

## Прогнозирование непереносимости энтерального питания у пациентов в критическом состоянии

О.Г. Сивков<sup>1,2</sup>, И.Н. Лейдерман<sup>3</sup>, М.И. Луцюк<sup>4</sup>

<sup>1</sup> АО «МСЧ "Нефтяник"», Тюмень, Россия

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, Тюмень, Россия

<sup>3</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

<sup>4</sup> ГАУЗ Тюменской области «Многопрофильный клинический медицинский центр "Медицинский город"», Тюмень, Россия

### Реферат

Даже при минимальных морфологических изменениях в кишечнике у пациентов в критических состояниях снижается его способность абсорбировать питательные вещества, лекарственные препараты и, в частности, парацетамол. Поиск простого и доступного для клинического применения метода, позволяющего оценить возможность проведения энтерального питания, является актуальным.

**Цель.** Оценить прогностическую информативность теста энтеральной абсорбции парацетамола у пациентов в критическом состоянии.

**Материалы и методы.** Одноцентровое проспективное исследование выполнено у 53 пациентов поливалентного отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). В назогастральный зонд вводили 0,5 парацетамола. Спустя 10, 15, 20, 30, 40, 50 и 90 мин забирали 5 мл венозной крови для определения в ней концентрации парацетамола. На следующие сутки регистрировали объем введенного и выделенного по назогастральному зонду. Здоровые добровольцы ( $n = 12$ ) вошли в группу 1. Вторая группа ( $n = 15$ ) — положительный баланс по назогастральному зонду, третья группа ( $n = 15$ ) — баланс отрицательный до 500 мл в сутки, четвертая — отрицательный до 1 литра в сутки, пятая группа — отрицательный > 1 литра в сутки. Для выявления прогностической значимости и разграничительных значений теста был проведен анализ данных с помощью метода логистической регрессии, а затем и ROC-анализ. Авторами было получено разрешение локального этического комитета.

**Результаты.** Наиболее информативным временным интервалом определения концентрации препарата в кро-

## Predicting of Enteral Nutrition Intolerance in Critically Ill Patients

O.G. Sivkov<sup>1,2</sup>, I.N. Leiderman<sup>3</sup>, M.I. Lutciuk<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Neftyanik Hospital, Tyumen, Russia

<sup>2</sup> Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

<sup>3</sup> Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia

<sup>4</sup> Multidisciplinari clinical medical centre "Medicinsky gorod", Tyumen, Russia

### Abstract

Even in minimal morphological changes in the gut of critically ill patients, its ability to absorb nutrients, drugs and, in particular, acetaminophen is reduced. The search for a simple and accessible clinical method that allows to assess the possibility of enteral nutrition is rather actual.

**Objectives.** To assess the prognostic value of the acetaminophen enteral absorption test in critically ill patients.

**Materials and methods.** A single-center, prospective study was performed in 52 patients of the polyvalent intensive care unit (ICU). 0.5 g of paracetamol was injected into the nasogastric tube. After 10, 15, 20, 30, 40, 50 and 90 minutes 5 ml of venous blood was taken to determine the concentration of acetaminophen in it. On the next day the volume of administered and excreted via a nasogastric tube was recorded. Healthy volunteers ( $n = 12$ ) were included in group 1. The second group ( $n = 15$ ) — a positive balance by the nasogastric tube, the third group ( $n = 15$ ) — the balance is negative up to 500 ml per day, the fourth — negative up to 1 liter per day, the fifth group — negative > 1 liter per day. To identify the predictive value and cutoff values of the test, the data were analyzed using the logistic regression method, and then the ROC analysis. The authors received permission from the local ethics committee.

**Results.** The most informative time interval for determining the concentration of paracetamol in the blood after its administration into the stomach is the interval from 15 to 30 minutes. A strong correlation ( $r = 0.846$  [ $p < 0.001$ ]) was found out between the results of the paracetamol test and the daily balance by the nasogastric tube. ROC analysis showed that the sensitivity of this test exceeds 86 %, and the specificity was about 75 %. If the concentration of paracetamol in the blood is > 6.17  $\mu\text{g/ml}$  successful total enteral nutrition is highly possible. The values of this indicator in the range from 2.47  $\mu\text{g/ml}$  to 6.17  $\mu\text{g/ml}$  can serve as the

ви после его введения в желудок является промежутком с 15 до 30 мин. Выявлена сильная корреляционная связь ( $r = 0,846$  [ $p < 0,001$ ]) между результатами парацетамолового теста и суточным балансом по назогастральному зонду. Чувствительность теста превышает 86 %, а специфичность приближается к 75 %. Если концентрации парацетамола в крови  $> 6,17$  мкг/мл, то, по-видимому, высока вероятность успешного проведения полноценного энтерального питания. Значения этого показателя в промежутке от 2,47 мкг/мл до 6,17 мкг/мл могут служить основанием для реализации метода частичного энтерального питания. Мы полагаем, что при уровне  $< 2,47$  мкг/мл может быть предпринята попытка «минимального энтерального питания».

**Заключение.** Тест абсорбции парацетамола у пациентов в критическом состоянии может рассматриваться как независимый предиктор возможности проведения энтерального зондового питания. Прогнозирование непереносимости энтерального питания с помощью теста абсорбции парацетамола может существенно повысить эффективность и безопасность метода зондового питания в ОРИТ.

**Ключевые слова:** критическое состояние, желудочно-кишечный тракт, энтеральное питание, парацетамол

✉ *Для корреспонденции:* Сивков Олег Геннадьевич — канд. мед. наук, АО МСЧ «Нефтяник», заведующий отделением анестезиологии и реанимации, Тюмень, Россия; e-mail: sivkovog@mail.ru

✉ *Для цитирования:* О.Г. Сивков, И.Н. Лейдерман, М.И. Луцук. Прогнозирование непереносимости энтерального питания у пациентов в критическом состоянии. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2020;4:120–126. DOI: 10.21320/1818-474X-2020-4-120-126

✉ *Поступила:* 12.10.2020

✉ *Принята к печати:* 16.11.2020

DOI: 10.21320/1818-474X-2020-4-120-126

## Введение

Более 60 % пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) имеют тот или иной вариант дисфункции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), а при первичном поражении кишечника — присутствуют практически всегда [1, 2]. Возникающие изменения в моторной, секреторной, всасывательной, барьерной функциях объединены в понятие острого повреждения желудочно-кишечного тракта — acute gastrointestinal injury (AGI) [3, 4]. В рутинной клинической практике ОРИТ иногда бывает сложно оценить выраженность AGI [5]. Известно, что даже при минимальных морфологических изменениях в кишечнике снижается его способность абсорбировать питательные вещества, ле-

карственные препараты и, в частности, парацетамол [6]. Наиболее простым способом оценки переносимости энтерального питания является измерение остаточного объема в желудке. Но на современном этапе выполнение этого теста считается необязательным для принятия решения о начале или прекращении энтерального питания, особенно если остаточный объем менее 500 мл [7]. Использование тестов с радиоактивно-меченой пищей нецелесообразно, так как занимает много времени, требует специального оборудования и транспортировки пациента за пределы ОРИТ. На сегодняшний день отсутствуют валидированные в условиях ОРИТ тесты и маркеры оценки возможности проведения эффективного энтерального питания. Актуальным является поиск простого и доступного для клинического приме-

**Conclusion.** The paracetamol absorption test in critically ill patients can be considered as an independent predictor of the feasibility of enteral zone feeding. Predicting enteral feeding intolerance using the paracetamol absorption test in critically ill patients can significantly improve the efficacy and safety of tube feeding method.

**Keywords:** critical illness, gastrointestinal tract, enteral nutrition, paracetamol

✉ *For correspondence:* Oleg G. Sivkov — JSC Neftyanik Hospital, Tyumen, Russia; e-mail: sivkovog@mail.ru

✉ *For citation:* O.G. Sivkov, I.N. Leiderman, M.I. Lutciuk. Predicting of enteral nutrition intolerance in critically ill patients. Annals of Critical Care. 2020;4:120–126. DOI: 10.21320/1818-474X-2020-4-120-126

✉ *Received:* 12.10.2020

✉ *Accepted:* 16.11.2020

ния метода, объективно отражающего функциональное состояние ЖКТ и позволяющего оценить возможность проведения энтерального питания у пациентов в критическом состоянии. Ранее, в 2013 и 2017 гг., нами были получены патенты на новый способ оценки возможности энтерального питания у больных с абдоминальным сепсисом [8] и с синдромом кишечной недостаточности [9], в основе которого лежит оригинальный тест абсорбции парацетамола у пациентов ОРИТ.

**Цель исследования** — оценить прогностическую информативность теста абсорбции парацетамола (ТАП) у пациентов в критическом состоянии.

### Материалы и методы

Дизайн исследования — одноцентровое, проспективное. Критерии включения — пациенты ОРИТ с полиорганной недостаточностью — SOFA (sequential organ failure assessment)  $\geq 2$  [10] и/или APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation)  $\geq 7$  [11]. Критерии исключения — возраст  $> 80$  лет, билирубин крови  $> 20$  мкмоль/л или повышение уровня трансаминаз в два раза и более от нормы, шок, аллергия на парацетамол. Авторами было получено разрешение на проведение исследования от локального этического комитета АО МСЧ «Нефтяник» (г. Тюмень) (Протокол № 3 от 10.09.2019).

Все добровольцы являлись сотрудниками отделения анестезиологии и реанимации, в котором проводилась работа. Перед началом исследования добровольцы и пациенты подписывали специально разработанную форму добровольного информированного согласия. Пациентам ОРИТ устанавливали назогастральный зонд (НГЗ), опорожняли желудок и вводили в него 0,5 парацетамола («Перфалган» — действующее вещество парацетамол, производитель «Бристол-Майерс Сквибб», Франция). Через 10, 15, 20, 30, 40, 50 и 90 мин после введения препарата забирали 5 мл венозной крови. На иммуноферментном анализаторе AxSYM (Abbott Laboratories, США), используя технологию флуоресцентного поляризационного иммуноанализа, определяли концентрацию парацетамола в сыворотке крови. На следующие сутки регистрировали баланс введенного и выделившегося по НГЗ; считалось, что если выделилось меньше, чем введено, то это положительный баланс, а если меньше — отрицательный (баланс, мл/сут = [введено в НГЗ + выпито] — [выделилось по НГЗ + рвота]). Накануне и в день проведения теста энтеральное питание проводили стандартной изокалорической смесью.

Характеристика основных исходных клинических показателей у пациентов в сравниваемых группах приведена в табл. 1, из которой видно, что сформированные группы были сопоставимы по тяжести состояния и выраженности синдрома полиорганной недостаточности.

**Таблица 1.** Демографические характеристики, тяжесть состояния, нозологическая структура пациентов в сравниваемых группах

**Table 1.** Demographic characteristics, severity of the condition, nosological structure of patients in the compared groups

| Показатель/группа       | Группа 1<br>n = 12 | Группа 2<br>n = 15 | Группа 3<br>n = 15 | Группа 4<br>n = 11 | Группа 5<br>n = 11 | P       |
|-------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|---------|
| Мужчины/женщины         | 6/6                | 8/7                | 8/7                | 7/3                | 6/5                | –       |
| Возраст, лет            | 30,2 ± 5,2         | 52 ± 10,6          | 50,5 (43; 61)      | 60,5 ± 8,1         | 64,2 ± 10,2        | 0,184*  |
| APACHE II, балл         | –                  | 9,4 ± 3,6          | 9,3 ± 3,4          | 8,2 ± 2,9          | 11,6 ± 5,27        | 0,863** |
| SOFA, балл              | –                  | 4,0 ± 2,0          | 4,2 ± 3,2          | 2,5 ± 2,3          | 4,0 (2; 6)         | 0,458*  |
| Внебольничная пневмония | –                  | 4                  | 4                  | –                  | –                  | –       |
| Цирроз печени           | –                  | 2                  | 3                  | –                  | 1                  | –       |
| Декомпенсация ХСН       | –                  | 3                  | 1                  | 1                  | –                  | –       |
| Панкреонекроз           | –                  | 3                  | 1                  | 2                  | 2                  | –       |
| Лейкоз                  | –                  | –                  | 1                  | –                  | –                  | –       |
| Вторичный перитонит     | –                  | 3                  | 4                  | 8                  | 8                  | –       |
| Пиелонефрит, сепсис     | –                  | –                  | 1                  | –                  | –                  | –       |

\* Критерий Краскела—Уоллиса (2–5-я группы); \*\* дисперсионный анализ ANOVA (2–5-я группы).

APACHE II — Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II; SOFA — Sequential Organ Failure Assessment.

Здоровые добровольцы ( $n = 12$ ) составили первую группу. Из всех включенных в исследование пациентов ( $n = 52$ ), в зависимости от суточного баланса по НГЗ, были сформированы следующие группы: вто-

рая ( $n = 15$ ) — баланс по НГЗ положительный, третья ( $n = 15$ ) — баланс отрицательный до 500 мл/сутки, четвертая ( $n = 11$ ) — отрицательный до 1 л/сут, пятая ( $n = 11$ ) — отрицательный > 1 литра/сутки (табл. 2).

**Таблица 2.** Сравнительная характеристика введенного и выделившегося по назогастральному зонду в 1–5-й группах

**Table 2.** Comparative characteristics of the introduced and released by the nasogastric tube in 1–5 groups

| Показатель/группа         | Группа 1<br>$n = 12$ | Группа 2<br>$n = 15$ | Группа 3<br>$n = 15$ | Группа 4<br>$n = 11$ | Группа 5<br>$n = 11$ | $P$       |
|---------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|-----------|
| Введено в НГЗ, мл/сут     | –                    | 876 ± 249            | 500 ± 165            | 462 ± 252            | 250 (250–500)        | < 0,001*  |
| Выделилось по НГЗ, мл/сут | –                    | 132 ± 93             | 650 (500; 750)       | 1150 ± 129           | 1590 ± 191           | < 0,001*  |
| Баланс по НГЗ, мл/сут     | –                    | 744 ± 183            | –175 ± 126           | –687 ± 137           | –1230 ± 168          | < 0,001** |

\* Критерий Краскела—Уоллиса 2–5-я группы); \*\* дисперсионный анализ ANOVA (2–5-я группы).

НГЗ — назогастральный зонд.

Статистическая обработка данных проведена пакетом программ SPSS. Проверка нормальности распределения определена с применением критерия Шапиро—Уилка. Результат представлен в виде среднего значения со среднеквадратическим отклонением  $M \pm \sigma$  или медианы с квартилями  $Me$ , ( $Q_{25}$ ;  $Q_{75}$ ). Для выявления статистически значимой разницы использовались критерий Краскела—Уоллиса, дисперсионный анализ ANOVA, критерий Фридмана, Repeated Measures ANOVA, U-критерий Манна—Уитни. Прогностическая значимость теста была оценена методом логистической регрессии.

Для определения разделительной способности теста был выполнен ROC-анализ. Нулевую гипотезу отвергли при значениях  $p < 0,05$ .

## Результаты

Максимальные концентрации парацетамола у здоровых людей (группа 1) были обнаружены в пробах с 15 по 30 мин (табл. 3).

**Таблица 3.** Динамика концентрации парацетамола в крови после его введения в желудок в сравниваемых группах, мкг/мл

**Table 3.** The dynamics of the concentration of paracetamol in the blood after its introduction into the stomach in the compared groups,  $\mu\text{g/ml}$

| Группа | Время забора пробы после введения парацетамола в желудок, мин |                      |                      |                      |                      |                      |                      | $P$                  |
|--------|---|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
|        | 10  | 15                   | 20                   | 30                   | 40                   | 50                   | 90                   |                      |
| 1      | 6,6 ± 0,7   | 10,7 ± 1,1           | 11,0 ± 1,4           | 11,6 ± 1,2           | 8,8 ± 0,8            | 7,3 ± 0,5            | 4,1 (3,7; 4,4)       | < 0,001 <sup>a</sup> |
| 2      | 5,3 ± 1,1   | 8,1 ± 0,9            | 8,7 ± 1,1            | 10,1 ± 2,2           | 8,9 ± 2,3            | 7,4 (6,8; 7,6)       | 4,4 ± 1,0            | < 0,001 <sup>a</sup> |
| 3      | 4,2 ± 1,5   | 5,5 ± 1,5            | 6,9 ± 2,1            | 7,18 ± 2,3           | 6,9 ± 2,5            | 5,6 ± 1,4            | 5,1 ± 1,1            | < 0,001 <sup>b</sup> |
| 4      | 3,5 ± 1,5   | 4,6 (3,3; 4,8)       | 4,4 ± 1,5            | 5,24 ± 1,1           | 3,9 ± 0,4            | 3,9 ± 0,6            | 3,4 ± 0,5            | 0,268 <sup>a</sup>   |
| 5      | 0,8 ± 0,5   | 1,9 ± 1,1            | 1,7 ± 1,0            | 1,95 (1,6; 2,1)      | 2,1 ± 0,9            | 1,8 ± 0,62           | 1,8 ± 0,7            | 0,253 <sup>a</sup>   |
| $p =$  | < 0,001 <sup>c</sup>  | < 0,001 <sup>d</sup> | < 0,001 <sup>c</sup> | < 0,001 <sup>d</sup> | < 0,001 <sup>c</sup> | < 0,001 <sup>d</sup> | < 0,001 <sup>d</sup> | –                    |

**Примечание.** а — критерий Фридмана (для 10–90 мин); b — Repeated Measures ANOVA (для 10–90 мин); с — ANOVA (для 1–5-й групп); d — критерий Краскела—Уоллиса ANOVA (для 1–5-й групп).

Далее мы сравнили средние значения в этих пробах между собой и не выявили между ними статистически значимых отличий (Repeated Measures ANOVA;  $p < 0,117$ ), что позволило рекомендовать интервал с 15 по 30 мин как наиболее информативный для регистрации максимальной концентрации препарата в кро-

ви после его приема *per os*. Результаты, полученные у добровольцев, могут служить ориентиром для последующего сравнения с показателями пациентов. Обнаруженная закономерность обосновала объединение результатов в пробах с 15–30 мин у больных с расчетом средних или медиан (см. табл. 3).

Проведенный корреляционный анализ Пирсона показал наличие сильной связи (по шкале Чеддока) между результатами ТАП на 15–30 мин и суточным балансом по НГЗ у больных ОРИТ ( $r = 0,846 [p < 0,001]$ ).

Для выявления разграничительных значений (ROC-анализ) концентрации парацетамола в крови мы создали три модели, в которых предварительно провели парное сравнение сгруппированных данных этого временного интервала (табл. 4). Для выявления разграничения между теми, кто усвоил энтеральное питание полностью, и теми, кто имеет отрицательный баланс по НГЗ, была создана первая модель, в которую были объединены результаты первой и второй групп с одной стороны и с третьей по пятую группу — с другой (см. табл. 3). Вторая модель была создана для разграничения пациентов, имеющих отрицательный баланс по НГЗ до 500 мл/сут. Для этого показатели пациентов с первой по третью группу сравнили с результатами четвертой и пятой групп (см. табл. 4). Для выявления пациентов, имеющих отрицательный баланс не более 1 л/сут, мы сравнили объединенные значения групп с первой по четвертую с результатами пятой группы — третья модель (см. табл. 4). Учитывая, что во всех моделях при парном сравнении имеются статистически значимые отличия, было решено оценить их прогностическую ценность. С помощью метода линейной логистической регрессии

было определено, что сформированные нами модели статистически значимы. Концентрация парацетамола в плазме крови в интервале с 15 по 30 мин после его введения в желудок является независимой переменной для первой (ОШ 1,863 [95% ДИ 1,58–2,196];  $p < 0,001$ ), второй (ОШ 3,5 [95% ДИ 2,36–5,35]  $p < 0,001$ ) и третьей (ОШ 18 [95% ДИ 4,95–65,76];  $p < 0,001$ ) модели, способной прогнозировать возможность питания в желудок. Проведенный ROC-анализ всех трех моделей был статистически значимым ( $p < 0,001$ ). Площадь под кривой для первой модели составила 0,904 (0,864–0,945), для второй — 0,969 (0,948–0,989), третьей — 0,988 (0,976–1,0). Чувствительность и специфичность первой модели соответственно были 0,863 и 0,745, второй — 0,928 и 0,852, третьей — 0,980 и 0,889. Значение концентрации парацетамола крови в точке cut-off для первой модели определено как 6,17 мкг/мл, второй — 4,2 мкг/мл, третьей — 2,47 мкг/мл.

Таким образом, если концентрации парацетамола в крови  $> 6,17$  мкг/мл, то, по-видимому, высока вероятность успешного проведения полноценного энтерального питания. Значения этого показателя в промежутке от 2,47 мкг/мл до 6,17 мкг/мл могут служить основанием для реализации метода частичного энтерального питания. Мы полагаем, что при уровне  $< 2,47$  мкг/мл может быть предпринята попытка так называемого минимального энтерального питания.

**Таблица 4.** Концентрация парацетамола в крови в группах и подгруппах с 15 по 30 мин, мкг/мл

**Table 4.** Concentration of blood paracetamol in groups and subgroups from 15 to 30 minutes, µg/ml

| Показатель                  | Группа          |            |                |                |                | P                      |
|-----------------------------|-----------------|------------|----------------|----------------|----------------|------------------------|
|                             | 1               | 2          | 3              | 4              | 5              |                        |
| Парацетамол в крови, мкг/мл | 10,9 ± 1,1      | 7,24 ± 1,9 | 6,2 ± 1,9      | 3,4 (2,9; 4,7) | 1,6 (1,1; 2,1) | < 0,001* <sup>a</sup>  |
| Модель 1                    |                 |            |                |                |                | –                      |
|                             | 9,9 (7,7; 10,9) |            |                | 3,6 (2,1; 6,2) |                | < 0,001** <sup>b</sup> |
| Модель 2                    |                 |            |                |                |                | –                      |
|                             | 8,4 ± 2,6       |            | 2,3 (1,6; 3,5) |                |                | < 0,001** <sup>c</sup> |
| Модель 3                    |                 |            |                |                |                | –                      |
|                             | 7,7 (4,9; 10,1) |            |                | 1,6 (1,1; 2,1) |                | < 0,001** <sup>d</sup> |

\* Критерий Краскела—Уоллиса; \*\* U-критерий Манна—Уитни, сравнение групп: а — 1–5; b — 1 и 2 с 3–5; с — 1–3 с 4 и 5; d — 1–4 с 5.

## Обсуждение

Сцинтиграфия желудка является «золотым стандартом» оценки опорожнения желудка путем измерения гамма-камерой желудочного транзита изотоп-маркированной пищи. Ее использование у тяжелобольных пациентов ограничено, так как процедура трудоемка

(средняя продолжительность 2–4 ч) и требует транспортировки пациента за пределы ОРИТ [12]. Кроме того, данный метод не отражает нарушение всасывательной способности кишечника. Клиническое применение <sup>13</sup>C-октанового дыхательного теста в условиях ОРИТ нецелесообразно по тем же причинам. Самым простым способом оценки эвакуаторной способности желудка

является определение остаточного объема желудка, но выполнение этого теста считается необязательным для принятия решения о начале или прекращении энтерального питания, особенно если остаточный объем менее 500 мл [7]. Несмотря на отсутствие научных данных, члены WGAP (Working Group on Abdominal Problems) считают, что остаточный объем желудка более 1 л/сут является признаком аномального опорожнения желудка, что требует особого внимания [4]. Всасывание парацетамола из просвета кишечника происходит в тощей кишке дистальнее дуоденоюнального изгиба [13]. Даже при минимальных морфофункциональных нарушениях ЖКТ происходит снижение адсорбции парацетамола из просвета кишечника. [14]. Известно о хорошей корреляционной зависимости между ТАП и сцинтиграфией желудка (13). В нашей работе корреляционный анализ Пирсона показал наличие сильной связи между результатами ТАП на 15–30 мин и суточным балансом по НГЗ пациентов ОРИТ. На сегодняшний день нет согласованности в параметрах исполнения и интерпретации результатов ТАП в клинических условиях [15, 16]. Нерешенные вопросы ограничивают пригодность теста ТАП у пациентов в критическом состоянии [17]. Согласно нашим результатам, оптимальным временем для определения концентрации парацетамола в крови после его приема является интервал с 15 по 30 мин. Для выявления разграничительных значений мы создали три модели, в которых проводилось парное сравнение сгруппированных данных этого временного интервала. Линейной логистической регрессией было определено, что сформированные нами модели статистически значимы и концентрация парацетамола в крови в интервале с 15 по 30 мин после его введения в желудок является переменной, которая независимо предсказывает возможность развития непереносимости энтерального питания в желудок. Проведенный ROC-анализ всех трех моделей был статистически значимым ( $p < 0,001$ ). Выявленные нами закономерности позволяют объективизировать назначение энтерального питания у пациентов в критическом состоянии. Внедрение в по-

вседневную практику полученных критериев позволит избежать субъективности в определении объема энтерального питания больному. Результаты исследования могут быть включены в существующие стандарты, алгоритмы и протоколы нутритивной поддержки больных с различной патологией в ОРИТ. Ограничениями для проведения ТАП являются: непереносимость парацетамола, противопоказания к введению парацетамола, а также временной промежуток менее 12 ч после его приема.

## Заключение

Тест абсорбции парацетамола у пациентов в критическом состоянии может рассматриваться как независимый предиктор возможности проведения энтерального зондового питания, о чем свидетельствует сильная корреляционная связь между результатами теста и суточным балансом по назогастральному зонду. Аргументированная верификация возможной непереносимости энтерального питания с помощью теста абсорбции парацетамола может существенно повысить эффективность и безопасность метода зондового питания, а также улучшить результаты лечения пациентов ОРИТ.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Вклад авторов.** Сивков О.Г., Лейдерман И.Н., Луцук М.И. — разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи; обоснование научной значимости.

## ORCID авторов

Сивков О.Г. — 0000-0002-7694-9293  
 Лейдерман И.Н. — 0000-0001-8519-7145  
 Луцук М.И. — 0000-0003-0353-5847

## Литература/References

- [1] Reintam A., Parm P., Kitus R., et al. Gastrointestinal symptoms in intensive care patients. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2009; 53(3): 318–324. DOI: 10.1111/j.1399-6576.2008.01860.x
- [2] Zhang D., Fu R., Li Y., et al. Comparison of the clinical characteristics and prognosis of primary versus secondary acute gastrointestinal injury in critically ill patients. *J Intensive Care.* 2017; 5: 26. Published 2017 Apr 20. DOI: 10.1186/s40560-017-0221-4
- [3] Nguyen T., Frenette A.J., Johanson C., et al. Impaired gastrointestinal transit and its associated morbidity in the intensive care unit. *J Crit Care.* 2013; 28(4): 537.e11–537.e5. DOI: 10.1016/j.jcrrc.2012.12.003
- [4] Reintam Blaser A., Malbrain M.L., Starkopf J., et al. Gastrointestinal function in intensive care patients: terminology, definitions and management. Recommendations of the ESICM Working Group on Abdominal Problems. *Intensive Care Med.* 2012; 38(3): 384–394. DOI: 10.1007/s00134-011-2459-y
- [5] Reintam Blaser A., Poeze M., Malbrain M.L., et al. Gastrointestinal symptoms during the first week of intensive care are associated with poor outcome: a prospective multicentre study. *Intensive Care Med.* 2013; 39(5): 899–909. DOI: 10.1007/s00134-013-2831-1

- [6] *Miyauchi T., Ishikawa M., Tashiro S., et al.* Acetaminophen absorption test as a marker of small bowel transplant rejection. *Transplantation*. 1997; 63(8): 1179–1182. DOI: 10.1097/00007890-199704270-00020
- [7] *Singer P., Blaser A.R., Berger M.M., 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
- [8] RU2484467C1 Способ оценки возможности энтерального питания у больных с абдоминальным сепсисом. Сивков О.Г., Лейдерман И.Н., Кармацких О.Г., Пономарева М.А., Евдокимова А.А. Патент на изобретение RU 2484467 C1, 10.06.2013. Заявка № 2012103631/15 от 02.02.201.
- [9] Способ определения возможности энтерального питания при синдроме кишечной недостаточности. Сивков О.Г., Лейдерман И.Н., Зайцев Е.Ю., Сивков А.О. Патент на изобретение RU 2640021 C, 25.12.2017. Заявка № 2017110168 от 27.03.2017.
- [10] *Vincent J.L., Moreno R., Takala J., et al.* The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 1996; 22(7): 707–710. DOI: 10.1007/BF01709751
- [11] *Knaus W.A., Draper E.A., Wagner D.P., et al.* APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*. 1985; 13(10): 818–829.
- [12] *Couturier O., Bodet-Milin C., Querellou S., et al.* Gastric scintigraphy with a liquid-solid radiolabelled meal: performances of solid and liquid parameters. *Nucl Med Commun*. 2004; 25(11): 1143–1150. DOI: 10.1097/00006231-200411000-00013
- [13] *Ueno T., Tanaka A., Hamanaka Y., Suzuki T.* Serum drug concentrations after oral administration of paracetamol to patients with surgical resection of the gastrointestinal tract. *Br J Clin Pharmacol*. 1995; 39(3): 330–332. DOI: 10.1111/j.1365-2125.1995.tb04457.x
- [14] *Miyauchi T., Ishikawa M., Tashiro S., et al.* Acetaminophen absorption test as a marker of small bowel transplant rejection. *Transplantation*. 1997; 63(8): 1179–1182. DOI: 10.1097/00007890-199704270-00020
- [15] *Willems M., Quartero A.O., Numans M.E.* How useful is paracetamol absorption as a marker of gastric emptying? A systematic literature study. *Dig Dis Sci*. 2001; 46(10): 2256–2262. DOI: 10.1023/a:1011935603893
- [16] *Martinez E.E., Panciotti C., Pereira L.M., et al.* Gastrointestinal Hormone Profiles Associated with Enteral Nutrition Tolerance and Gastric Emptying in Pediatric Critical Illness: A Pilot Study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2020; 44(3): 472–480. DOI: 10.1002/jpen.1678
- [17] *Kar P., Jones K.L., Horowitz M., et al.* Measurement of gastric emptying in the critically ill. *Clin Nutr*. 2015; 34(4): 557–564. DOI: 10.1016/j.clnu.2014.11.003