

А.И. ЧЕРНООКОВ¹, А.Ю. БОЖЕДОМОВ², А.А. АТАЯН^{1,2},
Е.Н. БЕЛЫХ¹, Е.С. СИЛЬЧУК³, Э.О. ХАЧАТРЯН¹

СОВРЕМЕННЫЕ БИОМАРКЕРЫ ОСТРОЙ ИНТЕСТИНАЛЬНОЙ ИШЕМИИ

Первый Московский государственный медицинский университет

им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)¹,

Городская клиническая больница № 29 им. Н.Э. Баумана Департамента Здравоохранения г. Москвы²,

Центр флебологии³, г. Москва,

Российская Федерация

Острая интестинальная ишемия является одной из наиболее сложных проблем в urgentной хирургии в силу высокой летальности, одной из причин которой является поздняя диагностика. Оперативное лечение часто проводится в фазу разлитого перитонита.

С целью выделения наиболее доступных и точных способов ранней диагностики острой интестинальной ишемии выполнен данный обзор литературы.

В настоящее время для диагностики острой интестинальной ишемии используют немногочисленный ряд биомаркеров, таких как α -глутамат-S-трансфераза, D-димеры, прокальцитонин, D-лактат, кишечный белок, связывающий жирные кислоты (I-FABP), ишемия-модифицированный альбумин. По данным литературы, наиболее высокие показатели чувствительности и специфичности выявлены у I-FABP (75-85% и 70-80% соответственно), α -глутамат-S-трансферазы (67,8% и 84,2%), ишемия-модифицированного альбумина (94,7% и 86,4%). Кроме этого, для ранней диагностики в настоящее время используются дорогостоящие и инвазивные методы, такие как КТ-ангиография, МРТ с контрастированием, селективная ангиография, однако данные технологии доступны не всем лечебным учреждениям.

Для решения проблемы улучшения ранней диагностики острой интестинальной ишемии следует проводить дальнейший поиск различных биомаркеров и их более широкое внедрение в клиническую практику.

Ключевые слова: острая интестинальная ишемия, биомаркеры, диагностика, мезентериальный тромбоз, кишечный белок, связывающий жирные кислоты (I-FABP)

The acute mesenteric ischemia is one of the most complex problems in the urgent surgery because of the high mortality, the cause of which is late diagnosis. The operation treatment is often provided in the phase of diffuse peritonitis.

This literature review is done in order to identify the most accessible and accurate methods of early diagnosis of the acute mesenteric ischemia.

At present time rather a small number of biomarkers for diagnosing the acute mesenteric ischemia are used, such as α -glutamate-S-transferase, D-dimers, procalcitonin, D-lactate, intestinal fatty acid binding protein (I-FABP), ischemia-modified albumin. According to the literature the highest sensitivity and specificity were found in I-FABP (75-85% and 70-80% respectively), α -glutamate-S-transferase (67.8% and 84.2%), ischemia-modified albumin (94.7% and 86.4%). In addition, expensive and invasive methods are currently used for early diagnosis, such as CT angiography, contrast-enhanced MRI, selective angiography. However, these technologies are not available to all medical institutions.

We should continue further search of various biomarkers and their more widespread introduction to clinical practice in order to solve the problem of early acute mesenteric ischemia diagnostics.

Keywords: acute mesenteric ischemia, biomarkers, diagnostics, mesenteric thrombosis, intestinal fatty acid binding protein (I-FABP)

Novosti Khirurgii. 2018 May-Jun; Vol 26 (3): 358-365

New Biomarkers of Acute Mesenteric Ischemia

A.I. Chernookov, A.Yu. Bozhedomov, A.A. Atayan, E.N. Belykh, E.S. Sylchuk, E.O. Khachatryan

Введение

Проблема острых нарушений мезентериального кровотока является одной из актуальных и наиболее трудно решаемых в современной urgentной хирургии. Это связано с рядом специфических моментов, которые усугубляют ее. Во-первых, острые нарушения мезентериального кровообращения имеют на начальной стадии

стертую клиническую симптоматику, которая может симулировать многие заболевания, при которых экстренная операция не показана, такие, например, как острый панкреатит, кишечная инфекция, обострение язвенной болезни, желудочно-кишечное кровотечение и многое другое [1, 2, 3]. Во-вторых, основной контингент пациентов с этой патологией представлен лицами пожилого и старческого возраста, у

которых часто отмечается маломанифестное течение этого заболевания [4, 5, 6]. В-третьих, быстрое развитие некроза кишки имеет тяжелые и, как правило, фатальные последствия для организма пациента [3, 7, 8]. В-четвертых, на сегодняшний день достоверная диагностика острой интестинальной ишемии (ОИИ) возможна только с использованием дорогостоящей аппаратуры и при участии высококвалифицированных специалистов, что недоступно в большинстве лечебных учреждений, в особенности в провинциальных городах. В настоящий момент летальность от ОИИ и ее осложнений колеблется от 50-70% в ведущих клиниках до 90-100% в районных и небольших городских стационарах [9, 10].

ОИИ вызывается, как правило, тромботической или тромбоземболической окклюзией верхней брыжеечной артерии, реже встречается окклюзия нижней брыжеечной артерии и чревного ствола, еще реже — неокклюзивная ишемия, как правило, связанная с тяжелой гиповолемией, шоком, недостаточностью кровообращения, операциями на сердце в условиях искусственного кровообращения [11, 12]. Выделяют три стадии заболевания: стадия ишемии, стадия некроза, стадия разлитого перитонита. Известно, что некротические изменения в стенке кишки начинаются со стороны слизистой оболочки, что связано с ее контактом с агрессивным содержимым кишечника [13, 14, 15]. Необратимые изменения в кишечной стенке наступают уже через 3-6 часов после прекращения кровотока. Вследствие массивной интоксикации, бактериемии происходит запуск системного воспалительного ответа, что приводит в конечном итоге к сепсису, полиорганной недостаточности и смерти. В связи с этим остро стоит вопрос о способах ранней специфической диагностики ОИИ [9, 14]. Рутинные методы, к которым относятся классические лабораторные и инструментальные методы исследования, применяемые сейчас практически повсеместно (клинический анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, обзорная рентгенография органов брюшной полости, УЗИ органов брюшной полости), имеют низкую специфичность, поскольку отображают лишь косвенные признаки данной патологии. Так, согласно данным литературы, чувствительность нейтрофильного лейкоцитоза при ОИИ составляет от 70 до 80%, а специфичность — около 30% [12, 13]. УЗ-доплерография органов брюшной полости позволяет достоверно визуализировать кровотоки в мезентеральных артериях лишь в 20-30% случаев [16]. В связи с этим часто лишь опыт и интуиция врача способны помочь в по-

становке правильного диагноза. К сожалению, как правило, операция при этом выполняется на стадии разлитого перитонита и часто заканчивается фатально.

В связи с этим поиск и внедрение способов ранней неинвазивной диагностики данной патологии являются весьма актуальными.

Цель. Выявление наиболее доступных и точных неинвазивных методов диагностики острой интестинальной ишемии.

Биохимические маркеры острой интестинальной ишемии

В связи с необходимостью максимального сокращения времени диагностики ОИИ ведутся исследования, направленные на создание новых диагностических маркеров, которые могли бы изменением своей концентрации указывать на ишемию кишечной стенки и давать возможность выполнить оперативное лечение в наиболее ранние сроки. В послеоперационном периоде с их помощью можно было бы контролировать состояние кишечной стенки, не прибегая к плановой релапаротомии. Яркий пример в этом направлении представлен в кардиологии, где достигнуты большие успехи в области ранней лабораторной диагностики острого инфаркта миокарда [17, 18].

В настоящий момент наиболее информативными в диагностике ОИИ являются следующие маркеры: уровень фосфора в крови, D-лактат, α -глутатион-S-трансфераза, интестинальная форма белка, связывающего жирные кислоты (I-FABP), D-димеры, белки гладкомышечных клеток (таблица).

Уровень фосфора в крови известен как один из маркеров ОИИ. Так, в разных работах приводятся данные о том, что уровень фосфора повышается в эксперименте от 1 до 6 часов в ответ на перевязку верхней брыжеечной артерии. По данным нескольких обзорных статей, фосфор имеет низкую чувствительность, но высокую специфичность (26 и 82% соответственно). Однако сведений о клиническом использовании данного биомаркера не представлено [19, 20].

Другим маркером ОИИ принято считать D-лактат, который образуется в кишечнике при бактериальном брожении глюкозы. В отличие от L-лактата, являющегося продуктом метаболизма клеток организма человека, его повышение указывает на нарушение целостности кишечной стенки. Однако проведенные экспериментальные и клинические исследования показали, что уровень D-лактата имеет низкие показатели специфичности (20%) при высокой чувствительности (до 90%) [27, 30, 31]. Кроме этого,

Таблица

Сравнительные характеристики биомаркеров острой интестинальной ишемии				
Название биомаркера	Чувствительность	Специфичность	Латентный период	Примечания
фосфор	26%	82%	2-4 ч	Z.D Dundar et al., 2012 [19], N.J. Evennett et al., 2009 [20]
D-лактат	70-90%	20-70%	1-3 ч	N. Treskes et al., 2017 [21], T. Block et al., 2008 [22]
Прокальцитонин	72%-100%;	68%-91%	6 ч	Y. Karaca et al., 2015 [23], C. Cosse et al., 2014 [24], H. Markogiannakis et al., 2011 [25]
D-димеры	80-90%	20-40%	30 мин	А.Д. Прямыков с соавт., 2010 [26], М.Т. Cudnik et al., 2013 [27]
α -глутатион-S-трансфераза	67,8%	84,2%	2-3 ч	N. Treskes et al., 2017 [21]
I-FAВР	75-85%	70-80%	6-12 ч	С.В. Минаев с соавт., 2013 [28], N. Treskes et al., 2017 [21]
Ишемия-модифицированный альбумин	94,7%	86,4%	30 мин-2 ч	A. Gunduz et al., 2009 [29]

повышение в крови D-лактата указывает на уже состоявшийся некроз кишки, что ухудшает прогноз этой категории пациентов. В одной из работ проводилось сравнение C-реактивного протеина и D-лактата при диагностике некроза кишки, вызванного кишечной непроходимостью. Авторами показано, что чувствительность D-лактата выше, чем C-реактивного белка, однако ни у того, ни у другого не получено достаточных для использования в клинике показателей чувствительности и специфичности. В связи с этим авторы предлагают использовать эти два показателя вместе [31].

Проводились исследования прокальцитонинового теста на возможность использовать его в качестве маркера ОИИ. Известно, что прокальцитонин является предшественником гормона щитовидной железы кальцитонина и имеет пептидную структуру. При бактериемии его концентрация может возрасти в сотни раз. Однако именно вследствие этого он не может быть высокоспецифичным для ОИИ, что находит подтверждение в литературе [23, 24, 25].

При ОИИ многими авторами отмечено повышение печеночных и панкреатических ферментов. Так, K.U. Karabulut et al. провели сравнение уровней альфа-амилазы и диаминооксидазы в крови при экспериментальной перевязке верхней мезентериальной артерии у кроликов. Авторы отметили повышение уровня амилазы и снижение диаминооксидазы начиная с 1 часа [32]. В экспериментальном исследовании на кроликах, выполненном F.X. Zhang et al., показано повышение уровня АЛТ, АСТ, γ -глутамилтранспептидазы, щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы при эксперименталь-

ной перевязке верхней брыжеечной артерии, вены и одновременной перевязке обоих сосудов у кроликов через 6-9 часов. Тем не менее, авторы приходят к заключению о недостаточной специфичности этих показателей и невозможности с их помощью оценить жизнеспособность кишечника [33].

D-димеры являются продуктами деградации фибрина и используются как маркеры текущего тромбообразования. Этот показатель широко применяется для диагностики тромбоэмболии легочной артерии, венозных тромбозов [34]. Отмечено, что при ОИИ, вызванной тромбозом или эмболией мезентериальных артерий, а также в эксперименте, имеет место повышение уровня D-димеров, начиная с 2-3 часов с момента начала заболевания. Однако главным недостатком этого метода является низкая специфичность. Нормальные уровни D-димеров могут исключить диагноз ОИИ, однако высокие уровни не являются высокоспецифичными для этой патологии [23, 26, 35]. В связи с этим данный метод лишен самостоятельной диагностической ценности и может быть использован только вместе с другими методами.

Другим перспективным маркером ОИИ является α -глутатион-S-трансфераза, фермент, принимающий участие в обезвреживании токсичных продуктов. Форма, специфичная для печени и кишечника, повышается при ОИИ в эксперименте и в клинических наблюдениях. По данным клинических исследований, этот маркер имеет 65% чувствительность и 85% специфичность [27, 35, 36]. Однако данных о широком внедрении этого маркера в клиническую работу не получено.

Еще одним перспективным маркером является кишечная форма белка, связывающего жирные кислоты (I-FABP). Данный фермент присутствует исключительно в тонком кишечнике и участвует в метаболизме энтероцитов. Сердечную изоформу этого белка используют для ранней диагностики инфаркта миокарда [17, 18]. При ОИИ по результатам клинических и экспериментальных исследований [21, 28, 30, 31, 35, 36, 37, 38] он показал чувствительность 80%, специфичность – 85%. Однако в экспериментальном исследовании Z.D. Dundar разницы в уровне I-FABP в сыворотке крови кроликов с моделью острой интестинальной ишемии и в контрольной группе не получено [19]. Данный биомаркер представляет большой интерес для дальнейшего исследования и внедрения в практику в силу его высокой чувствительности и тканевой специфичности.

Имеются данные о повышении ишемия-модифицированного альбумина у пациентов с ОИИ. Известно, что при ишемическом повреждении альбумин сыворотки крови становится менее способным к связыванию ионов кобальта, что послужило поводом к использованию этого показателя для диагностики ишемического поражения различных тканей, в первую очередь – кардиомиоцитов. В исследованиях [29, 39, 40] показано повышение данного показателя при интестинальной ишемии, однако более подробных исследований не проводилось. Кроме этого, данный маркер не имеет тканевой специфичности для кишечной стенки, в связи с этим также не имеет самостоятельного диагностического значения.

Есть сообщения о возможности диагностики ОИИ при помощи белка гладких мышц SM22. Согласно исследованиям D.H.S.M. Schellekens отмечено повышение данного маркера начиная с 4 часов ишемии. Главным недостатком данного метода – низкая специфичность. [41]

J. Hong et al. проводили сравнение I-FABP, D-лактата и актина гладкомышечных клеток (SMA) у пациентов с неокклюзивным инфарктом кишечника после кардиохирургических операций. Авторы сделали вывод, что наиболее чувствителен SMA, а D-лактат является маркером продолжающегося некроза кишки после выполненной резекции и служил предиктором неблагоприятного прогноза [12].

В другом клиническом исследовании чувствительность и специфичность I-FABP была показана на уровне 95% и 91,3% соответственно, D-лактата – 71,7% и 74,2%, α -глутатион-S-трансферазы – 67,8% и 84,2%, ишемия-модифицированного альбумина – 94,7% и 86,4% [21].

Заключение

Таким образом, согласно данным литературы, в настоящее время имеется недостаток средств быстрой и неинвазивной диагностики острой интестинальной ишемии, что является поводом для дальнейших исследований в этой области. С этой целью необходимо проводить более тщательные исследования как уже известных маркеров, в особенности в клинических условиях, так и осуществлять поиск новых, ранее неизвестных показателей, которые по своим свойствам были бы сравнимы с инструментальными методами, такими как КТ-ангиография, МРТ или с «золотым стандартом» диагностики острой интестинальной ишемии – селективной ангиографией.

Финансирование

Работа выполнялась в соответствии с планом научных исследований Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет).

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лубянский ВГ, Жариков АН, Кантеева ЮЛ. Хирургическое лечение больных острым мезентериальным тромбозом с некрозом кишки и перитонитом. *Кубань Науч Мед Вестн.* 2013;(3):85-90. <https://cyberleninka.ru/article/n/hirurgicheskoe-lechenie-bolnyh-ostрым-mezenterialnym-trombozom>
2. Баешко АА, Климчук СА, Юшкевич ВА. Причины и особенности поражений кишечника и его сосудов при остром нарушении брыжеечного кровообращения. *Хирургия Журн им НИ Пирогова.* 2005;(4):57-63.
3. Lock G. Acute mesenteric ischemia—frequently overlooked and often fatal. *Med Klin (Munich).* 2002 Jul 15;97(7):402-9. [Article in German]
4. Исаев ЮА. Мезентериальные тромбозы и эмболии в хирургической практике (клинические наблюдения). *Верхневолж Мед Журн.* 2016;15(1):40-42. http://medjournal.tvergma.ru/239/1/16_lstat8.pdf
5. Иванов ЮВ, Чупин АВ, Сазонов ДВ, Лебедев ДП. Синдром хронической абдоминальной ишемии в практике общего хирурга. *Клин Практика.* 2014;(2):61-72. <http://clinpractice.ru/upload/iblock/e92/e92cf68d604f5e0885bc46c4fde17fbd.pdf>
6. MacDonald PH, Hurlbut D, Beck IT. Ischemic Disease of the Intestine. In: Shaffer AB, Astra EA, eds. *First Principles of gastroenterology: the basis of disease and an approach to management.* 5th ed. Canadian Association of Gastroenterology Staff Thomson; 2005. p. 258-88.
7. Козаченко АВ. Нарушение мезентериального кро-

- воображения как проблема неотложной практики. *Медицина Неотлож Состояний*. 2007; (4):51-54. http://www.emergencymed.org.ua/j_pdf/2007_4_51_54.pdf
8. Acosta S, Ogren M, Sternby NH, Bergquist D, Björck M. Incidence of acute thromboembolic occlusion of superior mesenteric artery—a population based study. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2004 Feb;(27):145-50. doi: 10.1016/j.ejvs.2003.11.003
9. Yun WS, Lee KK, Cho J, Kim HK, Huh S. Treatment outcome in patients with acute superior mesenteric artery embolism. *Ann Vasc Surg*. 2013 Jul;27(5):613-20. doi: 10.1016/j.avsg.2012.07.022
10. Багдасаров ВВ, Багдасарова ЕА, Чернооков АИ, Рамишвили ВШ, Атаян АА, Ярков СА. Лечебно-диагностическая тактика при острой интестинальной ишемии. *Хирургия Журн им НИ Пирогова*. 2013;(6):44-50. <https://www.mediasphera.ru/issues/khirurgiya-zhurnal-im-n-i-pirogova/2013/6/downloads/ru/030023-1207201368>
11. Юшкевич ДВ, Хрыщанович ВЯ, Ладутько ИМ. Диагностика и лечение острого нарушения мезентериального кровообращения: современное состояние проблемы. *Мед Журн*. 2013;(3):38-44. <http://rep.bsmu.by/handle/BSMU/1702>
12. Hong J, Gilder E, Blenkins C, Jiang Y, Evannett NJ, Petrov MS, Phillips ARJ, Windsor JA, Gillham M. Nonocclusive mesenteric infarction after cardiac surgery: potential biomarkers. *J Surg Res*. 2017 May 1;211:21-29. doi: 10.1016/j.jss.2016.12.001
13. Басараб ДА, Багдасаров ВВ, Багдасарова ЕА, Зеленский АА, Атаян АА. Патологические аспекты проблемы острой интестинальной ишемии. *Инфекции в Хирургии*. 2012;10(2):6-13.
14. Sise MJ. Acute mesenteric ischemia. *Surg Clin North Am*. 2014 Feb;94(1):165-81. doi: 10.1016/j.suc.2013.10.012
15. Ozkan O, Fahri Y, Ebru SS, Zeybek ND, Onal CO, Yurekiet B, Celik HT, Sirma A, Kilic M. Prophylactic ozone administration reduces intestinal mucosa injury induced by intestinal ischemia-reperfusion in the rat. *Mediators Inflamm*. 2015 (2015); 792016. doi: 10.1155/2015/792016
16. Гаджиев ММ, Гаврилов ЭН, Васильев ЮГ. К диагностике и лечению острых тромбозов верхних мезентериальных сосудов. *Воен-Мед Журн*. 2001;322(9):42-44.
17. Дементьева ИИ, Морозов ЮА, Чарная МА. Сердечный белок, связывающий жирные кислоты, в оценке повреждений миокарда в кардиологии и кардиохирургии. *Врач Скорой Помощи*. 2010;(1):53-58. <http://docplayer.ru/30091450-Serdechnyy-belok-svyazyvayushchiy-zhirnye-kisloty-v-ocenke-povrezhdeniy-miokarda-v-kardiologii-i-kardiohirurgii.html>
18. Юрьева ЕВ, Тарабан ТА. Проблемы современной лабораторной диагностики острого инфаркта миокарда. *Здравоохранение Чувашии*. 2007; (2):86-94. http://giduv.com/journal/2007/2/problemy_sovremennoj
19. Dundar ZD, Cander B, Gul M, Karabulut KU, Kocak S, Girisgin S, Mehmetoglu T, Toy H. Serum intestinal fatty acid binding protein and phosphate levels in the diagnosis of acute intestinal ischemia: an experimental study in rabbits. *J Emerg Med*. 2012 Jun;42(6):741-47. doi: 10.1016/j.jemermed.2011.05.051
20. Evannett NJ, Petrov MS, Mittal A, Windsor JA. Systematic review and pooled estimates for the diagnostic accuracy of serological markers for intestinal ischemia. *World J Surg*. 2009 Jul;33(7):1374-83. doi: 10.1007/s00268-009-0074-7
21. Treskes N, Persoon AM, van Zanten ARH. Diagnostic accuracy of novel serological biomarkers to detect acute mesenteric ischemia: a systematic review and meta-analysis. *Intern Emerg Med*. 2017 May 6. doi: 10.1007/s11739-017-1668-y [Epub ahead of print]
22. Block T, Nilsson TK, Björck M, Acosta S. Diagnostic accuracy of plasma biomarkers for intestinal ischaemia. *Scand J Clin Lab Invest*. 2008;68(3):242-48. doi: 10.1080/00365510701646264
23. Karaca Y, Gündüz A, Türkmen S, Mentee A, Türedi S, Eryiğit U. Diagnostic value of procalcitonin levels in acute mesenteric ischemia. *Balkan Med J*. 2015 Jul;32(3):291-5. doi: 10.5152/balkanmedj.2015.15661
24. Cosse C, Sabbagh C, Kamel S, Galmiche A, Regimbeau JM. Procalcitonin and intestinal ischemia: a review of the literature. *World J Gastroenterol*. 2014 Dec 21;20(47):17773-78. doi: 10.3748/wjg.v20.i47.17773
25. Markogiannakis H, Memos N, Messaris E, Dardamanis D, Larentzakis A, Papanikolaou D, Zografos GC, Manouras A. Predictive value of procalcitonin for bowel ischemia and necrosis in bowel obstruction. *Surgery*. 2011 Mar;149(3):394-403. doi: 10.1016/j.surg.2010.08.007
26. Прямыков АД, Хрипун АИ, Шурыгин СН, Миронков АБ, Мовсесянц МЮ, Латонов ВВ. D-димеры в диагностике тромбоза брыжеечных артерий. *Анналы Хирургии*. 2010;(4):20-22.
27. Cudnik MT, Darbha S, Jones J, Macedo J, Stockton SW, Hiestand BC. The diagnosis of acute mesenteric ischemia: a systematic review and meta-analysis. *Acad Emerg Med*. 2013 Nov;20(11):1087-100. doi: 10.1111/acem.12254
28. Минаев СВ, Киргизов ИВ, Обедин АН, Исаева АВ, Болотов ЮН, Товкань ЕА, Лукьяненко ЕВ, Хоранова ТА, Тимофеев СИ, Гудиев ЧГ, Гетман НВ. Мониторинг развития воспалительных осложнений у новорожденных с врожденной патологией желудочно-кишечного тракта. *Мед Вестн Север Кавказа*. 2013;8(2):30-33. <https://cyberleninka.ru/article/n/monitoring-razvitiya-vozpалitelnyh-oslozhneniy-u-novorozhdennyh-s-vrozhdennoy-patologiyezheludочно-kishechnogo-trakta>
29. Gunduz A, Turkmen S, Turedi S, Mentese A, Yulug E, Ulusoy H, Karahan SC, Topbas M. Time-dependent variations in ischemia-modified albumin levels in mesenteric ischemia. *Acad Emerg Med*. 2009 Jun;16(6):539-43. doi: 10.1111/j.1553-2712.2009.00414.x
30. Shi H, Wu B, Wan J, Liu W, Su B. The role of serum intestinal fatty acid binding protein levels and D-lactate levels in the diagnosis of acute intestinal ischemia. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2015 Jun;39(3):373-78. doi: 10.1016/j.clinre.2014.12.005
31. Pal AK, Ansari MM, Islam N. Combination of Serum C-reactive Protein and D-lactate: prediction of strangulation in intestinal obstruction. *Pan Am J Trauma Crit Care Emerg Surg*. 2016;5(3):134-39. doi: 10.5005/jp-journals-10030-1156
32. Karabulut KU, Narci H, Gul M, Dundar ZD, Cander B, Girisgin AS, Erdem S. Diamine oxidase in diagnosis of acute mesenteric ischemia. *Am J Emerg Med*. 2013 Feb;31(2):309-12. doi: 10.1016/j.ajem.2012.07.029
33. Zhang FX, Ma BB, Liang GZ, Zhang H. Analysis of serum enzyme levels in a rabbit model of acute mesenteric ischemia. *Mol Med Rep*. 2011 Nov-Dec;4(6):1095-99. doi: 10.3892/mmr.2011.553
34. Jones P, Elangbam B, Williams NR. Inappropriate use and interpretation of D-dimer testing in the emergency department: an unexpected adverse effect of meeting the

"4-h target". *Emerg Med J.* 2010 Jan;27(1):43-47. doi: 10.1136/emj.2009.075838

35. Derikx JP, Schellekens DH, Acosta S. Serological markers for human intestinal ischemia: A systematic review. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2017 Feb;31(1):69-74. doi: 10.1016/j.bpg.2017.01.004

36. Acosta S, Nilsson T. Current status on plasma biomarkers for acute mesenteric ischemia. *J Thromb Thrombolysis.* 2012 May;33(4):355-61. doi: 10.1007/s11239-011-0660-z

37. Terrin G, Stronati L, Cucchiara S, De Curtis M. Serum Markers of Necrotizing Enterocolitis: A Systematic Review. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017 Apr 5. doi: 10.1097/MPG.0000000000001588 [Epub ahead of print]

38. Sun DL, Cen YY, Li SM, Li WM, Lu QP, Xu PY. Accuracy of the serum intestinal fatty-acidbinding protein for diagnosis of acute intestinal ischemia: a meta-analysis. *Sci Rep.* 2016;(6):34371. doi: 10.1038/srep34371

39. Gunduz A, Turedi S, Mentese A, Karahan SC, Hos G, Tatli O, Turan I, Ucar U, Russell RM, Topbas M. Ischemia-modified albumin in the diagnosis of acute mesenteric ischemia: a preliminary study. *Am J Emerg Med.* 2008 Feb;26(2):202-5. doi: 10.1016/j.ajem.2007.04.030

40. Polk JD, Rael LT, Craun ML, Mains CW, Davis-Merritt D, Bar-Or D. Clinical utility of the cobalt-albumin binding assay in the diagnosis of intestinal ischemia. *J Trauma.* 2008 Jan;64(1):42-5. doi: 10.1097/TA.0b013e31815b846a

41. Schellekens DHSM, Reisinger KW, Lenaerts K, Hadfoune M, Olde Damink SW, Buurman WA, Dejong CHC, Derikx JPM. SM22 a plasma biomarker for human transmural intestinal ischemia. *Ann Surg.* 2017 May 18. doi: 10.1097/SLA.0000000000002278 [Epub ahead of print]

REFERENCES

- Lubyansky VG, Zharikov AN, Kanteeva IuL. Surgical treatment of patients with acute mesenteric thrombosis with necrosis of the intestine and peritonitis. *Kuban Nauch Med Vestn.* 2013;(3):85-90. <https://cyberleninka.ru/article/n/hirurgicheskoe-lechenie-bolnyh-ostrym-mezenterialnym-trombozom> (in Russ)
- Baeshko AA, Klimchuk SA, Iushkevich VA. Prichiny i osobennosti porazhenii kishechnika i ego sosudov pri ostrom narushenii bryzhechnogo krovoobrashcheniia. *Khirurgiia Zhurn im NI Pirogova.* 2005;(4):57-63. (in Russ.)
- Lock G. Acute mesenteric ischemia—frequently overlooked and often fatal. *Med Klin (Munich).* 2002 Jul 15;97(7):402-9. [Article in German]
- Isaev YuA. Mesenteric thrombosis and embolism in surgical practice (clinical observation). *Verkhnevolzh Med Zhurn.* 2016;15(1):40-42. http://medjournal.tvergma.ru/239/1/16_1stat8.pdf. (in Russ.)
- Ivanov IuV, Chupin AV, Sazonov DV, Lebedev DP. Sindrom khronicheskoi abdominal'noi ishemii v praktike obshchego khirurga. *Klin Praktika.* 2014;(2):61-72. <http://clinpractice.ru/upload/iblock/e92/e92cf68d-604f5e0885bc46c4fde17fbd.pdf> (in Russ.)
- MacDonald PH, Hurlbut D, Beck IT. Ischemic Disease of the Intestine. Shaffer AB, Astra EA, eds. *First Principles of gastroenterology: the basis of disease and an approach to management.* 5th ed. Canadian Association of Gastroenterology Staff Thomson; 2005. p. 258-88.
- Kozachenko AV. Narushenie mezenterial'nogo krovoobrashcheniia kak problema neotlozhnoi praktiki. *Meditsina Neotlozh Sostoianii.* 2007; (4):51-54. http://www.emergencymed.org.ua/j_pdf/2007_4_51_54.pdf (in Russ.)
- Acosta S, Ogren M, Sternby NH, Bergquist D, Bjorck M. Incidence of acute thromboembolic occlusion of superior mesenteric artery—a population based study. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2004 Feb;(27):145-50. doi: 10.1016/j.ejvs.2003.11.003
- Yun WS, Lee KK, Cho J, Kim HK, Huh S. Treatment outcome in patients with acute superior mesenteric artery embolism. *Ann Vasc Surg.* 2013 Jul;27(5):613-20. doi: 10.1016/j.avsg.2012.07.022
- Bagdasarov VV, Bagdasarova EA, Chernookov AI, Ramishvili VSh, Ataian AA, Iarkov SA. Tactics by the acute intestinal ischemia. *Khirurgiia Zhurn im NI Pirogova.* 2013;(6):44-50. <https://www.mediasphera.ru/issues/khirurgiya-zhurnal-im-n-i-pirogova/2013/6/downloads/ru/030023-1207201368> (in Russ.)
- Iushkevich DV, Khryshchanovich VIa, Ladut'ko IM. Diagnostika i lechenie ostrogo narusheniia mezenterial'nogo krovoobrashcheniia: sovremennoe sostoianie problemy. *Med Zhurn.* 2013;(3):38-44. <http://rep.bsmu.by/handle/BSMU/1702> (in Russ.)
- Hong J, Gilder E, Blenkins C, Jiang Y, Evannett NJ, Petrov MS, Phillips ARJ, Windsor JA, Gillham M. Nonocclusive mesenteric infarction after cardiac surgery: potential biomarkers. *J Surg Res.* 2017 May 1;211:21-29. doi: 10.1016/j.jss.2016.12.001
- Basarab DA, Bagdasarov VV, Bagdasarova EA, Zelenskii AA, Ataian AA. Patofiziologicheskie aspekty problemy ostroi intestinal'noi ishemii. *Infektsii v Khirurgii.* 2012;10(2):6-13. (in Russ.)
- Sise MJ. Acute mesenteric ischemia. *Surg Clin North Am.* 2014 Feb;94(1):165-81. doi: 10.1016/j.suc.2013.10.012
- Ozkan O, Fahri Y, Ebru SS, Zeybek ND, Onal CO, Yurekiet B, Celik HT, Sirma A, Kilic M. Prophylactic ozone administration reduces intestinal mucosa injury induced by intestinal ischemia-reperfusion in the rat. *Mediators Inflamm.* 2015 (2015); 792016. doi: 10.1155/2015/792016
- Gadzhiev MM, Gavrilov EN, Vasil'ev IuG. K diagnostike i lecheniiu ostrykh trombozov verkhnikh mezenterial'nykh sosudov. *Voен-Med Zhurn.* 2001;322(9):42-44. (in Russ)
- Dementieva II, Morosov UA, Charnaya MA. Cardiac protein, binding aliphatic acids in myocardial damage evaluation in cardiology and cardiac surgery. *Vrach Skoroi Pomoshchi.* 2010;(1):53-58. <http://docplayer.ru/30091450-Serdechnyy-belok-svyazyvayushchiy-zhirnye-kisloty-v-ocenke-povrezhdeniy-miokarda-v-kardiologii-i-kardiohirurgii.html> (in Russ.)
- Iur'eva EV, Taraban TA. Problemy sovremennoi laboratornoi diagnostiki ostrogo infarkta miokarda. *Zdravookhranenie Chuvashii.* 2007; (2):86-94. http://giduv.com/journal/2007/2/problemy_sovremennoj (in Russ.)
- Dundar ZD, Cander B, Gul M, Karabulut KU, Kocak S, Girisgin S, Mehmetoglu T, Toy H.. Serum intestinal fatty acid binding protein and phosphate levels in the diagnosis of acute intestinal ischemia: an experimental study in rabbits. *J Emerg Med.* 2012 Jun;42(6):741-47. doi: 10.1016/j.jemermed.2011.05.051
- Evannett NJ, Petrov MS, Mittal A, Windsor JA. Systematic review and pooled estimates for the diagnostic accuracy of serological markers for intestinal ischemia. *World J Surg.* 2009 Jul;33(7):1374-83. doi: 10.1007/s00268-009-0074-7
- Treskes N, Persoon AM, van Zanten ARH. Diagnostic accuracy of novel serological biomarkers to detect acute

- mesenteric ischemia: a systematic review and meta-analysis. *Intern Emerg Med.* 2017 May 6. doi: 10.1007/s11739-017-1668-y
22. Block T, Nilsson TK, Björck M, Acosta S. Diagnostic accuracy of plasma biomarkers for intestinal ischaemia. *Scand J Clin Lab Invest.* 2008;68(3):242-48. doi: 10.1080/00365510701646264
23. Karaca Y, Gündüz A, Türkmen S, Mentee A, Türedi S, Eryiğit U. Diagnostic value of procalcitonin levels in acute mesenteric ischemia. *Balkan Med J.* 2015 Jul;32(3):291-5. doi: 10.5152/balkanmedj.2015.15661
24. Cosse C, Sabbagh C, Kamel S, Galmiche A, Regimbeau JM. Procalcitonin and intestinal ischemia: a review of the literature. *World J Gastroenterol.* 2014 Dec 21;20(47):17773-78. doi: 10.3748/wjg.v20.i47.17773
25. Markogiannakis H, Memos N, Messaris E, Dardamanis D, Larentzakis A, Papanikolaou D, Zografos GC, Manouras A. Predictive value of procalcitonin for bowel ischemia and necrosis in bowel obstruction. *Surgery.* 2011 Mar;149(3):394-403. doi: 10.1016/j.surg.2010.08.007
26. Priamikov AD, Khripun AI, Shurygin SN, Mironov AB, Movsesiants MIu, Latonov VV. D-dimery v diagnostike tromboza bryzhechnykh arterii. *Annaly Khirurgii.* 2010;(4):20-22. (in Russ.)
27. Cudnik MT, Darbha S, Jones J, Macedo J, Stockton SW, Hiestand BC. The diagnosis of acute mesenteric ischemia: a systematic review and meta-analysis. *Acad Emerg Med.* 2013 Nov;20(11):1087-100. doi: 10.1111/acem.12254
28. Minaev SV, Kirgizov IV, Obedin AN, Isaeva AV, Bolotov IuN, Tovkan' EA, Luk'ianenko EV, Khoranova TA, Timofeev SI, Gudiev ChG, Getman NV. Monitoring razvitiia vospalitel'nykh oslozhnenii u novorozhdennykh s vrozhdennoi patologiei zheludochno-kishechnogo trakta. *Med Vestn Sever Kavkaza.* 2013;8(2):30-33. <https://cyberleninka.ru/article/n/monitoring-razvitiya-vospalitel'nyh-oslozhneniy-u-novorozhdennyh-s-vrozhdennoy-patologiyey-zheludochno-kishechnogo-trakta> (in Russ.)
29. Gunduz A, Turkmen S, Turedi S, Mentese A, Yulug E, Ulusoy H, Karahan SC, Topbas M. Time-dependent variations in ischemia-modified albumin levels in mesenteric ischemia. *Acad Emerg Med.* 2009 Jun;16(6):539-43. doi: 10.1111/j.1553-2712.2009.00414.x
30. Shi H, Wu B, Wan J, Liu W, Su B. The role of serum intestinal fatty acid binding protein levels and D-lactate levels in the diagnosis of acute intestinal ischemia. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2015 Jun;39(3):373-78. doi: 10.1016/j.clinre.2014.12.005
31. Pal AK, Ansari MM, Islam N. Combination of Serum C-reactive Protein and D-lactate: prediction of strangulation in intestinal obstruction. *Pan Am J Trauma Crit Care Emerg Surg.* 2016;5(3):134-39. doi: 10.5005/jp-journals-10030-1156
32. Karabulut KU, Narci H, Gul M, Dundar ZD, Cander B, Girisgin AS, Erdem S. Diamine oxidase in diagnosis of acute mesenteric ischemia. *Am J Emerg Med.* 2013 Feb;31(2):309-12. doi: 10.1016/j.ajem.2012.07.029
33. Zhang FX, Ma BB, Liang GZ, Zhang H. Analysis of serum enzyme levels in a rabbit model of acute mesenteric ischemia. *Mol Med Rep.* 2011 Nov-Dec;4(6):1095-99. doi: 10.3892/mmr.2011.553
34. Jones P, Elangbam B, Williams NR. Inappropriate use and interpretation of D-dimer testing in the emergency department: an unexpected adverse effect of meeting the "4-h target". *Emerg Med J.* 2010 Jan;27(1):43-47. doi: 10.1136/emj.2009.075838
35. Derikx JP, Schellekens DH, Acosta S. Serological markers for human intestinal ischemia: A systematic review. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2017 Feb;31(1):69-74. doi: 10.1016/j.bpg.2017.01.004
36. Acosta S, Nilsson T. Current status on plasma biomarkers for acute mesenteric ischemia. *J Thromb Thrombolysis.* 2012 May;33(4):355-61. doi: 10.1007/s11239-011-0660-z
37. Terrin G, Stronati L, Cucchiara S, De Curtis M. Serum Markers of Necrotizing Enterocolitis: A Systematic Review. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017 Apr 5. doi: 10.1097/MPG.0000000000001588 [Epub ahead of print]
38. Sun DL, Cen YY, Li SM, Li WM, Lu QP, Xu PY. Accuracy of the serum intestinal fatty-acidbinding protein for diagnosis of acute intestinal ischemia: a meta-analysis. *Sci Rep.* 2016;(6):34371. doi: 10.1038/srep34371
39. Gunduz A, Turedi S, Mentese A, Karahan SC, Hos G, Tatli O, Turan I, Ucar U, Russell RM, Topbas M. Ischemia-modified albumin in the diagnosis of acute mesenteric ischemia: a preliminary study. *Am J Emerg Med.* 2008 Feb;26(2):202-5. doi: 10.1016/j.ajem.2007.04.030
40. Polk JD, Rael LT, Craun ML, Mains CW, Davis-Merritt D, Bar-Or D. Clinical utility of the cobalt-albumin binding assay in the diagnosis of intestinal ischemia. *J Trauma.* 2008 Jan;64(1):42-5. doi: 10.1097/TA.0b013e31815b846a
41. Schellekens DHSM, Reisinger KW, Lenaerts K, Hadfoune M, Olde Damink SW, Buurman WA, Dejong CHC, Derikx JPM. SM22 a plasma biomarker for human transmural intestinal ischemia. *Ann Surg.* 2017 May 18. doi: 10.1097/SLA.0000000000002278

Адрес для корреспонденции

111020, Российская Федерация,
г. Москва, Госпитальная площадь, 2,
Городская клиническая больница № 9
им. Н.Э. Баумана Департамента
Здравоохранения г. Москвы,
отделение эндоваскулярной хирургии,
тел. раб.: +7(499) 263-21-30,
e-mail: alecco_84@mail.ru,
Божедомов Алексей Юрьевич

Сведения об авторах

Чернооков Александр Иванович, д.м.н., профессор,
заведующий кафедрой госпитальной хирургии № 2,
Первый Московский государственный медицин-

Address for correspondence

111020, The Russian Federation,
Moscow, Hospital Square, 2,
City Clinical Hospital №29
named after N. E. Bauman,
Moscow Healthcare Department,
Endovascular Surgery Unit,
Tel. office: +7(499) 263-21-30,
e-mail: alecco_84@mail.ru,
Aleksey Yu. Bozhedomov

Information about the authors

Chernookov Alexandr I., MD, Professor, Head of the
Department of Hospital Surgery №2, I.M. Sechenov
First Moscow State Medical University (Sechenov

ский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), г. Москва, Российская Федерация.

<http://orcid.org/0000-0003-3124-4860>

Божедомов Алексей Юрьевич, к.м.н., врач-хирург хирургического отделения № 3, Городская клиническая больница № 29 Департамента Здравоохранения г. Москвы, г. Москва, Российская Федерация.

<http://orcid.org/0000-0002-8544-932X>

Атаян Андрей Александрович, к.м.н., ассистент кафедры госпитальной хирургии № 2, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), врач-хирург отделения эндоваскулярной хирургии, Городская клиническая больница № 29 Департамента Здравоохранения г. Москвы, г. Москва, Российская Федерация.

<http://orcid.org/0000-0001-8914-7735>

Белых Елена Николаевна, к.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии № 2, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), г. Москва, Российская Федерация.

<http://orcid.org/0000-0001-5864-7892>

Сильчук Евгений Сергеевич, к.м.н., врач-хирург, заведующий отделением лимфологии, Центр флебологии, г. Москва, Российская Федерация.

<http://orcid.org/0000-0003-4018-4468>

Хачатрян Эдита Олеговна, студентка 4 курса лечебного факультета, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), г. Москва, Российская Федерация.

<http://orcid.org/0000-0003-2636-3945>

Информация о статье

Поступила 19 июля 2017 г.

Принята в печать 19 февраля 2018 г.

Доступна на сайте 15 июня 2018 г.

University), Moscow, Russian Federation. <http://orcid.org/0000-0003-3124-4860>

Bozhedomov Aleksey Yu., PhD, Surgeon of the Surgical Unit №3, City Clinical Hospital №29 named after N. E. Bauman, Moscow Healthcare Department, Moscow, Russian Federation. <http://orcid.org/0000-0002-8544-932X>

Atayan Andrey A., PhD, Assistant of the Department of Hospital Surgery №2, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Surgeon of the Endovascular Surgery Unit, City Clinical Hospital №29 named after N. E. Bauman, Moscow Healthcare Department, Moscow, Russian Federation.

<http://orcid.org/0000-0001-8914-7735>

Belykh Elena N., PhD, Associate Professor of the Department of Hospital Surgery №2, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation.

<http://orcid.org/0000-0001-5864-7892>

Silchuk Evgenii S., PhD, Surgeon, Head of the Lymphology Unit, Center of Phlebology, Moscow, Russian Federation. <http://orcid.org/0000-0003-4018-4468>

Hachatryan Edita O., Fourth-Year Medical Student, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation.

<http://orcid.org/0000-0003-2636-3945>

Article history

Arrived 19 July 2017

Accepted for publication 19 February 2018

Available online 15 June 2018