

# Нутритивная поддержка больных новой коронавирусной инфекцией

И.Н. Пасечник

<sup>1</sup>ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва, Россия;

<sup>2</sup>Главное медицинское управление Управления делами Президента РФ, Москва, Россия

## Аннотация

Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19) стала беспрецедентной угрозой жизни для заболевших и увеличила нагрузку на систему здравоохранения большинства стран. Тяжесть течения COVID-19 не всегда предсказуема. Однако коморбидная патология и пожилой возраст являются факторами риска тяжелого течения болезни с развитием полиорганной недостаточности. Пристальное внимание клиницистов при лечении COVID-19 уделяется нутритивной поддержке как компоненту интенсивной терапии. Также коррекция пищевого статуса важна при реабилитации больных с синдромом после интенсивной терапии. Цель обзора – показать необходимость дифференцированного подхода к нутритивной поддержке больных COVID-19 на этапах лечения и реабилитации. Из более 200 первоначально отобранных источников литературы из различных баз (Scopus, Web of science, РИНЦ и др.) для анализа оставили 49 публикаций в основном за последние 5 лет, более ранние статьи использовали при сохранении их актуальности для клиницистов. В обзоре представлены данные о методах оценки пищевого статуса больных COVID-19. Подчеркивается, что у пациентов с коморбидной патологией и больных пожилого возраста часто развивается нутритивная недостаточность, углубляющаяся в процессе заболевания. Подробно разбираются вопросы коррекции нутритивной недостаточности в зависимости от тяжести течения заболевания и этапа лечения. Эффективность реабилитационных мероприятий повышается при адекватной нутритивной поддержке. Современные подходы к обеспечению больных COVID-19 нутриентами и энергией предусматривают градацию назначения нутритивной поддержки в зависимости от тяжести заболевания. Акцент делается на постепенном достижении целевых значений белка и энергии, преимущественном использовании энтерального способа доставки пищевых компонентов. Преемственность в коррекции пищевого статуса на амбулаторном, стационарном и реабилитационном этапах повышает качество оказания помощи больным COVID-19.

**Ключевые слова:** новая коронавирусная инфекция, COVID-19, нутритивная поддержка

**Для цитирования:** Пасечник И.Н. Нутритивная поддержка больных новой коронавирусной инфекцией. CardioСоматика. 2021; 12 (2): 102–109. DOI: 10.26442/22217185.2021.2.200858

## Nutritional support for patients with new coronavirus infection

REVIEW

Igor N. Pasechnik

<sup>1</sup>Central State Medical Academy, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Main Medical Directorate of the Administrative Department of the President of the Russian Federation, Moscow, Russia

## Abstract

The novel coronavirus infection (COVID-19) pandemic has become an unprecedented threat to the lives of those affected and has increased the burden on the healthcare system in most countries. The severity of COVID-19 is not always predictable. However, comorbid pathology and advanced age are risk factors for a severe course of the disease with the development of multiple organ failure. When treating COVID-19, clinicians place particular emphasis on nutritional support as part of intensive care. Correction of nutritional status is also important in the rehabilitation of patients with the syndrome after intensive care. The aim of the review was to show the need for a differentiated approach to nutritional support for patients with COVID-19 during treatment and rehabilitation. From more than 200 originally selected literature sources from various databases (Scopus, Web of science, RSCI, etc.), 49 publications were selected for analysis, mostly published over the past 5 years. Earlier articles were used if they were still relevant to clinicians. The review provides methods for assessing the nutritional status of patients with COVID-19. It is emphasized that patients with comorbid pathology and elderly patients often develop malnutrition, which progresses over the disease. The article discusses in detail the issues of correction of malnutrition, depending on the severity of the disease and the stage of treatment. The effectiveness of rehabilitation is enhanced with adequate nutritional support. Current approaches to providing COVID-19 patients with nutrients and energy include a gradation of nutritional support prescription depending on the severity of the disease. Particular attention is paid to the gradual achievement of target protein and energy levels, as well as the preferential use of the enteral method of delivery of food components. Continuity of nutritional status correction at the outpatient, inpatient and rehabilitation stages improves the quality of care for patients with COVID-19.

**Keywords:** novel coronavirus infection, COVID-19, nutritional support

**For citation:** Pasechnik IN. Nutritional support for patients with new coronavirus infection. CardioSomatics. 2021; 12 (2): 102–109. DOI: 10.26442/22217185.2021.2.200858

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВПО – высокопоточная оксигенация

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

КС – критические состояния

НИВЛ – неинвазивная искусственная вентиляция легких

НН – нутритивная недостаточность

НП – нутритивная поддержка

ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция

ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ПИТ-синдром – синдром после интенсивной терапии

ПОН – полиорганная недостаточность

ПП – парентеральное питание

ПСВ – пожилой и старческий возраст

ЭП – энтеральное питание

ESPEN – Европейское общество клинического питания и метаболизма

Пандемия новой коронавирусной инфекции – COVID-19 (аббревиатура от англ. COroNa VIrus Disease 2019), объявленная Всемирной организацией здравоохранения 11 марта 2020 г., создала беспрецедентные угрозы для пациентов и систем здравоохранения большинства стран мира. Возбудитель COVID-19 – новый штамм коронавируса – SARS-CoV-2 (SARS – Severe Acute Respiratory Syndrome) обладает повышенной тропностью к органам дыхательного тракта. На начальном этапе заболевания преобладают симптомы острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ). Среди клинических вариантов течения COVID-19 выделяют: ОРВИ (поражение верхних отделов дыхательных путей), пневмонию без острой дыхательной недостаточности, пневмонию с острой дыхательной недостаточностью, острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), сепсис и септический шок (при присоединении бактериальной инфекции) [1, 2]. Кроме респираторных проявлений наблюдают повреждение сердечно-сосудистой системы, почек, печени, органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), гемокоагуляционные нарушения. Спектр описанных синдромов укладывается в понятие полиорганной недостаточности (ПОН) [3, 4].

По степени тяжести COVID-19 ранжируется на: легкое, среднетяжелое, тяжелое и крайне тяжелое течение. Около 80% случаев протекает в легкой и среднетяжелой формах, 15% – в виде тяжелой и 5% – в крайне тяжелой форме. Больные с тяжелым и крайне тяжелым течением проходят лечение в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Вариант тяжелого течения COVID-19 не всегда предсказуем. Однако наличие сопутствующей патологии (сердечно-сосудистые заболевания, диабет, ожирение), а также пожилой и старческий возраст (ПСВ) относятся к факторам риска развития ПОН [5, 6]. Плохой прогноз у больных ПСВ связан прежде всего с коморбидной патологией и развитием синдрома старческой астении (frailty syndrome), характеризующегося недостаточностью питания и саркопенией [7]. Установлено, что уменьшение мышечной массы ассоциировано с негативным прогнозом лечения [8].

Для COVID-19 характерно развитие, а также прогрессирование уже имеющейся нутритивной недостаточности (НН). У части пациентов COVID-19 может сопровождаться симптомами, характерными для поражения ЖКТ: тошнотой, рвотой, диареей, что снижает потребление пищи и затрудняет ее усвоение [9]. В связи с этим важной составляющей комплексного лечения COVID-19 является нутритивная поддержка (НП).

### Течение COVID-19 и методы оценки НН

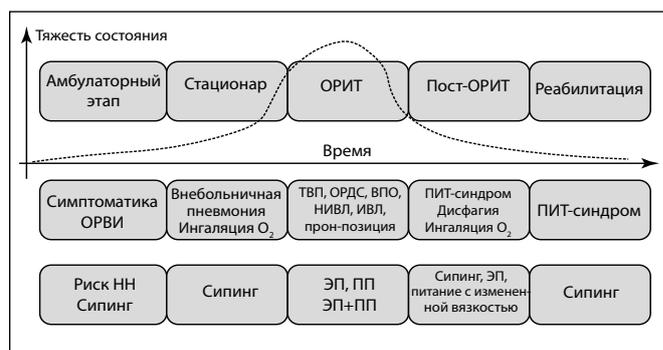
При обсуждении НП следует акцентировать внимание на двух аспектах. НП рассматривается как важный компонент интенсивной терапии тяжелых форм COVID-19 и как основа проведения реабилитационных мероприятий. Кроме того, НП должна быть непрерывной, т.е. при переводе из одного отделения стационара в другое общие принципы ее проведения не меняются. Дискретность НП приводит к ухудшению результатов лечения. Для реализации такого подхода необходима мультидисциплинарная команда специалистов, обладающая соответствующими знаниями и навыками.

На рис. 1 схематично представлены варианты течения COVID-19 при благоприятном исходе, виды респираторной терапии в зависимости от тяжести состояния больного, а также НП на этапах лечения.

Основные положения диагностики и лечения НН у больных COVID-19 описаны в клинических рекомендациях, недавно опубликованных Европейским обществом клинического питания и метаболизма (ESPEN) [10]. В качестве базиса для этой публикации взяты рекомендации ESPEN для пациентов в критических состояниях (КС) [11].

При проведении НП у больных COVID-19 необходимо учитывать высокую частоту встречаемости НН, большое число лиц ПСВ, развитие цитокинового шторма и связанного с ним ОРДС, необходимость прон-позиции для проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и, соответственно, потенциальное снижение переносимости энтерального питания (ЭП), загруженность персонала, высокую контагиозность вируса, что требует минимизации контакта с оборудованием и пациентами, возможные побочные реакции прокинетики на фоне лечения некоторыми препаратами.

Рис. 1. Варианты течения COVID-19, виды респираторной терапии и НП.  
Fig. 1. Options for the course of COVID-19, types of respiratory therapy and nutritional support.



*Примечание.* ТВП – тяжелая внебольничная пневмония; пунктирная линия отражает тяжесть течения заболевания.

Согласно рекомендациям ESPEN, всем больным COVID-19 необходимо провести скрининг пищевого статуса и оценить риск развития НН. Это позволяет объективизировать состояние больного и акцентирует внимание клиницистов на нарушениях питания. Установлено, что скрининг пищевого статуса позитивно влияет на результаты лечения больных ОРИТ [12]. На амбулаторном этапе для диагностики НН чаще всего используется Универсальная шкала скрининга недостаточности питания (Malnutrition Universal Screening Tool – MUST) [13]. У больных ПСВ предпочтение отдается Краткой шкале оценки пищевого статуса (Mini Nutritional assessment – MNA) [14]. В стационарах востребована шкала NRS-2002 (Nutritional Risk Screening), предложенная ESPEN [15]. У больных ОРИТ наряду с NRS-2002 широкое распространение получила шкала NUTRIC [16–18]. NRS-2002 и NUTRIC принципиально различаются между собой: в первой шкале акцент делается на показатели, характеризующие питание, а во второй – на методы оценки тяжести состояния больного. Единой точки зрения, какая шкала лучше, не выработано, хотя большинство специалистов склоняются в сторону шкалы NUTRIC.

### НП на амбулаторном этапе и в инфекционном отделении стационара

Согласно рекомендациям ESPEN, оценка риска НН у больных COVID-19 производится при установлении диагноза, или возможен вариант, что врач проводит опрос по телефону. Особое внимание при этом необходимо уделить группе риска, включающей больных ПСВ и пациентов с коморбидной патологией. Считается, что оценку пищевого статуса следует проводить до начала специфической терапии вирусной инфекции [19].

Рекомендации по использованию непрямой калориметрии для определения энергетических потребностей у больных COVID-19 трудновыполнимы, поэтому расчет производится на основании формул [10]. У больных старше 65 лет с коморбидной патологией необходимо ориентироваться на 27 ккал/кг в сутки, при наличии выраженной полиморбидной патологии – на 30 ккал/кг в сутки.

В процессе достижения рекомендуемых значений белка и энергии принимаются во внимание индивидуальные особенности пациентов и возможность развития рефидинг-синдрома.

Потребности в белке у лиц ПСВ составляют 1 г/кг в сутки, а у коморбидных больных >1 г/кг в сутки. Соотношение жиров и углеводов как источников энергии составляет 30:70, а при развитии дыхательной недостаточности – 50:50.

У пациентов с COVID-19 даже в отсутствие поражения ЖКТ наблюдаются снижение аппетита и недостаточное поступление с пищей пластических материалов и энергии.

Метод выбора коррекции пищевого статуса на этом этапе – пероральное дополнительное питание в виде сипинга. В небольшом объеме напитка можно доставить значительное количество белка и энергии. В качестве примера можно привести напиток Супортан, в 100 мл которого содержится 10 г белка, а энергетическая ценность составляет 1,5 ккал/мл. Кроме того, в его состав входят омега-3-длинноцепочечные жирные кислоты, обладающие противовоспалительным эффектом. Пероральное дополнительное питание на этом этапе позволяет предотвратить прогрессирование НН на фоне течения основного заболевания.

Важная роль при коррекции НН у больных COVID-19 отводится микроэлементам и витаминам. Включение в состав НП микронутриентов сопровождалось уменьшением выраженности симптомов вирусного заболевания за счет снижения воспалительного ответа и иммуномодуляции [20, 21].

В стационаре инфекционного отделения при неэффективности/невозможности проведения перорального дополнительного питания назначают ЭП.

Во время НП необходимо обратить внимание пациентов на физическую активность, направленную на предотвращение потери мышечной массы и прогрессирования саркопении.

## НП в условиях ОРИТ

Показанием к переводу больных в ОРИТ является прогрессирование COVID-19, развитие дыхательной недостаточности, требующей респираторной поддержки, и формирование ПОН. Соответственно, меняются и подходы к НП (см. рис. 1).

Проведение НП у больных COVID-19 в КС предусматривает:

- 1) раннее начало ЭП, если нет ограничений;
- 2) оценку потребностей в энергии с помощью непрямой калориметрии;
- 3) при невозможности выполнения непрямой калориметрии должным считают 70% от расчетной величины энергии;
- 4) в течение первых 4 дней постепенное увеличение количества белка и энергии с шагом 25% в день;
- 5) к 5-м суткам пребывания в ОРИТ целью назначения белка и энергии являются соответственно показатели 1,3 г/кг в сутки и 100% ккал (или 70% ккал в зависимости от метода оценки);
- 6) в дальнейшем по мере улучшения состояния пациента доставка энергии увеличивается с 20–25 ккал/кг в сутки (125% от измеренных или расчетных значений) при переводе из ОРИТ до 25–35 ккал/кг в сутки (150% от измеренных или расчетных значений) при выписке из стационара, а белка – соответственно до 1,5–2,0 и 2,0–2,5 г/кг в сутки [10, 11, 22].

При невозможности удовлетворения потребностей больных в белке и энергии с помощью перорального питания в течение первых 48 ч необходимо начинать НП. Методом выбора является ЭП. Если проведение ЭП противопоказано, то в зависимости от исходного нутритивного статуса в течение 3–7 дней от момента поступления в ОРИТ назначается парентеральное питание (ПП) [10, 22]. Назначение ЭП ассоциировано со снижением числа инфекционных осложнений, скорейшим восстановлением функций ЖКТ и иммунного статуса.

Наиболее физиологичный способ ЭП – доставка питательных смесей через зонд, заведенный в желудок. Однако при та-

ком доступе у больных COVID-19 существует риск непереносимости зондового питания, обусловленный рядом обстоятельств: высоким остаточным объемом желудка из-за нарушения моторики (назначение мышечных релаксантов и седативных препаратов), прон-позицией. В связи с этим проведение ЭП требует тщательного мониторинга. С целью повышения переносимости ЭП используются прокинетики: метоклопрамид и эритромицин. У больных COVID-19 применение этих препаратов должно учитывать характер базисной терапии. Установлено, что у пациентов, получающих хлорохин и гидрохлорохин, назначение эритромицина, метоклопрамида и домперидона может приводить к увеличению интервала QT на электрокардиограмме, при этом увеличивается риск развития желудочковых аритмий [23].

При проведении ЭП в прон-позиции возрастает риск регургитации и аспирации желудочного содержимого. Для улучшения усвояемости пищи и снижения количества осложнений рекомендуется поднять головной конец кровати, на которой лежит пациент, на 20–25°. Если назначение прокинетиков неэффективно или невозможно из-за базисной терапии, то используют постпилорическое кормление, для чего устанавливают назоинтестинальный зонд. В этой ситуации стоит рассмотреть возможность назначения полуэлементных смесей [10].

При наличии противопоказаний к ЭП или при невозможности доставить нужное количество белка и энергии энтеральным путем проводят ПП. В зависимости от состояния пациента ПП начинают в первые 3–7 дней от момента поступления в ОРИТ. Выбор срока начала ПП обусловлен исходным пищевым статусом больного. При высоком риске НН и у истощенных больных целесообразно начинать ПП с 3-х суток. В любом случае в первые 2 дня пребывания больного COVID-19 в ОРИТ рекомендуется воздерживаться от ПП для предотвращения перекармливания, а в дальнейшем – ступенчато увеличивать количество вводимых калорий и белка [24].

Еще раз хочется повторить, что общие принципы проведения НП у больных COVID-19 в ОРИТ соответствуют рекомендациям для реанимационных больных. Назначение углеводов не должно превышать 5 г/кг в сутки, а ориентир для жиров – 1,0–1,5 г/кг в сутки. Доставка микронутриентов и витаминов проводится в соответствии с суточными потребностями препаратами для ЭП и ПП. Такой подход обусловлен данными, что низкий уровень содержания в организме или потребления витаминов А, D, E, B<sub>6</sub> и B<sub>12</sub>, а также цинка и селена связывают с неблагоприятными клиническими исходами COVID-19 [25, 26]. Соответственно, дополнительное введение микронутриентов следует рассмотреть при особых обстоятельствах или при невозможности стандартной доставки в случае проведения НП [20].

Для ЭП лучше всего применять специальные насосы (энтероматы), которые позволяют программировать и поддерживать заданную скорость введения смеси при минимальном участии персонала. Начинать введение смесей рекомендуют со скоростью 20 мл/ч с постепенным увеличением, ориентируясь на потребности больного в нутриентах и энергии, учитывая переносимость препаратов.

При выборе смесей для ЭП у больных COVID-19 в ОРИТ обычно ориентируются на препараты, содержащие большое количество белка в небольшом объеме, кроме того, необходимо учитывать и количество доставляемой энергии. В качестве примера приведем два препарата: Фрезубин Интенсив и Фрезубин ВП 2 ккал. В Фрезубин Интенсив содержится 10 г белка в 100 мл и 1,22 ккал в 1 мл, что позволяет доставлять нужное количество протеинов в 1-е сутки пребывания пациентов в ОРИТ без избыточного введения энергии. При назначении одной упаковки (500 мл смеси) больной массой тела 75 кг получает около 0,7 г/кг в сутки белка и 620 ккал/сут энергии, что соответствует рекомендациям ESPEN для больных в КС в остром периоде [11].

В дальнейшем доставка белка и энергии может быть увеличена за счет назначения Фрезубина ВП 2 ккал (10 г белка в 100 мл; 2,0 ккал в 1 мл). Включение в состав препарата фосфатов позволяет предотвратить развитие рефидинг-синдрома. Назначение Фрезубина ВП 2 ккал снижает объем волемиической нагрузки, а оптимизированное соотношение жиров и углеводов хорошо переносится пациентами с дыхательной недостаточностью.

У многих больных COVID-19 в КС в связи с дыхательной недостаточностью на фоне пневмонии и ОРДС возникает потребность в проведении ИВЛ. Прон-позиция у таких больных ассоциирована с улучшением клинических исходов, при этом проводить ИВЛ на животе рекомендуется не менее 16–18 ч в сутки. Многие клиницисты не имеют опыта проведения ЭП у пациентов, находящихся на ИВЛ в прон-позиции. Однако на практике показана его безопасность. Использование гипернитрогенных смесей – Фрезубин Интенсив и Фрезубин ВП 2 ккал – позволяет в небольшом объеме вводить значительное количество белка и оптимизировать обеспечение энергией. Кроме того, за счет ускорения эвакуации смеси из желудка повышается толерантность питания.

Выбор правильной схемы ЭП представляет непростую задачу для клинициста. Сопутствующая патология зачастую диктует назначение различных смесей и их комбинацию для лечения пациента. Так, у больных сахарным диабетом предпочтение отдается специальным препаратам с низким гликемическим индексом, а у пациентов с синдромом мальабсорбции возможно применение полуэлементных смесей.

Темой, ставшей актуальной в связи с COVID-19 и недостаточно обсуждаемой в литературе, является НП у больных с дыхательной недостаточностью, не требующей интубации трахеи и перевода на инвазивную ИВЛ. Таким пациентам часто назначается высокопоточная оксигенация (ВПО) через носовые канюли и неинвазивная ИВЛ (НИВЛ) через маску. Отношение к этим методам неоднозначное, и связано это в том числе с генерацией аэрозолей и возможностью инфицирования персонала.

Сообщается, что при проведении ВПО пациенты получают недостаточное количество белка и энергии с обычной пищей [27]. В связи с этим рекомендуется назначать пероральное дополнительное питание в виде сипинга, которое в малом объеме позволяет доставить значимое количество белка и энергии, – напиток Суппортан.

Много вопросов возникает по обеспечению больных нутриентами и энергией во время проведения НИВЛ. При НИВЛ часто НП не назначается. Это подтверждается данными скрининга, полученными в «нутриционный день». По результатам аудита, проводившегося 1 раз в день в период с 2007 по 2013 г. в отделениях ОРИТ, установлено, что в первый день НИВЛ 40% больных не получали никакого питания, во второй день их число снизилось до 20% [28]. Отказ от проведения НП больным с НИВЛ может быть связан с несколькими спорными моментами.

Одной из причин голодания во время НИВЛ считается боязнь прогрессирования дыхательной недостаточности и потенциальная потребность в интубации трахеи. Считается, что при высоком остаточном объеме желудка возможно развитие регургитации и аспирации. Вентиляция легких с положительным давлением может способствовать попаданию воздуха в желудок и повышению внутрибрюшного давления, что негативно сказывается на условиях респираторной поддержки.

При НИВЛ и зондовом кормлении трудно достичь герметичности дыхательного контура. Однако в настоящий момент налажен выпуск масок с портом для зонда, хотя они не всегда доступны и дороги [29]. Кроме того, широкое распространение получили специальные шлемы для НИВЛ, где предусмотрена возможность зондового питания.

При проведении НИВЛ в дискретном режиме возможно назначение перорального дополнительного питания методом сипинга препаратами, содержащими большое количество белка и энергии в малом объеме. При невозможности прервать НИВЛ следует рассмотреть назначение периферического ПП [10, 27].

Таким образом, при проведении НИВЛ НП необходимо персонифицировать в зависимости от используемой методики, состояния пациента и степени НН.

Несмотря на преимущества ЭП, около 20% больных ОРИТ нуждаются в ПП. Работы последних лет свидетельствуют, что большинство осложнений ПП связано с неправильной техникой его проведения: избыточное введение энергии, технические погрешности при введении отдельных препаратов, содержащих аминокислоты, жиры и углеводы.

В настоящий момент ПП рассматривается как единственный вид НП у больных с непереносимостью ЭП, высокими свищами, кровотечениями из ЖКТ. ПП чаще всего осуществляют препаратами «три в одном» («все в одном»), при назначении которых снижаются вероятность технических ошибок персонала и вероятность инфицирования [30–32].

Препарат «три в одном» СМОФКабивен совмещает в себе преимущества средств для ПП, содержащих все необходимые ингредиенты в одном пакете, с иммуномодулирующими свойствами омега-3-жирных кислот (эйкозапентаеновой и докозагексаеновой) рыбьего жира. Состав жиров СМОФКабивена оптимизирован в соответствии с потребностями больных в КС. Важно подчеркнуть, что рекомендации ESPEN для больных в КС содержат положение о необходимости использовать только жировые эмульсии, в состав которых входит рыбий жир с омега-3-жирными кислотами, из-за их противовоспалительного действия [11]. Этот тезис нашел свое подтверждение в систематическом обзоре и метаанализе, опубликованном L. Pradelli и соавт. в 2020 г. Авторы на основании анализа 49 рандомизированных клинических исследований, включавших 3641 пациента, делают вывод, что наличие в составе ПП омега-3-жирных кислот приводит к уменьшению в сравнении со стандартным ПП риска развития инфекционных осложнений, длительности пребывания больных в ОРИТ и стационаре [33].

Препараты для ПП не содержат аминокислоту глутамин, что связано с технологическими особенностями производства из-за нестабильности глутамина. Эта проблема решается за счет назначения препарата Дипептивен, содержащего L-аланин-L-глутамин. Включение последнего в ПП позитивно сказывается на состоянии слизистой ЖКТ и позволяет предотвратить транслокацию бактерий у больных с ПОН в КС.

По данным систематического анализа 16 рандомизированных клинических исследований (843 больных в КС) установлено, что включение в состав ПП дипептида глутамина сопровождалось снижением числа инфекционных осложнений, длительности ИВЛ и показателей летальности в сравнении со стандартным ПП [34].

Влияние глутамина на течение COVID-19 подробно обсуждается в недавно опубликованном аналитическом обзоре [35]. Авторы подчеркивают, что глутамин является прекурсором глутатиона, обладающего мощным антиоксидантным действием на клеточном уровне. Известно, что глутатион – природный антиоксидант, тормозит репликацию вирусов. Кроме того, глутамин способствует улучшению иммунитета и снижает выраженность воспалительной реакции. Из результатов анализа публикаций за 2019–2020 г. следует, что включение препаратов глутамина в состав НП – Глутамин Плюс (для перорального приема), Интестамин (для зондового ЭП), Дипептивен 20% (в составе ПП) способствует улучшению результатов лечения COVID-19.

Микронутриенты – микроэлементы и витамины – существенный элемент полного ПП. Оптимальным является их внутри-

венное введение, которое имеет следующие преимущества: высокую биодоступность, возможность точного дозирования и исключение побочных эффектов со стороны ЖКТ, связанных с воздействием на слизистую оболочку [36, 37]. Современные технологии позволили преодолеть трудности несовместимости витаминов, сейчас имеются парентеральные формы поливитаминов и наборов минералов, содержащие их суточную дозу. В состав препарата для парентерального введения Адамель Н входят 9 микроэлементов: Se, Zn, Fe, Cu, Cr, I, F, Mn, Mo.

Витамины наряду с микроэлементами активно участвуют в обмене углеводов, белков и жиров. В ПП они используются в виде добавок, таких как комплекс водорастворимых витаминов Солувит Н и жирорастворимых витаминов Виталипид Н взрослый.

Необходимость мониторинга НП у больных COVID-19 сомнений не вызывает. Для этих целей общепринятым считается создание локальных протоколов оценки результатов НП [37]. Контроль ее эффективности и наличия побочных эффектов (рефидинг-синдром) осуществляют на основании клинических признаков, инструментальных методов исследований (непрямая калориметрия, оценка состава тела) и лабораторных методов (уровень глюкозы, электролитов, триглицеридов, азотистый баланс и пр.).

### НП больных COVID-19 после перевода из ОРИТ

Публикаций, посвященных оценке эффективности НП у больных COVID-19 в КС после перевода их в профильное отделение, немного. Вместе с тем логично предположить, что потребности в белке и энергии на этом этапе лечения возрастают. Это обусловлено активацией репаративных процессов в организме больного и восстановлением мышечной массы пациентов при их активизации и реабилитации. Согласно клиническим рекомендациям, потребности в белке оцениваются как 1,5 г/кг в сутки, а энергии – 30 ккал/кг в сутки, или 125% от измеренных при непрямой калориметрии значений [11, 22]. У пациентов происходит смена лечащего врача с анестезиолога-реаниматолога на профильного специалиста (инфекционист, терапевт и пр.), которые, как правило, менее ориентированы на НП и не столь хорошо информированы о ее особенностях. Поэтому представляется важным акцентировать внимание клиницистов на этом этапе лечения больного и обеспечения его необходимым количеством нутриентов и энергии. В противном случае при недостаточном восстановлении мышечной массы процесс реабилитации будет нарушен, а с ним и ухудшится прогноз лечения.

К сожалению, на практике после перевода из ОРИТ ситуация далека от идеальной. Так в исследованиях, опубликованных J. Merriweather и соавт., оценена НП у больных после их перевода из ОРИТ [38, 39]. Авторы делают вывод, что НП не соответствовала основным положениям клинических рекомендаций: выявлялись проблемы при организации питания, не все пациенты оказались готовы к приему пищи в связи с когнитивными изменениями и неспособностью адаптироваться к условиям существования после перенесенного КС.

Одной из причин неадекватности питания больных, переведенных из ОРИТ, является удаление из ЖКТ зонда для кормления. Отмечено, что отказ от зондового кормления приводил к снижению доставки пациентами энергии на 22%, а белка – на 27% [22].

Перевод из ОРИТ у многих клиницистов тесно ассоциируется с уменьшением интенсивности лечения и снижением инвазивности процедур. Желание удалить зонд для кормления вполне оправдано и связано с повышением комфорта пациента, снижением неприятных ощущений и трудностей повседневной активности. Однако решение об удалении зонда необходимо принимать после оценки возможности адекватной доставки белка и энергии у конкретного больного [38, 40].

Еще одна проблема, с которой сталкиваются прежде всего анестезиологи-реаниматологи у больных, перенесших длительную ИВЛ, – это дисфагия. Клиницисты традиционно считают, что в профильном отделении пациент может питаться обычной пищей. К сожалению, это далеко не всегда возможно. У больных, которым проводилась ИВЛ, часто развиваются нарушения глотания. Патогенез этого сложен и связан не только с механическим давлением интубационной трубки на глотку. Показано, что в развитии дисфагии важная роль отводится нарушениям в центральной нервной системе, полинейропатии больных в КС, гастроэзофагеальному рефлюксу и пр. [41]. Дисфагия – одно из клинических проявлений синдрома после интенсивной терапии (ПИТ-синдром), значимо влияющее на результаты реабилитации [42]. ИВЛ более 7 сут признана независимым фактором возникновения дисфагии [41].

Для оценки степени выраженности дисфагии предложена специальная шкала – Dysphagia Outcome and Severity Scale (DOSS), которая учитывает выраженность нарушения глотания при прохождении пищи из ротовой полости в пищевод и риск аспирации [43]. При оценке в 7 баллов нарушения глотания отсутствуют, а при 1–2 баллах возможна аспирация пищи в дыхательные пути. Также используются «тест трех глотков» и ларингофарингеальное сенсорное тестирование FEES (Flexible Endoscopic Evaluation of Swallowing) [44].

Проблема дисфагии недооценена, так как не проводится скрининг этого осложнения. Вместе с тем развитие дисфагии затрудняет реабилитацию пациентов, ухудшает результаты лечения и увеличивает его стоимость. У больных с дисфагией часто регистрируются нарушения питания и аспирационные пневмонии. Необходима выработка особой тактики ведения этих пациентов.

Решить проблему дисфагии можно только на основе мультидисциплинарного подхода. Предлагается три направления в преодолении ее последствий: использование специального питания с модифицированной консистенцией, переобучение глотанию под руководством логопеда, невролога или оториноларинголога и методы нейромышечной стимуляции. Причем акцент делается на два первых предложения [41].

Для подбора питания при дисфагии широко используется методика V-VST (Volume-Viscosity Swallow Test). С ее помощью определяются клинические знаки нарушения глотания (изменение голоса, кашель и снижение сатурации на  $\geq 3\%$  от исходного уровня) при употреблении различных по текстуре продуктов [45]. Логопед предлагает пациенту проглотить нарастающие объемы (5–10–20 мл) пищи или питья с различной вязкостью: пудинг, кисель, сироп, вода. Важно соблюдать именно такую последовательность. Главный принцип теста: чем гуще продукт, тем легче его проглотить. Текстура, при которой у пациента нет признаков дисфагии, признается оптимальной для питания. Таким образом, тест позволяет определить консистенцию продукта, которая безопасна для конкретного больного [44].

Поскольку угроза аспирации болюсов пищи, жидкости или слюны в дыхательные пути у больных с дисфагией велика, логопед не только проводит тщательную оценку функции глотания, но и, в целях профилактики возможных соматических осложнений уделяет внимание вопросам подбора определенного типа питания с модифицированной консистенцией пищи и жидкости, обучает пациента и его родственников, средний медицинский и немедицинский персонал, осуществляющий уход, навыкам и приемам преодоления данного расстройства. Наибольший опыт ведения таких больных накоплен неврологами. Их наработки применимы у больных COVID-19.

В настоящий момент пациентам с дисфагией удобно использовать готовые питательные смеси с повышенной степенью вязкости, такие как Фрезубин Крем 2 ккал (4-й уровень вязкости

с консистенцией пудинга или густой сметаны), Фрезубин Йогурт (3-й уровень вязкости с консистенцией йогурта), Фрезубин Сгущенный ступень II (2-й уровень вязкости с консистенцией меда или жидкого заварного крема), Фрезубин Сгущенный ступень I (1-й уровень вязкости с консистенцией сиропа). Они подходят для полного или дополнительного перорального питания, так как с их помощью удается доставить больному нужное количество энергии и белка и минимизировать риск аспирационных осложнений.

В случае неэффективности или невозможности перорального питания при дисфагии рассматриваются варианты зондового кормления, а при высоком риске аспирации даже при постпилорическом его варианте – ПП [10].

### НП на этапе реабилитации

После выписки из стационара пищевой статус пациентов нередко ухудшается. Это связано как с ошибочным ощущением, что лечение окончено, так и с определенными проблемами поликлинического звена. Отказ от реабилитации негативно сказывается на результатах лечения. Оптимальным является перевод больных из стационара в реабилитационный центр, однако это не всегда осуществимо.

Большинство пациентов выписываются из стационара с потерей мышечной массы. Для ее восстановления требуется потребление значительного количества нутриентов и энергии. В клинических рекомендациях содержатся положения об оптимальных количествах белка и энергии, необходимых пациенту после выписки из стационара, соответственно 2,0–2,5 г/л и 35 ккал/кг [11].

Пристальное внимание к мышечной массе пациентов обусловлено плохим прогнозом при исходном дефиците мышечной ткани, который может быть выявлен с помощью специальной программы при компьютерной томографии. После выписки из стационара для восстановления мышечной массы наряду с физическими упражнениями требуется увеличенная доставка белка и энергии. При этом повышается качество жизни пациентов, прошедших реабилитацию [46].

В период реабилитации оптимальным способом достижения необходимого уровня потребления белка и калорий является назначение пациентам перорального дополнительного питания. Обычно для этого используется метод сипинга. Важным является преемственность в проведении НП. В многочисленных исследованиях продемонстрирована эффективность перорального дополнительного питания для снижения количества осложнений, длительности госпитализации и уровня смертности в больнице [47, 48]. Показано, что назначение дополнительного перорального питания пожилым больным, выписанным из стационара, приводило к 50% снижению 90-дневной летальности [49].

### Заключение

При оценке эффективности оказания помощи больным COVID-19 необходимо ориентироваться не только на длительность их пребывания в ОПИТ, стационаре и показатели летальности, но еще и на качество жизни. Проведение полноценных реабилитационных мероприятий, безусловно, повышает как продолжительность жизни больных, перенесших COVID-19, так и их способность к адаптации после выписки из клиники.

В демпфировании последствий ПИТ-синдрома, который в значительной мере и определяет качество жизни, важная роль отводится НП. Современные подходы к обеспечению больных COVID-19 нутриентами и энергией предусматривают градуацию назначения НП в зависимости от стадии заболевания. В действующих клинических рекомендациях акцент делается на постепенное достижение целевых значений белка и энергии, преимущественного использования энтерального способа доставки пищевых компонентов, преемственности в проведении НП между отделениями, госпитальным и амбулаторным этапами лечения.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The author declares no conflict of interest.

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

**Пасечник Игорь Николаевич** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. анестезиологии и реаниматологии ФГБУ ДПО ЦГМА, гл. внештатный специалист по анестезиологии-реаниматологии ГМУ УД Президента РФ. E-mail: pasigor@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-8121-4160

**Igor N. Pasechnik** – D. Sci. (Med.), Prof., Central State Medical Academy, Main Medical Directorate of the Administrative Department. E-mail: pasigor@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-8121-4160

### Литература/References

1. Tsai P-H, Lai W-Y, Lin Y-Y, et al. Clinical manifestation and disease progression in COVID-19 infection. J Chin Med Assoc. 2021;84(1):3-8. DOI:10.1097/JCMA.0000000000000463
2. Bouadma L, Lescure FX, Lucet JC, et al. Severe SARS-CoV-2 infections: practical considerations and management strategy for intensivists. Intensive Care Med. 2020;46(4):579-82. DOI:10.1007/s00134-020-05967-x
3. Thakur V, Ratho RK, Kumar P, et al. Multi-Organ Involvement in COVID-19: Beyond Pulmonary Manifestations. J Clin Med. 2021;10(3):446. DOI:10.3390/jcm10030446
4. Mishu MA, Samiha F, Zahan K, et al. Multi-organ Dysfunction Due to SARS-CoV-2 Infection: A Comparative Overview. Am J Internal Med. 2021;9(1):26-35.
5. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet. 2020;395(10229):1054-62. DOI:10.1016/S0140-6736(20)30566-3
6. Cava E, Neri B, Carbonelli MG, et al. Obesity pandemic during COVID-19 outbreak: Narrative review and future considerations. Clin Nutr. 2021;40(4):1637-43. DOI:10.1016/j.clnu.2021.02.038
7. Piers R, Janssens W, Cobbaert K, et al. Letter to the Editor: Premorbid Frailty is a better Prognostic Indicator than Age in Oldest-Old Hospitalized with COVID-19. J Am Med Dir Assoc. 2021;22(3):514-6. DOI:10.1016/j.jamda.2021.01.059
8. Volkert D, Beck AM, Cederholm T, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition and hydration in geriatrics. Clin Nutr. 2019;38(1):10-47. DOI:10.1016/j.clnu.2018.05.024
9. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet. 2020;395(10223):507-13. DOI:10.1016/S0140-6736(20)30211-7

10. Barazzoni R, Bischoff SC, Breda J, et al. ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection. *Clin Nutr.* 2020;39(6):1631-8. DOI:10.1016/j.clnu.2020.03.022
11. Singer P, Blaser AR, Berger MM, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr.* 2019;38(1):48-79. DOI:10.1016/j.clnu.2018.08.037
12. Suárez-Llanos JP, Rosat-Rodrigo A, García-Niebla J, et al. Comparison of Clinical Outcomes in Surgical Patients Subjected to CIPA Nutrition Screening and Treatment versus Standard Care. *Nutrients.* 2019;11(4):pii:E889. DOI:10.3390/nu11040889
13. Stratton RJ, Hackston A, Longmore D, et al. Malnutrition in hospital outpatients and inpatients: prevalence, concurrent validity and ease of use of the 'malnutrition universal screening tool' ('MUST') for adults. *Br J Nutr.* 2004;92(5):799-808. DOI:10.1079/bjn20041258
14. Vellas B, Guigoz Y, Garry PJ, et al. The Mini Nutritional Assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state of elderly patients. *Nutrition.* 1999;15(2):116-22. DOI:10.1016/s0899-9007(98)00171-3
15. Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, et al. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr.* 2003;22(3):321-36. DOI:10.1016/s0261-5614(02)00214-5
16. Canales C, Elsayes A, Yeh DD, et al. Nutrition Risk in Critically Ill Versus the Nutritional Risk Screening 2002: Are They Comparable for Assessing Risk of Malnutrition in Critically Ill Patients? *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2019;43(1):81-7. DOI:10.1002/jpen.1181
17. Coruja MK, Cobalchini Y, Wentzel C, Fink JDS. Nutrition Risk Screening in Intensive Care Units: Agreement Between NUTRIC and NRS 2002 Tools. *Nutr Clin Pract.* 2020;35(3):567-5719. DOI:10.1002/ncp.10419
18. Rattanachaiwong S, Zribi B, Kagan I, et al. Comparison of nutritional screening and diagnostic tools in diagnosis of severe malnutrition in critically ill patients. *Clin Nutr.* 2020;39(11):3419-25. DOI:10.1016/j.clnu.2020.02.035
19. Short KR, Kedzierska K, van de Sandt CE. Back to the Future: Lessons Learned From the 1918 Influenza Pandemic. *Front Cell Infect Microbiol.* 2018;8:343. DOI:10.3389/fcimb.2018.00343
20. Rozga M, Cheng FW, Moloney L, Handu D. Effects of Micronutrients or Conditional Amino Acids on COVID-19-Related Outcomes: An Evidence Analysis Center Scoping Review. *J Acad Nutr Diet.* 2020. DOI:10.1016/j.jand.2020.05.015
21. Jayawardena R, Sooriyaarachchi P, Chourdakis M, et al. Enhancing immunity in viral infections, with special emphasis on COVID-19: A review. *Diabetes Metab Syndr.* 2020;14(4):367-82. DOI:10.1016/j.dsx.2020.04.015
22. van Zanten ARH, De Waele E, Wischmeyer PE. Nutrition therapy and critical illness: practical guidance for the ICU, post-ICU, and long-term convalescence phases. *Crit Care.* 2019;23:368. DOI:10.1186/s13054-019-2657-5
23. Sanders JM, Monogue ML, Jodlowski TZ, et al. Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). A Review. *JAMA.* 2020;323(18):1824-36. DOI:10.1001/jama.2020.6019
24. Пасечник И.Н. Нутритивная поддержка больных коронавирусной инфекцией в критических состояниях. *Анестезиология и реаниматология.* 2020;3:70-5 [Pasechnik IN. Nutritional support for patients with coronavirus infection in critical conditions. *Anesthesiology and resuscitation.* 2020;3:70-5 (in Russian)]. DOI:10.17116/anaesthesiology202003170
25. Im JH, Je YS, Baek J, et al. Nutritional status of patients with COVID-19. *Int J Infect Dis.* 2020;100:390-3. DOI:10.1016/j.ijid.2020.08.018
26. Galmés S, Serra F, Palou A. Current State of Evidence: Influence of Nutritional and Nutrigenetic Factors on Immunity in the COVID-19 Pandemic Framework. *Nutrients.* 2020;12(9):2738. DOI:10.3390/nu12092738
27. Singer P, Rattanachaiwong S. To eat or to breathe? The answer is both! Nutritional management during noninvasive ventilation. *Crit Care.* 2018;22(1):27. DOI:10.1186/s13054-018-1947-7
28. Bendavid I, Singer P, Theilla M, et al. NutritionDay ICU: a 7 year worldwide prevalence study of nutrition practice in intensive care. *Clin Nutr.* 2017;36(4):1122-9. DOI:10.1016/j.clnu.2016.07.012
29. So EC, Chen YH, Wonget KL, et al. A new mask designed for patients implanted with a nasogastric tube. *Med Eng Phys.* 2008;30(8):1020-3. DOI:10.1016/j.medengphy.2007.09.007
30. Gervasio J. Total Nutrient admixtures [3-in-1]: Pros vs. Cons for adults. *Nutr Clin Pract.* 2015;30:331-5. DOI: 10.1177/0884533615578458
31. Alfonso JE, Berlanda D, Boullata J. Clinical, Ergonomic and Economic outcomes with multichamber bags compared with (Hospital) Pharmacy compounded bags and multibottle systems: A systemic Literature review. *J Parenter Enter Nutr.* 2017;41:1162-77. DOI:10.1177/0148607116657541
32. Itzhaki MH, Singer P. Advances in Medical Nutrition Therapy: Parenteral Nutrition. *Nutrients.* 2020;12(3):pii:E717. DOI:10.3390/nu12030717
33. Pradelli L, Mayer K, Klek S, et al. ω-3 Fatty-Acid Enriched Parenteral Nutrition in Hospitalized Patients: Systematic Review With Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2020;44(1):44-57. DOI:10.1002/jpen.1672
34. Stehle P, Ellger B, Kojic D, Feuersenger A. Glutamine Dipeptide-Supplemented Parenteral Nutrition Improves the Clinical Outcomes of Critically Ill Patients: A Systematic Evaluation of Randomised Controlled Trials. *Clin Nutr ESPEN.* 2017;17:75-85. DOI:10.1016/j.clnesp.2016.09.007
35. Дмитриев А.В., Мачулина И.А., Шестопалов А.Е. Роль фармако- и микронутриентов в нутритивно-метаболической терапии COVID-19 и других вирусных инфекций. *Мед. алфавит.* 2021;4:56-63 [Dmitriev AV, Machulina IA, Shestopalov AE. Role of pharmaco- and micronutrients in nutritional metabolic therapy of COVID-19 and other viral infections. *Medical alphabet.* 2021;4:56-63 (in Russian)]. DOI: 10.33667/2078-5631-2021-4-56-63
36. Пасечник И.Н., Губайдуллин Р.Р., Борисов А.Ю. Основы нутритивной поддержки больных в критических состояниях. М.: РИА «Колизей», 2012 [Pasechnik IN, Gubaidullin RR, Borisov AV. Fundamentals of nutritional support for patients in critical conditions. Moscow: RIA "Colosseum", 2012 (in Russian)].
37. Пасечник И.Н. Нутритивная поддержка больных в критических состояниях (обзор). *Общая реаниматология.* 2020;16(4):40-59 [Pasechnik IN. Nutritional support for critically ill patients (Review). *General Reanimatology.* 2020;16(4):40-59 (in Russian)]. DOI:10.15360/1813-9779-2020-4-40-59
38. Merriweather J, Smith P, Walsh T. Nutritional rehabilitation after ICU – does it happen: a qualitative interview and observational study. *J Clin Nurs.* 2014;23(5-6):654-62. DOI:10.1111/jocn.12241
39. Merriweather JL, Salisbury LG, Walsh TS, Smith P. Nutritional care after critical illness: a qualitative study of patients' experiences. *J Hum Nutr Diet.* 2016;29(2):127-36. DOI:10.1111/jhn.12287
40. Chapple LS, Deane AM, Heyland DK, et al. Energy and protein deficits throughout hospitalization in patients admitted with a traumatic brain injury. *Clin Nutr.* 2016;35(6):1315-22. DOI:10.1016/j.clnu.2016.02.009
41. Zuercher P, Moret CS, Dziewas R, Schefold JC. Dysphagia in the intensive care unit: epidemiology, mechanisms, and clinical management. *Crit Care.* 2019;23(1):103. DOI:10.1186/s13054-019-2400-2
42. Inoue S, Hatakeyama J, Kondo Y, et al. Post-intensive care syndrome: its pathophysiology, prevention, and future directions. *Acute Med Surg.* 2019;6(3):233-46. DOI:10.1002/ams2415
43. O'Neil KH, Purdy M, Falk J, Gallo L. The Dysphagia Outcome and Severity Scale. *Dysphagia.* 1999;14(3):139-45.
44. Белкин А.А., Ершов В.И., Иванова Г.Е. Нарушение глотания при неотложных состояниях – постэкстубационная дисфагия. *Анестезиология и реаниматология.* 2018;4:76-82 [Belkin AA, Yershov VI, Ivanova GE. Violation of swallowing in emergency conditions – postextubation dysphagia. *Anesteziologiya i reanimatologiya.* 2018;4:76-82 (in Russian)]. DOI:10.17116/anaesthesiology201804176
45. Rofes L, Arreola V, Clavé P. The volume-viscosity swallow test for clinical screening of dysphagia and aspiration. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser.* 2012;72:33-42. DOI:10.1159/000339979

46. Puthuchery ZA, Wischmeyer P. Predicting critical illness mortality and personalizing therapy: moving to multi-dimensional data. *Crit Care*. 2017;21(1):20. DOI:10.1186/s13054-016-1597-6
47. Stratton RJ, Hébuterne X, Elia M. A systematic review and meta-analysis of the impact of oral nutritional supplements on hospital readmissions. *Ageing Res Rev*. 2013;12(4):884-97. DOI:10.1016/j.arr.2013.07.002
48. Elia M, Normand C, Norman K, Laviano A. A systematic review of the cost and cost effectiveness of using standard oral nutritional supplements in the hospital setting. *Clin Nutr*. 2016;35(2):370-80. DOI:10.1016/j.clnu.2015.05.010
49. Deutz NE, Matheson EM, Matarese LE, et al. Readmission and mortality in malnourished, older, hospitalized adults treated with a specialized oral nutritional supplement: A randomized clinical trial. *Clin Nutr*. 2016;35(1):18-26. DOI:10.1016/j.clnu.2015.12.010

---

Статья поступила в редакцию / The article received: 09.04.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 08.06.2021

---



OMNIDOCTOR.RU