,5 г/кг/сут [43–47]. В трёх недавних обзорных статьях рекомендуемое эмпирическое энергетическое и белковое обеспечение пациентов с «низкопродуктивными» КС составляет 20–30 ккал/кг и 1,5 г/кг в сутки, а при «высокопродуктивных» КС — 25–35 ккал/кг и 1,5–2,5 г/кг в сутки соответственно [1, 48, 49]. На наш взгляд, приведенные в табл. 2 эмпирические данные по энергетическому и белковому обеспечению пациентов с кишечными свищами в зависимости от их продукции наиболее рационально отражают их потребности.

Необходимо отметить, что больные с КС относятся к категории пациентов с часто изменяющимися энергопластическими потребностями организма на разных этапах их лечения. Нам не встретились исследования по изучению и оценке эффективности персонализированного подхода к НП у подобных больных путём проведения непрямо́й калориметрии и (или) определения среднесуточных потерь азота. По нашим данным, не следует абсолютизировать показатели непрямо́й калориметрии, осуществляемые, как правило, путём однократного 30-минутного измерения, так как они могут существенно разниться на протяжении дня, отличаясь иногда на 800–1000 ккал. С другой стороны, данный метод исследования, в отличие от определения среднесуточных потерь азота, зачастую не доступен во многих лечебно-профилактических учреждениях.

Определение потерь азота по содержанию в суточной моче мочевины по нижеприведённой и модифицированной нами формуле, учитывающей кишечные (дренажные) потери, позволяет нам получить данные о персонализированной потребности пациента в белковом обеспечении.

Таблица 2

Эмпирические данные по энергетическому и белковому обеспечению пациентов с кишечными свищами в зависимости от их продукции

Table 2

Empirical data on energy and protein supply of patients with intestinal fistulas depending on their production

Объём свищевых отделяемого	Энергетическое и белковое обеспечение
До 500 мл	Энергия 25–30 ккал/кг Белок 1,2–1,5 г/кг
500–1000 мл	Энергия 30–35 ккал/кг Белок 1,5–1,7 г/кг
Более 1000 мл	Энергия 30–40 ккал/кг Белок 1,8–2 г/кг

Таблица 3

Определение персонализированной величины оптимального энергетического обеспечения организма, исходя из имеющихся среднесуточных потерь азота

Table 3

Determination of the personalized value of the optimal energy supply of the body based on the existing average daily nitrogen losses

Суточные потери азота, г/сут	Коэффициент пересчёта на требуемое энергетическое обеспечение, ккал
<10	150
10 – <15	130
15 – <20	110
20 – <25	90
>25	75

$$\text{Азот, г/сут} = (M \times 0,033 \times \text{СД}) + 4 \text{ г} + (2,5 \text{ г} \times \text{ДрП}) + 2 \text{ г} \text{ (анаболизм),}$$

где: М — мочевины, ммоль/л; СД — суточный диурез, л; ДрП — дренажные (кишечные) потери, л; 0,033 — коэффициент пересчёта мочевины мочи в азот (0,028 × 1,2); 4 — внеуринарные потери азота, г; 2,5 — среднее содержание азота в 1 л дренажных (кишечных) потерь.

$$\text{Потребность в белке, г/сут} = \text{азот, г/сут} \times 6,25 \text{ (не более 2 г/кг).}$$

При этом следует помнить, что данный метод не является информативным при наличии у пациента печёночной и (или) почечной недостаточности [15].

Нами, путём сопоставления среднесуточных потерь азота и показателей непрямо́й калориметрии у различных категорий пациентов, были определены оптимальные коэффициенты пересчёта полученной величины его потерь для определения оптимального энергетического обеспечения организма в перерасчёте на 1 г азота (табл. 3).

Обязательным и важным компонентом НП любой категории пациентов является должное (не менее суточной потребности) обеспечение организма всеми незаменимыми микронутриентами (витамины и микроэлементы). Это направление остаётся малоизученным. Некоторые авторы уделяют особое внимание таким микронутриентам, как витамины C, B₁, B₆, B₉, B₁₂ и микроэлементы цинк, медь, селен, и рекомендуют применять их в дозе, в 10 раз превышающей физиологическую потребность [50]. Необходимо отметить, что все сбалансированные ЭПС в 1500 ккал содержат полный, соответствующий суточной потребности,

набор микронутриентов. При применении полного ПП, даже при использовании контейнеров «три в одном», необходимо дополнительное введение водо- (Солувит) и жирорастворимых (Виталипид) витаминов или комплекса, содержащего сразу водо- и жирорастворимые витамины (Церневит), а также микроэлементов (Аддамель).

Недостаточно изученными при лечении пациентов с КС остаются возможности применения специализированных ЭПС, содержащих фармаконутриенты (аргинин, глутамин, омега-3 жирные кислоты, нуклеотиды). В ретроспективном обсервационном исследовании, в которое вошли 28 взрослых пациентов с послеоперационными тонкокишечными свищами без признаков почечной, печёночной недостаточности и сепсиса 9 пациентов получали перорально глутамин (0,3 г/кг/сут) в дополнение к ПП, а 19 пациентов получали только ПП. В группе, которая получала перорально глутамин, наблюдались большая частота закрытия свищей, меньшая продолжительность пребывания в стационаре и более низкая смертность по сравнению с группой, получавшей только ПП [51].

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Makhdoom ZA, Komar MJ, Still CD. Nutrition and enterocutaneous fistulas. *J Clin Gastroenterol*. 2000;31(3):195–204. PMID: 11033997 <http://doi.org/10.1097/00004836-200010000-00003>
- Левчик Е.Ю. Совершенствование методов оперативного лечения наружных кишечных свищей: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Екатеринбург; 2004.
- Стручков В.Ю., Берелавичус С.В., Ахтанин Е.А., Горин Д.С., Двухжилов М.В., Гоев А.А. и др. Двухэтапное лечение тонкокишечных свищей. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2023;33(4):58–69. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2023-33-4-58-69>
- Додай В.А., Борисов Д.Л., Терюшкова Ж.И. Опыт применения вакуумной терапии в лечении наружных несформированных кишечных свищей. *Раны и раневые инфекции. Журнал имени проф. Б.М. Костюченко*. 2016;3(4):24–33. <https://doi.org/10.17650/2408-9613-2016-3-4-24-33>
- Фомин Д.В. Дифференцированный подход к диагностике и лечению несформированных тонкокишечных свищей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Санкт-Петербург; 2024.
- Кригер А.Г., Кубышкин В.А., Берелавичус С.В., Горин Д.С., Калдаров А.Р., Гогия Б.Ш. и др. Хирургическое лечение больных с тонкокишечными свищами. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2015;(12):86–95. <http://doi.org/10.17116/hirurgia20151286-95>
- Базаев А.В. О классификации кишечных свищей. *Журнал МедиАль*. 2013;3(8):39–41.
- Байчоров Э.Х., Вафин А.З., Куджева Ф.А. Комплексное лечение несформированных тонкокишечных свищей. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2006(3):7–9.
- Campos AC, Andrade DF, Campos GM, Matias JE, Coelho JC. A multivariate model to determine prognostic factors in gastrointestinal fistulas. *J Am Coll Surg*. 1999;188(5):483–490. PMID: 10235575 [http://doi.org/10.1016/s1072-7515\(99\)00038-1](http://doi.org/10.1016/s1072-7515(99)00038-1)
- Altomare DF, Serio G, Pannarale OC, Lupo L, Palasciano N, Memeo V, et al. Prediction of mortality by logistic regression analysis in patients with postoperative enterocutaneous fistulae. *Br J Surg*. 1990;77(4):450–453. PMID: 234039 <http://doi.org/10.1002/bjs.1800770428>
- Lévy E, Frileux P, Cugnenc PH, Honiger J, Ollivier JM, Parc R. High-output external fistulae of the small bowel: management with continuous enteral nutrition. *Br J Surg*. 1989;76(7):676–679. PMID: 2504436 <http://doi.org/10.1002/bjs.1800760708>
- Li J, Ren J, Zhu W, Yin L, Han J. Management of enterocutaneous fistulas: 30-year clinical experience. *Chin Med J (Engl)*. 2003;116(2):171–175. PMID: 12775223 <http://doi.org/10.1117/12.538864>
- Hollington P, Mawdsley J, Lim W, Gabe SM, Forbes A, Windsor AJ. An 11-year experience of enterocutaneous fistula. *Br J Surg*. 2004;91(12):1646–1651. PMID: 15505866 <http://doi.org/10.1002/bjs.4788>
- Berry SM, Fischer JE. Classification and pathophysiology of enterocutaneous fistulas. *Surg Clin North Am*. 1996;76(5):1009–1018. PMID: 8841361 [http://doi.org/10.1016/s0039-6109\(05\)70495-3](http://doi.org/10.1016/s0039-6109(05)70495-3)
- Луфт В.М. (ред.) *Руководство по клиническому питанию*. 4-е изд., обновл., перераб. Санкт-Петербург: Арт-Экспресс; 2023.
- Петриков С.С., Хубутия М.Ш., Попова Т.С. (ред.) *Парентеральное и энтеральное питание: национальное руководство*. 2-е изд. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2023.
- Kumpf VJ, de Aguilar-Nascimento JE, Diaz-Pizarro Graf JJ, Hall AM, McKeever L, Steiger E, et al.; FELANPE; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. ASPEN-FELANPE Clinical Guidelines. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2017;41(1):104–112 PMID: 27913762 <http://doi.org/10.1177/0148607116680792>
- Pironi L, Arends J, Baxter J, Bozzetti F, Peláez RB, Cuerda C, et al.; Home Artificial Nutrition & Chronic Intestinal Failure; Acute Intestinal Failure Special Interest Groups of ESPEN. ESPEN endorsed recommendations. Definition and classification of intestinal failure in adults. *Clin Nutr*. 2015;34(2):171–180. PMID: 25311444 <http://doi.org/10.1016/j.clnu.2014.08.017>
- Базаев А.В., Овчинников В.А., Соловьев В.А., Пузанов А.В. Результаты лечения наружных кишечных свищей. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2004;1: 30–33. – Edn Ysfjq.
- Пантелеев В.С., Иштуков Р.Р., Дорофеев В.Д., Логинов М.О., Зарилов Ш.А. Совершенствование методов лечения несформированных дуоденальных и высоких тонкокишечных свищей. *Acta Biomedica Scientifica*. 2017;2(6):142–145. https://doi.org/10.12737/article_5a0a8cf22510c8.61983622
- Величко А.В. Энтеральное питание в лечении больных с высокими несформированными кишечными свищами. *Проблемы здоровья и экологии*. 2005;2(4):93–97.
- Демко А.Е., Батыршин И.М., Шляпников С.А., Остроумова Ю.С., Склизов Д.С., Фомин Д.В., и др. Этапный подход в лечении больных с несформированными кишечными свищами. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2020;(11):66–73. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202011166>
- Chamberlain RS, Kaufman HL, Danforth DN. Enterocutaneous fistula in cancer patients: etiology, management, outcome, and impact on further treatment. *Am Surg*. 1998;64(12):1204–1211. PMID: 9843347
- Fan CG, Ren JA, Wang XB, Li JS. Refeeding syndrome in patients with gastrointestinal fistula. *Nutrition*. 2004;20(4):346–350. PMID: 15043849 <http://doi.org/10.1016/j.nut.2003.12.005>
- White JV, 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;112(5):730–738. PMID: 22709779 <http://doi.org/10.1016/j.jand.2012.03.012>
- Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1987;11(1):8–13. PMID: 3820522 <http://doi.org/10.1177/014860718701100108>
- Gibbs J, Cull W, Henderson W, Daley J, Hur K, Khuri SF. Preoperative serum albumin level as a predictor of operative mortality and morbidity: results from the National VA Surgical Risk Study. *Arch Surg*. 1999;134(1):36–42. PMID: 9927128 <http://doi.org/10.1001/archsurg.134.1.36>
- Fazio VW, Coutsoftides T, Steiger E. Factors influencing the outcome of treatment of small bowel cutaneous fistula. *World J Surg*. 1983;7(4):481–488. PMID: 6624123 <http://doi.org/10.1007/BF01655937>

29. Lu CY, Wu DC, Wu IC, Chu KS, Sun LC, Shih YL, et al. Serum albumin level in the management of postoperative enteric fistula for gastrointestinal cancer patients. *J Invest Surg.* 2008;21(1):25–32. PMID: 18197531 <http://doi.org/10.1080/08941930701833959>
30. Mawdsley JE, Hollington P, Bassett P, Windsor AJ, Forbes A, Gabe SM. An analysis of predictive factors for healing and mortality in patients with enterocutaneous fistulas. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008;28(9):1111–1121. PMID: 18671774 <http://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2008.03819.x>
31. Kuvshinoff BW, Brodish RJ, McFadden DW, Fischer JE. Serum transferrin as a prognostic indicator of spontaneous closure and mortality in gastrointestinal cutaneous fistulas. *Ann Surg.* 1993;217(6):615–622. PMID: 8507110 <http://doi.org/10.1097/0000658-199306000-00003>
32. Dudrick SJ, Maharaj AR, McKelvey AA. Artificial nutritional support in patients with gastrointestinal fistulas. *World J Surg.* 1999;23(6):570–576. PMID: 10227926 <http://doi.org/10.1007/PL00012349>
33. González-Pinto I, González EM. Optimising the treatment of upper gastrointestinal fistulae. *Gut.* 2001;49(Suppl 4):iv22–31. PMID: 11878791 <http://doi.org/10.1136/gut.49.suppl.4.iv21>
34. Polk TM, Schwab CW. Metabolic and nutritional support of the enterocutaneous fistula patient: a three-phase approach. *World J Surg.* 2012;36(3):524–533. PMID: 22033622 <http://doi.org/10.1007/s00268-011-1315-0>
35. Chapman R, Foran R, Dunphy JE. Management Of Intestinal Fistulas. *Am J Surg.* 1964;108:157–164. PMID: 14195208 [http://doi.org/10.1016/0002-9610\(64\)90005-4](http://doi.org/10.1016/0002-9610(64)90005-4)
36. Soeters PB, Ebeid AM, Fischer JE. Review of 404 patients with gastrointestinal fistulas. Impact of parenteral nutrition. *Ann Surg.* 1979;190(2):189–202. PMID: 111638 <http://doi.org/10.1097/0000658-197908000-00012>
37. Traverso LW, Abou-Zamzam AM, Maxwell DS, Lacy SM, Tompkins RK. The effect of total parenteral nutrition or elemental diet on pancreatic proteolytic activity and ultrastructure. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1981;5(6):496–500. PMID: 6801282 <http://doi.org/10.1177/0148607181005006496>
38. Bleier JJ, Hedrick T. Metabolic support of the enterocutaneous fistula patient. *Clin Colon Rectal Surg.* 2010;23(3):142–148. PMID: 21886463 <http://doi.org/10.1055/s-0030-1262981>
39. Evenson AR, Fischer JE. Current management of enterocutaneous fistula. *J Gastrointest Surg.* 2006;10(3):455–464. PMID: 16504896 <http://doi.org/10.1016/j.gassur.2005.08.001>
40. Meguid MM, Campos AC. Nutritional management of patients with gastrointestinal fistulas. *Surg Clin North Am.* 1996;76(5):1035–1080. PMID: 8841363 [http://doi.org/10.1016/s0039-6109\(05\)70497-7](http://doi.org/10.1016/s0039-6109(05)70497-7)
41. Conter RL, Roof L, Roslyn JJ. Delayed reconstructive surgery for complex enterocutaneous fistulae. *Am Surg.* 1988;54(10):589–593. PMID: 3178043
42. Sobotka L. (ed.) *Basics in clinical nutrition.* 5 th ed. Prague: Galen; 2019.
43. Dardai E, Pirityi S, Nagy L. Parenteral and enteral nutrition and the enterocutaneous fistula treatment. II. Factors influencing the outcome of treatment. *Acta Chir Hung.* 1991;32(4):305–318. PMID: 1844622
44. Dardai E, Pirityi S, Nagy L. Parenteral and enteral nutrition and the enterocutaneous fistula treatment. I. Investigations on fistula output, nutritional status complications. *Acta Chir Hung.* 1991;32(4):287–303. PMID: 1844621
45. Yuan Y, Ren J, Gu G, Chen J, Li J. Early enteral nutrition improves outcomes of open abdomen in gastrointestinal fistula patients complicated with severe sepsis. *Nutr Clin Pract.* 2011;26(6):688–694. PMID: 22205557 <http://doi.org/10.1177/0884533611426148>
46. Haffee AA. Surgical management of high output enterocutaneous fistulae: a 24-year experience. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2007;7(3):309–316. PMID: 15075923 <http://doi.org/10.1097/00075197-200405000-00011>
47. Xeropotamos N, Nastos D, Nousias V, Katsanos KH, Chrisdodoulou D, Tsianos EV, et al. Octreotide plus total parenteral nutrition in patients with external digestive tract fistulas—an evaluation of our experience. *Ann Gastroenterol.* 2005;18(4):427–433. <https://www.researchgate.net/publication/228348669>
48. Yanar F, Yanar H. Nutritional support in patients with gastrointestinal fistula. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2011;37(3):227. PMID: 26815104 <http://doi.org/10.1007/s00068-011-0105-6>
49. Dudrick SJ, Panait L. Metabolic consequences of patients with gastrointestinal fistulas. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2011;37(3):215–225. PMID: 26815103 <http://doi.org/10.1007/s00068-011-0102-9>
50. Evenson AR, Fischer JE. Current management of enterocutaneous fistula. *J Gastrointest Surg.* 2006;10(3):455–464. PMID: 16504896 <http://doi.org/10.1016/j.gassur.2005.08.001>
51. de Aguilar-Nascimento JE, Caporossi C, Dock-Nascimento DB, de Arruda IS, Moreno K, Moreno W. Oral glutamine in addition to parenteral nutrition improves mortality and the healing of high-output intestinal fistulas. *Nutr Hosp.* 2007;22(6):672–676. PMID: 18051993 <https://www.researchgate.net/publication/5796086>

REFERENCES

1. Makhdoom ZA, Komar MJ, Still CD. Nutrition and enterocutaneous fistulas. *J Clin Gastroenterol.* 2000;31(3):195–204. PMID: 11035997 <http://doi.org/10.1097/00004836-200010000-00003>
2. Levchik EYu. *Sovershenstvovanie metodov operativnogo lecheniya naruzhnykh kishhechnykh svishchey:* dr. med. sci. diss. synopsis. Ekaterinburg; 2004.
3. Struchkov VYu, Berelavichus SV, Akhtanin EA, Gorin DS, Dvukhzhilov MV, Goev AA, et al. Two-Stage Treatment of Enterocutaneous Fistulas. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2023;33(4):58–69. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2023-33-4-58-69>
4. Doday VA, Borisov DL, Terushkova ZI. Experience in vacuum therapy of incomplete intestinal fistula treatment. *Wounds and wound infections. The Prof. BM Kostyuchenok Journal.* 2016;3(4):24–33. (In Russ.) <http://doi.org/10.17650/2408-9613-2016-3-4-24-33>
5. Fomin DV. *Differentsirovannyi podkhod k diagnostike i lecheniyu nesformirovannykh tonkokishhechnykh svishchey:* cand. med. sci. diss. synopsis. Saint Petersburg; 2024. (In Russ.) Available at: <https://viewer.rsl.ru/ru/rsl0101247749?page=1&rotate=0&theme=white> [Accessed Feb 27, 2025]
6. Kriger AG, Kubyshkin VA, Berelavichus SV, Gorin DS, Kaldarov AR, Gogiia BSh, et al. Surgical treatment of patients with enteric fistulae. *Pirogov Russian Journal of Surgery.* 2015;12(8):86–95. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/hirurgia20151286-95>
7. Bazaev AV. O klassifikatsii kishhechnykh svishchey. *Zhurnal Medial'.* 2013;3(8):39–41. (In Russ.)
8. Baychorov EX, Vafin AZ, Kudzheva FA. Kompleksnoe lechenie nesformirovannykh tonkokishhechnykh svishchey. *Medical News of the North Caucasus.* 2006;3(7)–9. (In Russ.)
9. Campos AC, Andrade DF, Campos GM, Matias JE, Coelho JC. A multivariate model to determine prognostic factors in gastrointestinal fistulas. *J Am Coll Surg.* 1999;188(5):483–490. PMID: 10235575 [http://doi.org/10.1016/s1072-7515\(99\)00038-1](http://doi.org/10.1016/s1072-7515(99)00038-1)
10. Altomare DF, Serio G, Pannarale OC, Lupo L, Palasciano N, Memeo V, et al. Prediction of mortality by logistic regression analysis in patients with postoperative enterocutaneous fistulae. *Br J Surg.* 1990;77(4):450–453. PMID: 234039 <http://doi.org/10.1002/bjs.1800770428>
11. Lévy E, Frileux P, Cugnenc PH, Honiger J, Ollivier JM, Parc R. High-output external fistulae of the small bowel: management with continuous enteral nutrition. *Br J Surg.* 1989;76(7):676–679. PMID: 2504436 <http://doi.org/10.1002/bjs.1800760708>
12. Li J, Ren J, Zhu W, Yin L, Han J. Management of enterocutaneous fistulas: 30-year clinical experience. *Chin Med J (Engl).* 2003;116(2):171–175. PMID: 12775223 <http://doi.org/10.1111/j.12.538864>
13. Hollington P, Mawdsley J, Lim W, Gabe SM, Forbes A, Windsor AJ. An 11-year experience of enterocutaneous fistula. *Br J Surg.* 2004;91(12):1646–1651. PMID: 15505866 <http://doi.org/10.1002/bjs.4788>
14. Berry SM, Fischer JE. Classification and pathophysiology of enterocutaneous fistulas. *Surg Clin North Am.* 1996;76(5):1009–1018. PMID: 8841361 [http://doi.org/10.1016/s0039-6109\(05\)70495-3](http://doi.org/10.1016/s0039-6109(05)70495-3)
15. Luft VM (ed.) *Rukovodstvo po klinicheskomu pitaniyu.* rev. up. 4th ed. Saint Petersburg: Art-Ekspress Publ.; 2023. (In Russ.)
16. Petrikov SS, Khubutiya MSh, Popova TS (eds.) *Parenteral'noe i enteral'noe pitanie.* 2nd ed. Moscow: GEOTAR-Media Publ.; 2023. (In Russ.)
17. Kumpf VJ, de Aguilar-Nascimento JE, Diaz-Pizarro Graf JJ, Hall AM, McKeever L, Steiger E, et al.; FELANPE; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. ASPEN-FELANPE Clinical Guidelines. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2017;41(1):104–112. PMID: 27913762 <http://doi.org/10.1177/0148607116680792>
18. Pironi L, Arends J, Baxter J, Bozzetti F, Peláez RB, Cuerda C, et al.; Home Artificial Nutrition & Chronic Intestinal Failure; Acute Intestinal Failure Special Interest Groups of ESPEN. ESPEN endorsed recommendations. Definition and classification of intestinal failure in adults. *Clin Nutr.* 2015;34(2):171–180. PMID: 25311444 <http://doi.org/10.1016/j.clnu.2014.08.017>
19. A.V. Bazaev, V. A. Ovchinnikov, V. A. Solovyov, A.V. Puzanov. Results of treatment of external intestinal fistulas. *Surgery. The N.I. Pirogov Magazine.* 2004; 1: 30–33. – Edn Ysfqi.
20. Pantelev V.S., Ishtukov R.R., Dorofeev V.D., Loginov M.O., Zaripov S.A. Improvement of treatment of unformed duodenal and high jejunal fistulas. *Acta Biomedica Scientifica.* 2017;2(6):142–145. (In Russ.) https://doi.org/10.12737/article_5a0a8cf22510c8.61983622
21. Velichko AV. Role of Intestinal Feed in Treatment of Patients With the High Nongenerated Intestinal Fistulas. *Health and Ecology Issues.* 2005;2(2):93–97. (In Russ.) <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2005-2-2-19>
22. Demko AE, Bityrshin IM, Shlyapnikov SA, Ostroumova YuS, Sklizkov DS, Fomin DV, et al. Staged approach in the treatment of patients with enterocutaneous fistulae. *Pirogov Russian Journal*

- of Surgery. 2020;(11):66–73. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/hirurgia202011166>
23. Chamberlain RS, Kaufman HL, Danforth DN. Enterocutaneous fistula in cancer patients: etiology, management, outcome, and impact on further treatment. *Am Surg.* 1998;64(12):1204–1211. PMID: 9843347
 24. Fan CG, Ren JA, Wang XB, Li JS. Refeeding syndrome in patients with gastrointestinal fistula. *Nutrition.* 2004;20(4):346–350. PMID: 15043849 <http://doi.org/10.1016/j.nut.2003.12.005>
 25. White JV, 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;112(5):730–738. PMID: 22709779 <http://doi.org/10.1016/j.jand.2012.03.012>
 26. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1987;11(1):8–13. PMID: 3820522 <http://doi.org/10.1177/014860718701100108>
 27. Gibbs J, Cull W, Henderson W, Daley J, Hur K, Khuri SF. Preoperative serum albumin level as a predictor of operative mortality and morbidity: results from the National VA Surgical Risk Study. *Arch Surg.* 1999;134(1):36–42. PMID: 9927128 <http://doi.org/10.1001/archsurg.134.1.36>
 28. Fazio VW, Coutsoftides T, Steiger E. Factors influencing the outcome of treatment of small bowel cutaneous fistula. *World J Surg.* 1983;7(4):481–488. PMID: 6624123 <http://doi.org/10.1007/BF01655937>
 29. Lu CY, Wu DC, Wu IC, Chu KS, Sun LC, Shih YL, et al. Serum albumin level in the management of postoperative enteric fistula for gastrointestinal cancer patients. *J Invest Surg.* 2008;21(1):25–32. PMID: 18197531 <http://doi.org/10.1080/08941930701833959>
 30. Mawdsley JE, Hollington P, Bassett P, Windsor AJ, Forbes A, Gabe SM. An analysis of predictive factors for healing and mortality in patients with enterocutaneous fistulas. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008;28(9):1111–1121. PMID: 18671774 <http://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2008.03819.x>
 31. Kuvshinov BW, Brodich RJ, McFadden DW, Fischer JE. Serum transferrin as a prognostic indicator of spontaneous closure and mortality in gastrointestinal cutaneous fistulas. *Ann Surg.* 1993;217(6):615–622. PMID: 8507110 <http://doi.org/10.1097/00000658-199306000-00003>
 32. Dudrick SJ, Maharaj AR, McKelvey AA. Artificial nutritional support in patients with gastrointestinal fistulas. *World J Surg.* 1999;23(6):570–576. PMID: 10227926 <http://doi.org/10.1007/PL00012349>
 33. González-Pinto I, González EM. Optimising the treatment of upper gastrointestinal fistulae. *Gut.* 2001;49(Suppl 4):iv22–31. PMID: 11878791 http://doi.org/10.1136/gut.49.suppl_4.iv21
 34. Polk TM, Schwab CW. Metabolic and nutritional support of the enterocutaneous fistula patient: a three-phase approach. *World J Surg.* 2012;36(3):524–533. PMID: 22033622 <http://doi.org/10.1007/s00268-011-1315-0>
 35. Chapman R, Foran R, Dunphy JE. Management Of Intestinal Fistulas. *Am J Surg.* 1964;108:157–164. PMID: 14195208 [http://doi.org/10.1016/0002-9610\(64\)90005-4](http://doi.org/10.1016/0002-9610(64)90005-4)
 36. Soeters PB, Ebeid AM, Fischer JE. Review of 404 patients with gastrointestinal fistulas. Impact of parenteral nutrition. *Ann Surg.* 1979;190(2):189–202 PMID: 111638 <http://doi.org/10.1097/00000658-197908000-00012>
 37. Traverso LW, Abou-Zamzam AM, Maxwell DS, Lacy SM, Tompkins RK. The effect of total parenteral nutrition or elemental diet on pancreatic proteolytic activity and ultrastructure. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1981;5(6):496–500. PMID: 6801282 <http://doi.org/10.1177/0148607181005006496>
 38. Bleier JL, Hedrick T. Metabolic support of the enterocutaneous fistula patient. *Clin Colon Rectal Surg.* 2010;23(3):142–148. PMID: 21886463 <http://doi.org/10.1055/s-0030-1262981>
 39. Evenson AR, Fischer JE. Current management of enterocutaneous fistula. *J Gastrointest Surg.* 2006;10(3):455–464. PMID: 16504896 <http://doi.org/10.1016/j.gassur.2005.08.001>
 40. Meguid MM, Campos AC. Nutritional management of patients with gastrointestinal fistulas. *Surg Clin North Am.* 1996;76(5):1035–1080. PMID: 8841363 [http://doi.org/10.1016/s0039-6109\(05\)70497-7](http://doi.org/10.1016/s0039-6109(05)70497-7)
 41. Conter RL, Roof L, Roslyn JJ. Delayed reconstructive surgery for complex enterocutaneous fistulae. *Am Surg.* 1988;54(10):589–593. PMID: 3178043
 42. Sobotka L. (ed.) *Basics in clinical nutrition.* 5 th ed. Prague: Galen; 2019.
 43. Dardai E, Pirityi S, Nagy L. Parenteral and enteral nutrition and the enterocutaneous fistula treatment. II. Factors influencing the outcome of treatment. *Acta Chir Hung.* 1991;32(4):305–318. PMID: 1844622
 44. Dardai E, Pirityi S, Nagy L. Parenteral and enteral nutrition and the enterocutaneous fistula treatment. I. Investigations on fistula output, nutritional status complications. *Acta Chir Hung.* 1991;32(4):287–303. PMID: 1844621
 45. Yuan Y, Ren J, Gu G, Chen J, Li J. Early enteral nutrition improves outcomes of open abdomen in gastrointestinal fistula patients complicated with severe sepsis. *Nutr Clin Pract.* 2011;26(6):688–694. PMID: 22205557 <http://doi.org/10.1177/0884533611426148>
 46. Haffeeje AA. Surgical management of high output enterocutaneous fistulae: a 24-year experience. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2007;7(3):309–316. PMID: 15075923 <http://doi.org/10.1097/00075197-200405000-00011>
 47. Xeropotamos N, Nastos D, Nousias V, Katsanos KH, Chrisdodoulou D, Tsianos EV, et al. Octreotide plus total parenteral nutrition in patients with external digestive tract fistulas—an evaluation of our experience. *Ann Gastroenterol.* 2005;18(4):427–433. <https://www.researchgate.net/publication/228348669>
 48. Yanar F, Yanar H. Nutritional support in patients with gastrointestinal fistula. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2011;37(3):227. PMID: 26815104 <http://doi.org/10.1007/s00068-011-0105-6>
 49. Dudrick SJ, Panait L. Metabolic consequences of patients with gastrointestinal fistulas. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2011;37(3):215–225. PMID: 26815103 <http://doi.org/10.1007/s00068-011-0102-9>
 50. Evenson AR, Fischer JE. Current management of enterocutaneous fistula. *J Gastrointest Surg.* 2006;10(3):455–464. PMID: 16504896 <http://doi.org/10.1016/j.gassur.2005.08.001>
 51. de Aguilar-Nascimento JE, Caporossi C, Dock-Nascimento DB, de Arruda IS, Moreno K, Moreno W. Oral glutamine in addition to parenteral nutrition improves mortality and the healing of high-output intestinal fistulas. *Nutr Hosp.* 2007;22(6):672–676. PMID: 18051993 <https://www.researchgate.net/publication/5796086>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Луфт Валерий Матвеевич

профессор, доктор медицинских наук, руководитель лаборатории клинического питания ГБУ «СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе»;

<https://orcid.org/0000-0001-5996-825X>, lvm_asper@mail.ru;

16%: разработка концепции, подготовка текста, управление проектом

Демко Андрей Евгеньевич

профессор, доктор медицинских наук, заместитель директора по научной работе ГБУ «СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе»; заведующий второй кафедрой хирургии усовершенствования врачей ФГБВОУ ВО «ВМА им. С. М. Кирова» МО РФ;

<https://orcid.org/0000-0002-5606-288X>, demkoandrey@gmail.com;

14%: разработка концепции, подготовка текста — оценка и редактирование

Кельбетова Бибигуль Рафаэлевна

младший научный сотрудник, врач-хирург отдела клинического питания ГБУ «СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе»;

<https://orcid.org/0000-0002-1463-1116>, bibi.k96@mail.ru;

13%: подготовка текста, проведение исследования

Батыршин Ильдар Муллаянович

доктор медицинских наук, врач-хирург, заведующий отделением хирургических инфекций ГБУ «СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе»; преподаватель 2-й кафедры хирургии усовершенствования врачей ФГБВОУ ВО «ВМА им. С. М. Кирова» МО РФ;

<https://orcid.org/0000-0003-0241-7902>, onrush@mail.ru;

12%: подготовка текста — оценка и редактирование

- Фомин Дмитрий Валерьевич** врач-хирург по оказанию экстренной медицинской помощи ГБУ «СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе»;
<https://orcid.org/0000-0002-4337-3697>, doctordmitryfomin@yandex.ru;
 11%: подготовка текста — оценка и редактирование
- Лапицкий Алексей Викторович** кандидат медицинских наук, научный сотрудник, врач-хирург отдела клинического питания ГБУ «СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе»;
<https://orcid.org/0000-0001-8284-8328>, lapickiy@emergency.spb.ru;
 10%: подготовка текста — оценка и редактирование
- Пичугина Галина Александровна** кандидат медицинских наук, врач-анестезиолог-реаниматолог, заведующая септической реанимацией СПб «СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе»;
<https://orcid.org/0000-0002-3176-5300>, gal-gal2000@mail.ru;
 9%: подготовка текста — оценка и редактирование
- Сергеева Анастасия Михайловна** кандидат медицинских наук, врач-гастроэнтеролог 5-го хирургического отделения (городского панкреоцентра), научный сотрудник отдела клинического питания ГБУ «СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе»;
<https://orcid.org/0000-0001-9355-0498>, spb_as@bk.ru;
 8%: подготовка текста — оценка и редактирование
- Усенов Касымхан Кенесариевич** адъюнкт 1-го года обучения второй кафедры хирургии усовершенствования врачей ФГБВОУ ВО «ВМА им. С. М. Кирова» МО РФ;
<https://orcid.org/0009-0005-6985-3508>, kasymxan@mail.ru;
 7%: подготовка текста — оценка и редактирование
- Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов**

Problems of Nutritional and Metabolic Therapy of Patients with Intestinal Fistulas

V.M. Luft¹, A.E. Demko^{1,2}, B.R. Kelbetova¹ ✉, I.M. Batyrshin^{1,2}, D.V. Fomin¹, A.V. Lapitskiy¹, G.A. Pichugina¹, A.M. Sergeeva¹, K.K. Usenov²

Department of Clinical Nutrition

¹ Saint Petersburg I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine.

Budapeshtskaya Str. 3, lit. A, Saint Petersburg, Russian Federation 192242

² S.M. Kirov Military Medical Academy

Akademika Lebedeva Str. 6 Zh, Saint Petersburg, Russian Federation 194044

✉ **Contacts:** Bibigul R. Kelbetova, Junior Researcher, Surgeon, Department of Clinical Nutrition, Saint Petersburg I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine.
 Email: bibi.k96@mail.ru

ABSTRACT Intestinal fistulas remain a multidisciplinary, often life-threatening problem of clinical medicine. Such patients in the process of their conservative and surgical stages of treatment remain in a state of systemic metabolic dysfunction for a long time, which is usually accompanied by phenomena of trophological insufficiency of varying severity. In this regard, one of the most important areas of treatment for this category of patients is nutritional-metabolic therapy (NMT), aimed at minimizing the consequences, and, if possible, stopping the catabolic orientation of metabolism, which will help stabilize the trophological status of patients and improve the results of their treatment. NMT of patients with intestinal fistulas still remains a very complex and insufficiently resolved problem that requires further study. This article discusses the features and controversial issues of NMT for this category of patients, as well as a rational choice of nutritional accesses and optimal energy and protein supply when implementing clinical nutrition depending on the anatomical affiliation of the fistula and the degree of its production.

Keywords: intestinal fistula, intestinal failure, nutritional support

For citation Luft VM, Demko AE, Kelbetova BR, Batyrshin IM, Fomin DV, Lapitskiy AV, et al. Problems of Nutritional and Metabolic Therapy of Patients with Intestinal Fistulas. *Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care*. 2025;14(1):155–165. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2025-14-1-155-165> (in Russ.)

Conflict of interest Authors declare lack of the conflicts of interests

Acknowledgments, sponsorship The study was supported by a grant from the Russian Science Foundation (No. 23-25-10051, <https://rscf.ru/project/23-25-10051/>) and the St. Petersburg Science Foundation (No. 23-25-10051, <https://rscf.ru/project/23-25-10051/>)

Affiliations

- Valery M. Luft** Professor, Doctor of Medical Sciences, Head of the Laboratory of Clinical Nutrition, Saint Petersburg I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine;
<https://orcid.org/0000-0001-5996-825X>, lvm_aspe@mail.ru;
 16%, concept development, text preparation, project management
- Andrey E. Demko** Professor, Doctor of Medical Sciences, Deputy Director for Research, Saint Petersburg I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine; Head of the Second Department of Surgery for Advanced Medical Studies, S. M. Kirov Military Medical Academy;
<https://orcid.org/0000-0002-5606-288X>, demkoandrey@gmail.com;
 14%, concept development, text preparation – evaluation and editing
- Bibigul R. Kelbetova** Junior Researcher, Surgeon, Department of Clinical Nutrition, Saint Petersburg I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine;
<https://orcid.org/0000-0002-1463-1116>, bibi.k96@mail.ru;
 13%, preparing text, conducting research

Ildar M. Batyrshin	Doctor of Medical Sciences, Surgeon, Head of the Surgical Infections Department, Saint Petersburg I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine; Lecturer of the 2nd Department of Surgery for Advanced Medical Studies, S.M. Kirov Military Medical Academy; https://orcid.org/0000-0003-0241-7902 , onrush@mail.ru ; 12%, text preparation – evaluation and editing
Dmitry V. Fomin	Surgeon for Emergency Medical Care, Saint Petersburg I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine; https://orcid.org/0000-0002-4337-3697 , doctordmitryfomin@yandex.ru ; 11%, text preparation – evaluation and editing
Alexey V. Lapitsky	Candidate of Medical Sciences, Researcher, Surgeon, Clinical Nutrition Department, Saint Petersburg I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine; https://orcid.org/0000-0001-8284-8328 , lapickiy@emergency.spb.ru ; 10%, text preparation – evaluation and editing
Galina A. Pichugina	Candidate of Medical Sciences, Anesthesiologist and Resuscitator, Head of the Septic Resuscitation Department, Saint Petersburg I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine; https://orcid.org/0000-0002-3176-5300 , gal-gal2000@mail.ru ; 9%, text preparation – evaluation and editing
Anastasia M. Sergeeva	Candidate of Medical Sciences, Gastroenterologist, 5th Surgical Department (Municipal Pancreatic Center), Researcher, Clinical Nutrition Department, Saint Petersburg I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine; https://orcid.org/0000-0001-9355-0498 , spb_as@bk.ru ; 8%, text preparation – evaluation and editing
Kasymkhan K. Usenov	1st Year Postgraduate Student, Department of Advanced Medical Studies, Second Surgery, S.M. Kirov Military Medical Academy; https://orcid.org/0009-0005-6985-3508 , kasymxan@mail.ru ; 7%, text preparation – evaluation and editing

Received on 15.07.2024**Review completed on 29.08.2024****Accepted on 24.12.2024****Поступила в редакцию 15.07.2024****Рецензирование завершено 29.08.2024****Принята к печати 24.12.2024**