

Обзоры

©КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2019

Белов Д.В.^{1,2}, Гарбузенко Д.В.², Лукин О.П.^{1,2}, Ануфриева С.С.²

РОЛЬ ЛАБОРАТОРНЫХ МЕТОДОВ В КОМПЛЕКСНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ОСТРОЙ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНОЙ ИШЕМИИ

¹ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 454003, Челябинск;²ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 454092, Челябинск

♦ **Цель:** представить данные литературы о роли лабораторных методов в комплексной диагностике острой мезентериальной ишемии.

Основные положения. Для поиска научных публикаций применяли базы данных PubMed, РИНЦ, поисковую систему Google Scholar, а также пристатейные списки литературы. Статьи, соответствующие цели обзора, отбирали за период с 1999 по 2019 г. по следующим терминам: «острая мезентериальная ишемия», «патогенез», «диагностика», «биомаркеры». Критерии включения ограничивались острой артериальной мезентериальной ишемией.

Острая мезентериальная ишемия (ОМИ) является экстренным состоянием, вызванным внезапным нарушением кровотока по брыжеечным сосудам, которое быстро прогрессирует до инфаркта кишечной стенки и сопровождается высокой летальностью. Выделяют четыре основных механизма ОМИ: эмболия из левых отделов сердца или аорты, тромбоз артерий или вен кишечника, неокклюзионная острая мезентериальная ишемия (НОМИ), вследствие спазма сосудов. При этом происходят деструктивные нарушения в стенке кишки, начиная от слизистой оболочки к серозной, что приводит к транслокации бактерий и развитию синдрома системного воспалительного ответа. Ранняя реваскуляризация кишечника является ключевым фактором снижения связанных с ней осложнений и летальности. Тем не менее, на начальных стадиях заболевание не имеет специфических признаков, что затрудняют ее диагностику. Единственным способом выявления нарушений брыжеечного кровотока является МСКТ с ангиографией, а при неокклюзионных поражениях – мезентериоангиография, которые в обычной клинической практике применить не всегда возможно.

Заключение. Можно предположить, что применение лабораторных методов позволит расширить комплекс диагностических мероприятий и даст возможность провести своевременное лечение, направленное на восстановление брыжеечного кровотока, и улучшить прогноз у больных с острой мезентериальной ишемией.

Ключевые слова: обзор; острая мезентериальная ишемия; биомаркеры; патогенез; диагностика.

Для цитирования: Белов Д.В., Гарбузенко Д.В., Лукин О.П., Ануфриева С.С. Роль лабораторных методов в комплексной диагностике острой мезентериальной ишемии. *Российский медицинский журнал*. 2019; 25(5-6): 316-323.
DOI <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2106-2019-25-5-6-316-323>

Для корреспонденции: Белов Дмитрий Владимирович, канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной хирургии, сердечно-сосудистой хирург ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 454003, Челябинск, E-mail: belof20@ya.ru

Belov D.V.^{1,2}, Garbuzenko D.V.², Lukin O.P.^{1,2}, Anufrieva S.S.²

ROLE OF LABORATORY METHODS IN INTEGRATED DIAGNOSTICS OF ACUTE MESENTERIAL ISCHEMIA

¹ Federal Center for Cardiovascular Surgery, 454003, Chelyabinsk, Russian Federation;² South Ural State Medical University, 454092, Chelyabinsk, Russian Federation

♦ **The aim of the review:** to present literature data on the role of laboratory methods in the complex diagnosis of acute mesenteric ischemia.

The main provisions. To search for scientific publications, we used the PubMed database, the RSCI, the Google Scholar search engine, as well as cited references. Articles relevant to the purpose of the review were selected for the period from 1999 to 2019 in the following terms: “acute mesenteric ischemia”, “pathogenesis”, “diagnosis”, “biomarkers”. Inclusion criteria were limited to acute arterial mesenteric ischemia. Acute mesenteric ischemia is an emergency condition caused by a sudden violation of the blood flow through the mesenteric vessels, which rapidly progresses to a heart attack of the intestinal wall and is accompanied by high mortality. Four main mechanisms of OMI are distinguished: embolism from the left parts of the heart or aorta, thrombosis of arteries or veins of the intestine, non-occlusive acute mesenteric ischemia (NOMI), due to vascular spasm. In this case, destructive disorders occur in the intestinal wall, starting from the mucous membrane to the serous, which leads to bacterial translocation and the development of a systemic inflammatory response syndrome. Early bowel revascularization is a key factor in reducing complications and mortality associated with it. However, in the initial stages of the disease has no specific signs, which complicate its diagnosis. The only way to detect mesenteric blood flow disorders is MSCT with angiography, and with non-occlusive lesions, mesenteric angiography, which in normal clinical practice is not always possible.

Conclusion. It can be assumed that the use of laboratory methods will expand the range of diagnostic measures and will make it possible to conduct timely treatment aimed at restoring the mesenteric blood flow and improve the prognosis in patients with acute mesenteric ischemia.

Keywords: review; acute mesenteric ischemia; biomarkers; pathogenesis; diagnosis.

For citation: Belov D.V., Garbuzenko D.V., Lukin O.P., Anufrieva S.S. Role of laboratory methods in integrated diagnostics of acute mesenteric ischemia. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal (Medical Journal of the Russian Federation, Russian journal)*. 2019; 25(5-6): 316-323. (In Russ.)

DOI <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2106-2019-25-5-6-316-323>

For correspondence: Dmitry V. Belov, candidate of medical sciences, Associate Professor of the Department of Hospital Surgery, cardiovascular surgeon, Federal Center for Cardiovascular Surgery, 454003, Chelyabinsk, Russian Federation, E-mail: belov20@ya.ru

Information about authors:

Belov D.V., <http://orcid.org/0000-0003-4985-9716>

Garbuzenko D.V., <http://orcid.org/0000-0001-9809-8015>

Lukin O.P., <http://orcid.org/0000-0003-3162-1523>

Anufrieva S.S., <https://orcid.org/0000-0002-3921-5266>

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 01.11.19

Accepted 13.12.19

Актуальность проблемы острой мезентериальной ишемии (ОМИ) связана со сложностью ее диагностики и запоздалым проведением патогенетически обоснованных методов лечения. Это приводит к тому, что на фоне внезапного нарушения кровотока по брыжеечным сосудам, быстро происходит инфаркт кишечной стенки с развитием перитонита [1]. Как правило, данные нарушения происходят в бассейне верхней брыжеечной артерии (ВБА). Напротив, из-за хорошо развитой коллатеральной сети из ВБА, участки кишечника, кровоснабжаемые сосудами чревного ствола и нижней брыжеечной артерии, ишемическим расстройствам подвергаются редко [2].

Среди основных причин ОМИ выделяют эмболию, артериальный и венозный тромбоз, а также неокклюзионные поражения. Эмболические осложнения могут быть результатом отрыва тромбов из левого предсердия при фибрилляции предсердий, аневризмы левого желудочка, атеросклеротически измененной аорты, с митрального и аортального клапанов при наличии на них вегетаций. Эмболии часто подвергаются участки ВБА, находящиеся тотчас после деления крупных ее ветвей, при этом полностью или частично перекрывая просвет сосудов [3,4].

Тромбоз ВБА нередко возникает в зонах тяжелого атеросклеротического поражения, в большинстве случаев в месте ее отхождения от аорты, чему способствуют обезвоживание, низкий сердечный выброс и гиперкоагуляция [5].

Неокклюзионная мезентериальная ишемия (НОМИ) может встречаться у пациентов, находящихся в критических состояниях с низким эффективным объемом кровообращения вследствие спазма брыжеечных артерий, в том числе при введении катехоламинов, а также абдоминального компартмент синдрома [6]. Помимо этого, развитие НОМИ возможно в случае бессимптомного атеросклероза брыжеечных сосудов на фоне гипотензии, гиповолемии или повышения внутрибрюшного давления [7].

Кишечная сосудистая сеть реагирует на снижение перфузионного давления уменьшением артериального сосудистого сопротивления и перераспределением кровотока в стенке кишки, обеспечивая доставку крови к наиболее метаболически активной слизистой оболочке [8,9]. Кроме того, полнокровие капилляров повышает экстракцию кислорода из крови, что связано с увеличением времени прохождения эритроцитов по микроцир-

куляторному руслу [10]. В случае НОМИ этот адаптационный механизм поддерживает нормальную оксигенацию тканей при редукции кровотока на 75% в течение 12 часов, если перфузионное давление сохраняется на уровне 40 мм рт.ст., а объемная скорость кровотока составляет от 20 до 30 мл/мин/100 г [11]. Ухудшение указанных параметров приводит к сбою авторегуляции и стойкому сужению сосудов, способствуя расстройству кровообращения в кишечной стенке. Следует отметить, что уменьшение кровотока в проксимальных отделах мезентериального русла вызывает глубокую и распространенную трансмуральную ишемию, переходящую в гангрену. Напротив, при нарушении перфузии в артериолах, поражения оказываются поверхностными [12]. С другой стороны, из-за окислительного взрыва восстановление кровообращения может парадоксально усугубить повреждение кишки, вызывая приток и гибель нейтрофилов с выделением их ферментов [13].

Ишемические изменения кишечной стенки способствуют взаимодействию находящихся в ее просвете микроорганизмов и бактериальных антигенов с иммунной системой слизистой и подслизистой оболочек, вызывая нарушение эпителиального барьера [14]. Это приводит к проникновению в кровоток бактериального эндотоксина, продуктов деградации энтероцитов и активированных иммунных клеток, индуцируя системную воспалительную реакцию [15].

Дополнительное повреждающее воздействие на целостность кишечной стенки оказывают ферменты поджелудочной железы. Они разрушают белки типа Е-кадгерина, которые обеспечивают плотный контакт между энтероцитами [14,16], увеличивая транслокацию бактерий и их производных. [17]. В экспериментах на животных было показано, что блокирование выделения ферментов поджелудочной железы приводит к снижению выраженности этих проявлений [18].

Несмотря на то, что методы диагностики ОМИ универсальны, каждая из вызвавших ее причин имеет свои клинические особенности. Для острой эмболической окклюзии ВБА характерна триада признаков: сильная боль в животе при отсутствии мышечного напряжения передней брюшной стенки, жидкий стул и наличие сопутствующих заболеваний, способствующих развитию эмболических осложнений. В дальнейшем, после некоторого уменьшения болевого синдрома, развивается картина перитонита [5].

Тромбоз ВБА можно предполагать у больных, имеющих проявления хронической абдоминальной ишемии, при возникновении сильных болей в животе и атеросклеротических поражениях других сосудов.

У находящихся в критическом состоянии пациентов симптоматика НОМИ может быть стертой. Ее вероятность высока в следующих ситуациях [5,19]:

- ♦ при острой сердечной недостаточности, требующей массивной инотропной поддержки или внутриаортальной баллонной контрпульсации;
- ♦ после операций на сердце и аорте;
- ♦ в случае гиповолемии после заместительной почечной терапии или массивной ожоговой травмы;
- ♦ вследствие абдоминального компартмент синдрома, в частности после массивного кровотечения;
- ♦ на фоне расслоения аневризм аорты А или В типа;
- ♦ при тяжелом сепсисе.

В современных клинических рекомендациях была проанализирована роль лабораторных методов в диагностике ОМИ [5,19]. В частности, лейкоцитоз, превышающий $20 \times 10^9/\text{л}$, при соответствующей клинической картине может свидетельствовать о развитии ОМИ [20, 21]. Тем не менее, в исследовании N. Evennett и соавт. при чувствительности 0,80 (95% ДИ: 0,66–0,91) его специфичность оказалась 0,50 (95% ДИ: 0,31–0,69) [22]. S. Matsumoto и соавт. сообщили, что у 208 пациентов с клиническими признаками ОМИ показатель ROC анализа составил всего 0,54 (95% ДИ: 0,39–0,70) [23]. G. Thuijls и соавт. не выявили различий в количестве лейкоцитов в крови у больных с ОМИ и другой патологией ($13,9 [1,7–28,0] \times 10^9/\text{л}$ против $12,7 [3,3–33,7] \times 10^9/\text{л}$; $P = 0,89$) [24].

В ретроспективном исследовании, включающем 70 пациентов с ОМИ, значения отношения нейтрофилов к лимфоцитам превышающее 9,9 обладали хорошей чувствительностью и специфичностью для ее диагностики (соответственно 74,3% и 82,9%) [25]. Аналогичные результаты были получены в ретроспективном исследовании Y. Tanrikulu и соавт., которые предлагают использовать данный показатель в качестве дифференциальной диагностики ОМИ с некрозами кишки, вызванными другими причинами [26].

При ОМИ повышение уровня амилазы может наблюдаться вследствие проникновения ее из просвета тонкой кишки через скомпрометированную стенку и трансперитонеальной абсорбции в лимфатическую систему и кровообращение. Еще одной возможной причиной гиперاميлаземии у больных с ОМИ является острый ишемический панкреатит, возникший в результате шока, связанного с циркуляторными нарушениями в брыжейке, снижения перфузии по нижней панкреатодуоденальной артерии, а также обкрадывания кровотока из чревного ствола в верхнюю брыжеечную артерию через панкреатодуоденальные артерии при ее окклюзии. Кроме того, была показана прямая зависимость гиперاميлаземии от протяженности инфаркта кишечника [19]. В то же время, другие исследования не выявили существенных различий в показателях амилазы у пациентов с острыми

болями в животе ишемической и неишемической природы. Так в систематическом обзоре S. Khan и соавт. чувствительность ее значений для диагностики ОМИ варьировала от 25% (95% ДИ: 5,49–57,19%) до 50% (95% ДИ: 29,12–70,88%), а специфичность – от 63% (95% ДИ: 24,49–91,48%) до 71,4% (95% ДИ: 41,9–91,61%) [1].

Молочная кислота вырабатывается и метаболизируется в пируват преимущественно лактатдегидрогеназой. Один из двух ее стереоизомеров D-лактат, представляет собой основной продукт жизнедеятельности бактерий кишечника [27]. При ишемическом повреждении и избыточной его проницаемости концентрация D-лактата повышается как в портальном, так и системном циркуляторном русле. Например, его уровень был увеличен у оперированных по поводу аневризм брюшной аорты, сопровождающихся перевязкой нижней брыжеечной артерии [28], а также у больных с ОМИ [13,29].

Содержащаяся в клетках L-лактатдегидрогеназа, способствует синтезу L-лактата, который значительно увеличивается при гипоперфузии тканей и клеточной гипоксии [13]. Тем не менее, при ОМИ в отличие от D-лактата, он при высокой чувствительности имеет низкую специфичность. Кроме того, в данной патологической ситуации, несмотря на высокую концентрацию в портальной крови, из-за эффективного метаболизма в печени системный уровень L-лактата долгое время остается невысоким, что затрудняет раннюю диагностику заболевания до развития необратимых изменений в кишечнике [5]. В то же время, наличие лактат ацидоза в сочетании с абдоминальной болью может являться показанием для МСКТ с ангиографией брыжеечных сосудов [19].

Расположенные на кончиках ворсинок слизистой оболочки тонкой кишки энтероциты экспрессируют кишечной белок, связывающий жирные кислоты (I-FABP). Из-за того, что при нарушении мезентериального кровообращения они страдают в первую очередь, сывороточный уровень I-FABP быстро возрастает уже через 60 минут после начала ишемии [30]. В дальнейшем он выделяется почками, что позволяет обнаруживать его не только в сыворотке, но и в моче [31]. В то же время, в перитонеальной жидкости I-FABP выявляется поздно, как правило, в запущенных случаях [13].

Мета-анализ девяти исследований, включающих 1246 больных, в котором изучалась точность определения сывороточного уровня I-FABP в выявлении ОМИ, показал, что область под кривой (AUC ROC) была 0,86 (95% ДИ: 0,83–0,89), объединенная чувствительность 0,80 (95% ДИ: 0,72–0,86) и специфичность 0,85 (95% ДИ, 0,73–0,93) [32]. Это предполагает, что I-FABP является полезным инструментом для подтверждения ОМИ при дифференциальной диагностике с другими острыми хирургическими заболеваниями. Причем, его сывороточный уровень одинаково статистически значимо повышается как у пациентов с ишемией слизистой оболочки, так и с трансмуральным повреждением [33].

Известно, что плазменные уровни продукта распада стабилизированного фибрина D-димера, увеличиваются при всех клинических состояниях, связанных с обра-

зованием и последующим растворением тромбов [34]. Можно предположить, что у больных с острой абдоминальной патологией определение его значений будет полезным для ранней диагностики окклюзионной ОМИ. Это было подтверждено в работе Т. Block и соавт., в которой концентрация D-димера, превышающая 0,9 мг/л, была связана с чувствительностью, специфичностью и точностью 0,60, 0,82 и 0,79 соответственно [35]. В то же время, в мета-анализе 12 исследований, включающих в общей сложности 1300 пациентов с подозрением на ОМИ оказалось, что AUC D-димера составила 0,81 (95% ДИ: 0,78–0,84), при хорошей чувствительности и низкой специфичности – 0,94 (95% ДИ: 0,87–0,97) и 0,50 (95% ДИ: 0,40–0,61) соответственно [32]. При сравнении точности и полезности различных серологических маркеров оказалось, что для ранней диагностики ОМИ D-димер имел меньшее значение, чем D-лактат и I-FABP (OR 5,77, AUC 0,53; OR 10,75, AUC 0,86; OR 8,82, AUC 0,87; OR 7,62, AUC 0,78, соответственно) [22]. Это показывает, что исследование D-димера наиболее целесообразно для исключения окклюзионной ОМИ, нежели для постановки окончательного диагноза [36]. Выявить ее можно посредством доплерографии, с учетом того, что она позволяет визуализировать только проксимальные сегменты ВБА [37].

Наиболее информативным методом в данном случае является МСКТ с ангиографией, которая служит стандартом диагностики разных видов ОМИ [38]. Оптимальной считается реконструкция изображений в сагитальной, корональной и поперечной плоскостях. Эмболическая окклюзия часто выглядит как овальный дефект наполнения контраста, расположенного в некальцифицированной средней или дистальной части основного ствола ВБА [39,40]. Тромботические нарушения обычно проявляются в виде фиксированного сгустка в начальном отделе кальцифицированной стенозированной ВБА.

Тем не менее, при НОМИ из-за отсутствия необходимой динамики кровотока МСКТ с ангиографией имеет низкую диагностическую ценность. В этом случае, хорошим подспорьем может быть мезентериоангиография, которая позволяет дифференцировать различные виды ОМИ и считается единственным способом идентификации неокклюзионных поражений. Их признаками являются [41]:

- ♦ сужения в местах отхождения ветвей ВБА,
- ♦ расширенные и стенозированные участки мезентериальных артерий в виде «ленты сосисок»,
- ♦ спазм брыжеечных аркад,
- ♦ нарушение заполнения интрамуральных сосудов,
- ♦ рефлюкс контраста в брюшную аорту.

Кроме указанных выше, в литературе были изучены биомаркеры ОМИ, клиническая ценность которых в настоящее время продолжает обсуждаться. К ним, в частности, относятся индикаторы гипоксии, воспаления и деструкции кишечной стенки.

Ишемически модифицированный альбумин образуется при ишемии любого генеза и характеризуется уменьшением способности альбумина связывать ионы

переходных металлов. Его специфическая кинетика значительно увеличивается у больных с ОМИ и прогрессирует параллельно с ее развитием [42].

Глутатион С трансфераза (ГСТ) относится к группе мультифункциональных димерных белков, действующих как ферменты или связывающие белки при многих процессах биотрансформации. Чрезвычайно активна α -ГСТ в слизистой оболочке кишечника и может служить биомаркером оксидативного стресса, характерного для ее ишемических повреждений [35].

При развитии ОМИ внутрипросветный липополисахарид воздействует на расположенные, главным образом, в эпителии дистального отдела подвздошной кишки энтероэндокринные L-клетки и запускает секрецию глюкагоноподобного пептида-1 (GLP-1). Вне зависимости от метаболизма в печени, его концентрация в плазме быстро и значительно повышается, что является перспективным в своевременной диагностике этого заболевания [43].

Хотя маркеры воспаления неспецифичны для ОМИ, в ряде случаев они изучались при дифференциальной диагностике с другими острыми хирургическими заболеваниями [21]. Так для нее с высокой чувствительностью и специфичностью было характерно увеличение уровня интерлейкина-6 (ИЛ-6) более 27,7 пг/мл (The value of plasma neurotensin and cytokine measurement). Кроме того, роль ИЛ-6 косвенно подтверждается повышением его концентрации после пережатия брюшной аорты во время протезирования с $11,28 \pm 3,4$ пг/мл до $109 \pm 85,9$ пг/мл ($p < 0,002$) [44].

В исследованиях у животных с моделью ОМИ другой прогностический маркер инфекционно-воспалительных заболеваний гепарин-связывающий белок существенно повышался на шестой час после перевязки ВБА, что происходило медленнее по сравнению со значениями ИЛ-6 [45,46].

Подтип растворимого CD-14 пресепсин отражает моноцитарную активацию и применяется в диагностике и прогнозировании исхода у пациентов с тяжелым сепсисом или септическим шоком [47]. В тоже время, J. Stroeder и соавт. в проспективном исследовании показали корреляцию его уровня с тяжестью ОМИ, развившейся после операций на сердце с искусственным кровообращением, которая была оценена по данным ангиографии брыжеечных артерий [48].

Прокальцитонин высвобождается паренхимой печени при патологических состояниях в ответ на стимуляцию бактериальными эндотоксинами, TNF- α и ИЛ-6, с периодом полувыведения 24 ч. С. Cosse и соавт. проанализировали два доклинических (эксперименты на новозеландских кроликах) и пять клинических исследований, посвященных возможности использования прокальцитонина для диагностики ОМИ [49]. Модель создавалась посредством лигирования 10-сантиметрового сегмента подвздошной кишки и (в некоторых случаях) брыжеечной артерии, а также перевязкой ВБА. В клинической практике прокальцитонин был исследован у 659 пациентов для диагностики ишемии тонкой и тол-

стой кишки разной этиологии. Хотя при диагностике ишемии и некроза были получены его разные пороговые значения, прогностические характеристики оказались похожими. Так, наименьшая чувствительность (72-83%) наблюдалась при низких пороговых значениях прокальцитонина (0,25-0,57 нг/мл), когда имела место ишемия тонкой кишки, тогда как наибольшая (95-100%) – при его высоких пороговых значениях (>2 нг/мл) в случае ишемии толстой кишки и некрозе [50]. Кроме хорошей прогностической ценности уровень прокальцитонина коррелирует с протяженностью поражения кишечника и смертностью [51].

Из глютамина в клетках эпителия тонкой кишки синтезируется α -аминокислота цитруллин и, достигая системного кровообращения, метаболизируется почками. При отсутствии почечной недостаточности его значения коррелируют с функциональной массой энтероцитов [52]. Это было доказано как в эксперименте на крысах с моделью ОМИ, так и в клинике у страдающих ей пациентов, где уровень цитрулина в плазме оказался существенно снижен и напрямую зависел от её продолжительности [21].

Для серологической диагностики ОМИ можно исследовать значения гладкомышечного протеина 22 кДа. Вместе с тем, следует отметить, что его показатели были клинически значимыми только в случаях трансмурального ишемического повреждении кишечной стенки [53].

Ранняя реваскуляризация кишечника при ОМИ является ключевым фактором снижения связанных с ней осложнений и летальности. Тем не менее, на начальных стадиях заболевание не имеет специфических признаков, что затрудняют ее диагностику. Общеклинические исследования и ультрасонография позволяют лишь исключить другие острые хирургические заболевания, а доплерография не всегда информативна. Единственным способом выявления нарушений брыжеечного кровотока является МСКТ с ангиографией, а при неокклюзионных поражениях – мезентерикоангиография, которые в обычной клинической практике применить не всегда возможно. Это определяет необходимость изучения лабораторных методов в комплексном обследовании при подозрении на ОМИ. В идеале они должны обладать высокой специфичностью к тканям кишечника, а внутриклеточное содержание изучаемых биомаркеров в его стенке присутствовать в достаточном количестве и не разрушаться при прохождении через печень. Среди наиболее изученных данным критериям в полной мере соответствуют I-FABP, α -глутатион-S-трансфераза, D-лактат и глюкагоноподобный пептид-1. После широкого тестирования и стандартизации можно предположить, что их применение позволит расширить комплекс диагностических мероприятий и даст возможность провести своевременное лечение, направленное на восстановление брыжеечного кровотока, и улучшить прогноз у больных с ОМИ.

Выводы

1. Среди методов лабораторной диагностики ОМИ наиболее приемлемо определение концентрации в кро-

ви I-FABP, α -глутатион-S-трансферазы, D-лактата, глюкагоноподобного пептида-1 и D-димера.

2. Преимуществом этих биомаркеров является раннее повышение их сывороточного уровня параллельно с развитием ишемии слизистой оболочки кишечника вследствие отсутствия метаболизма в печени.

3. Одним из недостатков указанных методов может быть неопределенные пороговые значения данных показателей для диагностики ОМИ. Кроме того, целесообразность исследования D-димера ограничена исключением её окклюзионных причин.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Khan S.M., Emile S.H., Wang Z., Agha M.A. Diagnostic accuracy of hematological parameters in Acute mesenteric ischemia-A systematic review. *Int J Surg*. 2019; 66: 18-27. doi: 10.1016/j.ijssu.2019.04.005
2. Acosta S., Ogren M., Sternby N.H., Bergqvist D., Bjorck M. Fatal nonocclusive mesenteric ischaemia: populationbased incidence and risk factors. *J Int Med*. 2006; 259(3): 305-13. doi: 10.1111/j.1365-2796.2006.01613.x
3. Белов Д.В., Гарбузенко Д.В., Фокин А.А., Милюевская Е.Б. Факторы риска развития абдоминальных осложнений после коронарного шунтирования. *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания*. 2018; 19(6): 794-9. doi: org/10.24022/1810-0694-2018-19-6-794-799
4. Белов Д.В., Гарбузенко Д.В., Фокин А.А., Наймушина Ю.В., Милюевская Е.Б., Лукин О.П., Пешиков О.В. Шкала прогнозирования риска ранних абдоминальных осложнений после коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2019; 61(3): 190-6. doi.org/10.24022/0236-2791-2019-61-3-190-196
5. Bjorck M., Koelemay M., Acosta S., Bastos Goncalves F., Kolbel T., Kolkman J.J. et al. Editor's Choice Management of the Diseases of Mesenteric Arteries and Veins Clinical Practice Guidelines of the European Society of Vascular Surgery (ESVS). *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2017; 53: 460-510. doi: 10.1016/j.ejvs.2017.01.010
6. Bjorck M., Wanhainen A. Nonocclusive mesenteric hypoperfusion syndromes: recognition and treatment. *Semin Vasc Surg*. 2010; 23(1): 54-64. doi: 10.1053/j.semvascsurg.2009.12.009
7. Kirkpatrick A.W., Roberts D.J., De Waele J., Jaeschke R., Malbrain M.L., De Keulenaer B. et al. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. *Intensive Care Med*. 2013; 39(7):1190-206. doi: 10.1007/s00134-013-2906-z
8. Ceppa E., Fuh K., Bulkley G. Mesenteric hemodynamic response to circulatory shock. *Curr Opin Crit Care*. 2003; 9(2):127-32.
9. Haglund U., Bergqvist D. Intestinal ischemia—the basics. *Langenbecks Arch Surg*. 1999; 384(3): 233-8.
10. Vollmar B., Menger M. Intestinal ischemia/reperfusion: microcirculatory pathology and functional consequences. *Langenbecks Arch Surg*. 2010; 396(1): 13-29. doi: 10.1007/s00423-010-0727-x
11. Paterno F., Longo W. The etiology and pathogenesis of vascular disorders of the intestine. *Radiol Clin North Am*. 2008; 46(5): 877-85. doi: 10.1016/j.rcl.2008.06.005
12. Al-Diery H., Phillips A., Evannett N., Pandanaboyana S., Gilham M., Windsor J.A. The Pathogenesis of Nonocclusive Mesenteric Ischemia: Implications for Research and Clinical Practice. *J Intensive Care Med*. 2019; 34(10): 771-81. doi: 10.1177/0885066618788827
13. Peoc'h K., Nuzzo A., Guedj K., Paugam C., Corcos O. Diagnosis biomarkers in acute intestinal ischemic injury: so close, yet so far. *Clin Chem Lab Med*. 2018; 56(3):373-85. doi: 10.1515/cclm-2017-0291
14. Гарбузенко Д.В. Роль микрофлоры кишечника в развитии осложнений портальной гипертензии при циррозе печени. *Клиническая медицина*. 2007; 85(8): 15-9.

15. Гарбузенко Д.В., Микуров А.А. Роль эндотоксемии в развитии кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода у больных циррозом печени. *Российский медицинский журнал*. 2011; 6: 47-9.
16. Altshuler A.E., Richter M.D., Modestino A.E., Penn A.H., Heller M.J., Schmid-Schonbein G.W. Removal of luminal content protects the small intestine during hemorrhagic shock but is not sufficient to prevent lung injury. *Physiol Rep*. 2013; 1: e00109. doi: 10.1002/phy2.109
17. Fishman J.E., Sheth S.U., Levy G., Alli V., Lu Q., Xu D. et al. Intraluminal nonbacterial intestinal components control gut and lung injury after trauma hemorrhagic shock. *Ann Surg*. 2014; 260: 1112–20. doi: 10.1097/SLA.0000000000000631
18. Chang M., Kistler E.B., Schmid-Schonbein G.W. Disruption of the mucosal barrier during gut ischemia allows entry of digestive enzymes into the intestinal wall. *Shock*. 2012; 37: 297–305. doi: 10.1097/SHK.0b013e318240b59b
19. Bala M., Kashuk J., Moore E.E., Kluger Y., Biffi W., Gomes C.A. et al. Acute mesenteric ischemia: guidelines of the World Society of Emergency Surgery. *World J. Emerg. Surg*. 2017; 12: 38. DOI: 10.1186/s13017-017-0150-5
20. Emile S.H. Predictive Factors for Intestinal Transmural Necrosis in Patients with Acute Mesenteric Ischemia. *World J Surg*. 2018; 42: 2364-72. doi: 10.1007/s00268-018-4503-3
21. Montagnana M., Danese E., Lippi G. Biochemical markers of acute intestinal ischemia: possibilities and limitations. *Ann Transl Med*. 2018; 6(17): 341. doi: 10.21037/atm.2018.07.22
22. Evennett N.J., Petrov M.S., Mittal A., Windsor J.A. Systematic review and pooled estimates for the diagnostic accuracy of serological markers for intestinal ischemia. *World J Surg*. 2009; 33:1374-83. doi: 10.1007/s00268-009-0074-7.
23. Matsumoto S., Sekine K., Funaoka H., Yamazaki M., Shimizu M., Hayashida K., Kitano M. Diagnostic performance of plasma biomarkers in patients with acute intestinal ischaemia. *Br J Surg*. 2014; 101: 232-8. doi: 10.1002/bjs.9331
24. Thuijls G., van Wijck K., Grootjans J., Derikx J.P., van Bijnen A.A., Heineman E. et al. Early diagnosis of intestinal ischemia using urinary and plasma fatty acid binding proteins. *Ann Surg*. 2011; 253: 303-8. doi: 10.1097/SLA.0b013e318207a767
25. Aktimur R., Cetinkunar S., Yildirim K., Aktimur S.H., Ugurlucan M., Ozlem N. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a diagnostic biomarker for the diagnosis of acute mesenteric ischemia. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2016; 42(3): 363-8. doi: 10.1007/s00068-015-0546-4
26. Tanrikulu Y., Şen Tanrikulu C., Sabuncuoğlu M.Z., Temiz A., Köktürk F., Yalçın B. Diagnostic utility of the neutrophil-lymphocyte ratio in patients with acute mesenteric ischemia: A retrospective cohort study. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2016; 22(4): 344-9. doi: 10.5505/tjtes.2015.28235
27. Ewaschuk J.B., Naylor J.M., Zello G.A. D-lactate in human and ruminant metabolism. *J Nutr*. 2005; 135: 1619–25. doi: 10.1093/jn/135.7.1619
28. Collange O., Tamion F., Meyer N., Quillard M., Kindo M., Hue G. et al. Early detection of gut ischemia-reperfusion injury during aortic abdominal aneurysmectomy: a pilot, observational study. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2013; 27: 690–5. doi: 10.1053/j.jvca.2013.01.018
29. Treskes N., Persoon A.M., van Zanten A.R.H. Diagnostic accuracy of novel serological biomarkers to detect acute mesenteric ischemia: a systematic review and meta-analysis. *Intern Emerg Med*. 2017; 12(6): 821-36. doi: 10.1007/s11739-017-1668-y
30. Piton G., Capellier G. Biomarkers of gut barrier failure in the ICU. *Curr Opin Crit Care*. 2016; 22: 152–60. doi: 10.1097/MCC.0000000000000283.
31. Khadaroo R.G., Fortis S., Salim S.Y., Streutker C., Churchill T.A., Zhang H. I-FABP as biomarker for the early diagnosis of acute mesenteric ischemia and resultant lung injury. *PLoS One*. 2014; 9: e115242. doi:10.1371/journal.pone.0115242
32. Sun D.L., Cen Y.Y., Li S.M., Li W.M., Lu Q.P., Xu P.Y. Accuracy of the serum intestinal fatty-acid-binding protein for diagnosis of acute intestinal ischemia: a meta-analysis. *Sci Rep*. 2016; 6: 34371. doi:10.1038/srep34371
33. Schellekens D.H., Grootjans J., Dello S.A., van Bijnen A.A., van Dam R.M., Dejong C.H. et al. Plasma intestinal fatty acid-binding protein levels correlate with morphologic epithelial intestinal damage in a human translational ischemia-reperfusion model. *J Clin Gastroenterol*. 2014; 48: 253-60. doi:10.1097/MCG.0b013e3182a7e3e
34. Tan W.W., Zhang M. Clinical value of D-dimer for early diagnosis and severity of ischemic bowel disease. *Lab Med Clin*. 2016; 13: 1497–9. doi: 10.1097/MD.0000000000000270
35. Block T., Nilsson T.K., Björck M., Acosta S. Diagnostic accuracy of plasma biomarkers for intestinal ischaemia. *Scand J Clin Lab Invest*. 2008; 68: 242-8. doi: 10.1080/00365510701646264
36. Yang K., Wang W., Zhang W.H., Chen X.L., Zhou J., Chen X.Z. et al. The combination of D-dimer and peritoneal irritation signs as a potential indicator to exclude the diagnosis of intestinal necrosis. *Med Baltim*. 2015; 94: e1564. doi: 10.1097/MD.0000000000001564
37. Белов Д.В., Гарбузенко Д.В., Милюевская Е.Б., Бордуновский В.Н. Ранние абдоминальные осложнения после коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения: диагностика и лечение. *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания*. 2019; 20(4): 305-12. doi:org/10.24022/1810-0694-2019-20-4-305-312
38. Oliva I.B., Davarpanah A.H., Rybicki F.J., Desjardins B., Flamm S.D., Francois C.J. et al. ACR Appropriateness Criteria (R) imaging of mesenteric ischemia. *Abdom Imaging*. 2013; 38(4): 714-9. doi: 10.1007/s00261-012-9975-2
39. Wadman M., Block T., Ekberg O., Syk I., Elmstahl S., Acosta S. Impact of MDCT with intravenous contrast on the survival in patients with acute superior mesenteric artery occlusion. *Emerg Radiol*. 2010; 17(3):171-8. doi: 10.1007/s10140-009-0828-4
40. Гарбузенко Д.В., Белов Д.В., Шустова Ю.С. Редкое осложнение кардиохирургических вмешательств: синдром огилии (описание клинического случая и обзор литературы). *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2018; 60 (3): 261-4. doi: org/10.24022/0236-2791-2018-60-3-261-264
41. Trompeter M., Brazda T., Remy C.T., Vestring T., Reimer P. Nonocclusive mesenteric ischemia: etiology, diagnosis, and interventional therapy. *Eur Radiol*. 2002; 12(5):1179-87. doi: 10.1007/s00330-001-1220-2
42. Gunduz A., Turkmen S., Turedi S., Mentese A., Yulug E., Ulusoy H. et al. Time-dependent variations in ischemia-modified albumin levels in mesenteric ischemia. *Acad Emerg Med*. 2009;16: 539-43. doi:10.1111/j.1553-2712.2009.00414.x
43. Lebrun L.J., Grober J. Could glucagon-like peptide-1 be a potential biomarker of early-stage intestinal ischemia? *Biochimie*. 2019; 159:107-111. doi: 10.1016/j.biochi.2018.11.009
44. Lammers K.M., Innocenti G., Venturi A., Rizzello F., Helwig U., Bianchi G.P. et al. The effect of transient intestinal ischemia on inflammatory parameters. *Int J Colorectal Dis*. 2003;18: 78-85. doi: 10.1007/s00384-002-0413-8
45. Linder A., Arnold R., Boyd J.H., Zindovic M., Zindovic I., Lange A. et al. Heparin-Binding Protein Measurement Improves the Prediction of Severe Infection With Organ Dysfunction in the Emergency Department. *Crit Care Med*. 2015; 43: 2378–86. doi: 10.1097/CCM.00000000000001265
46. Kocak S., Acar T., Ertekin B., Güven M., Dundar Z.D. The role of heparin-binding protein in the diagnosis of acute mesenteric ischemia. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2019; 25(3): 205-12. doi: 10.5505/tjtes.2018.49139
47. Masson S., Caironi P., Fanizza C., Thomae R., Bernasconi R., No-tto A. et al. Circulating presepsin (soluble CD14 subtype) as a marker of host response in patients with severe sepsis or septic shock: Data from the multicenter, randomized ALBIOS trial. *Intensive Care Med*. 2015; 41:12–20 doi:10.1007/s00134-014-3514-2
48. Stroeder J., Bomberg H., Wagenpfeil S., Buecker A., Schaefer H.J., Katoh M. et al. Presepsin and Inflammatory Markers Correlate With Occurrence and Severity of Nonocclusive Mesenteric Ischemia After Cardiovascular Surgery. *Crit Care Med*. 2018; 46(6):e575-e583. doi: 10.1097/CCM.00000000000003091
49. Cosse C., Sabbagh C., Kamel S., Galmiche A., Regimbeau J.M. Procalcitonin and intestinal ischemia: a review of the literature. *World J Gastroenterol*. 2014; 20:17773-8. doi: 10.3748/wjg.v20.i47.17773
50. Derikx J.P., Schellekens D.H., Acosta S. Serological markers for human intestinal ischemia: A systematic review. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2017; 31(1): 69-74. doi: 10.1016/j.bpg.2017.01.004
51. Cosse C., Sabbagh C., Browet F., Mauvais F., Rebibo L., Zogheib E. et al. Serum value of procalcitonin as a marker of intestinal damages:

- type, extension, and prognosis. *Surg Endosc.* 2015; 29: 3132-9. doi: 10.1007/s00464-014-4038-0
52. Fragkos K.C., Forbes A. Citrulline as a marker of intestinal function and absorption in clinical settings: A systematic review and meta-analysis. *United European Gastroenterol J.* 2018; 6:181-91. doi: 10.1177/2050640617737632
 53. Schellekens D.H.S.M., Reisinger K.W., Lenaerts K., Hadfoune M., Olde Damink S.W., Buurman W.A. et al. SM22 a Plasma Biomarker for Human Transmural Intestinal Ischemia. *Ann Surg.* 2018; 268:120-6. doi:10.1097/SLA.0000000000002278
- ### REFERENCES
1. Khan S.M., Emile S.H., Wang Z., Agha M.A. Diagnostic accuracy of hematological parameters in Acute mesenteric ischemia-A systematic review. *Int J Surg.* 2019; 66: 18-27. doi: 10.1016/j.ijsu.2019.04.005
 2. Acosta S., Ogren M., Sternby N.H., Bergqvist D., Björck M. Fatal nonocclusive mesenteric ischaemia: populationbased incidence and risk factors. *J Int Med.* 2006; 259(3): 305-13. doi: 10.1111/j.1365-2796.2006.01613.x
 3. Belov D.V., Garbuzenko D.V., Fokin A.A., Milievskaja E.B. Risk factors abdominal complications after coronary artery bypass grafting. *Byulleten' NCSSH im. A.N. Bakuleva RAMN. Serdechno-sosudistye zabolevaniya.* 2018; 19(6): 794-9. doi: org/10.24022/1810-0694-2018-19-6-794-799. (in Russian)
 4. Belov D.V., Garbuzenko D.V., Fokin A.A., Najmushina Ju.V., Milievskaja E.B., Lukin O.P., Peshikov O.V. A prognostic scale for the prediction of early abdominal complications after coronary artery bypass surgery with cardiopulmonary bypass. *Grudnaya i serdechno-sosudistaya hirurgiya.* 2019; 61 (3): 190-6. doi.org/10.24022/0236-2791-2019-61-3-190-196. (in Russian)
 5. Björck M., Koelemay M., Acosta S., Bastos Goncalves F., Kolbel T., Kolkman J.J. et al. Editor's Choice Management of the Diseases of Mesenteric Arteries and Veins Clinical Practice Guidelines of the European Society of Vascular Surgery (ESVS). *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2017; 53: 460–510. doi: 10.1016/j.ejvs.2017.01.010
 6. Björck M., Wanhainen A. Nonocclusive mesenteric hypoperfusion syndromes: recognition and treatment. *Semin Vasc Surg.* 2010; 23(1): 54-64. doi: 10.1053/j.semvscsurg.2009.12.009
 7. Kirkpatrick A.W., Roberts D.J., De Waele J., Jaeschke R., Malbrain M.L., De Keulenaer B. et al. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. *Intensive Care Med.* 2013; 39(7):1190-206. doi: 10.1007/s00134-013-2906-z
 8. Ceppa E., Fuh K., Bulkley G. Mesenteric hemodynamic response to circulatory shock. *Curr Opin Crit Care.* 2003; 9(2):127-32.
 9. Haglund U., Bergqvist D. Intestinal ischemia—the basics. *Langenbecks Arch Surg.* 1999; 384(3): 233-8.
 10. Vollmar B., Menger M. Intestinal ischemia/reperfusion: microcirculatory pathology and functional consequences. *Langenbecks Arch Surg.* 2010; 396(1):13-29. doi: 10.1007/s00423-010-0727-x
 11. Paterno F., Longo W. The etiology and pathogenesis of vascular disorders of the intestine. *Radiol Clin North Am.* 2008; 46(5): 877-85. doi: 10.1016/j.rcl.2008.06.005
 12. Al-Diery H., Phillips A., Evennett N., Pandanaboyana S., Gilham M., Windsor J.A. The Pathogenesis of Nonocclusive Mesenteric Ischemia: Implications for Research and Clinical Practice. *J Intensive Care Med.* 2019; 34(10): 771-81. doi: 10.1177/0885066618788827
 13. Peoc'h K., Nuzzo A., Guedj K., Paugam C., Corcos O. Diagnosis biomarkers in acute intestinal ischemic injury: so close, yet so far. *Clin Chem Lab Med.* 2018; 56(3):373-85. doi: 10.1515/cclm-2017-0291
 14. Garbuzenko D.V. The role of intestinal microflora in the development of complications of portal hypertension in liver cirrhosis. *Klinicheskaya meditsina.* 2007; 85(8): 15-9. (in Russian)
 15. Garbuzenko D.V., Mikurov A.A. The role of endotoxemia in the development of bleeding from varicose veins of the esophagus in patients with liver cirrhosis. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal.* 2011; 6: 47-9. (in Russian)
 16. Altshuler A.E., Richter M.D., Modestino A.E., Penn A.H., Heller M.J., Schmid-Schonbein G.W. Removal of luminal content protects the small intestine during hemorrhagic shock but is not sufficient to prevent lung injury. *Physiol Rep.* 2013; 1: e00109. doi: 10.1002/phy2.109
 17. Fishman J.E., Sheth S.U., Levy G., Alli V., Lu Q., Xu D. et al. Intraluminal nonbacterial intestinal components control gut and lung injury after trauma hemorrhagic shock. *Ann Surg.* 2014; 260: 1112–20. doi: 10.1097/SLA.0000000000000631
 18. Chang M., Kistler E.B., Schmid-Schonbein G.W. Disruption of the mucosal barrier during gut ischemia allows entry of digestive enzymes into the intestinal wall. *Shock.* 2012; 37: 297–305. doi: 10.1097/SHK.0b013e318240b59b
 19. Bala M., Kashuk J., Moore E.E., Kluger Y., Biffl W., Gomes C.A. et al. Acute mesenteric ischemia: guidelines of the World Society of Emergency Surgery. *World J. Emerg. Surg.* 2017; 12: 38. DOI: 10.1186/s13017-017-0150-5
 20. Emile S.H. Predictive Factors for Intestinal Transmural Necrosis in Patients with Acute Mesenteric Ischemia. *World J Surg.* 2018; 42: 2364-72. doi: 10.1007/s00268-018-4503-3
 21. Montagnana M., Danese E., Lippi G. Biochemical markers of acute intestinal ischemia: possibilities and limitations. *Ann Transl Med.* 2018; 6(17): 341. doi: 10.21037/atm.2018.07.22
 22. Evennett N.J., Petrov M.S., Mittal A., Windsor J.A. Systematic review and pooled estimates for the diagnostic accuracy of serological markers for intestinal ischemia. *World J Surg.* 2009; 33:1374-83. doi: 10.1007/s00268-009-0074-7
 23. Matsumoto S., Sekine K., Funaka H., Yamazaki M., Shimizu M., Hayashida K., Kitano M. Diagnostic performance of plasma biomarkers in patients with acute intestinal ischaemia. *Br J Surg.* 2014; 101: 232-8. doi: 10.1002/bjs.9331
 24. Thuijls G., van Wijck K., Grootjans J., Derikx J.P., van Bijnen A.A., Heineman E. et al. Early diagnosis of intestinal ischemia using urinary and plasma fatty acid binding proteins. *Ann Surg.* 2011; 253: 303-8. doi: 10.1097/SLA.0b013e318207a767
 25. Aktimur R., Cetinkunar S., Yildirim K., Aktimur S.H., Ugurlucan M., Ozlem N. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a diagnostic biomarker for the diagnosis of acute mesenteric ischemia. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2016; 42(3): 363-8. doi: 10.1007/s00068-015-0546-4
 26. Tanrikulu Y., Şen Tanrikulu C., Sabuncuoğlu M.Z., Temiz A., Köktürk F., Yalçın B. Diagnostic utility of the neutrophil-lymphocyte ratio in patients with acute mesenteric ischemia: A retrospective cohort study. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2016; 22(4): 344-9. doi: 10.5505/tjtes.2015.28235
 27. Ewaschuk J.B., Naylor J.M., Zello G.A. D-lactate in human and ruminant metabolism. *J Nutr.* 2005; 135: 1619–25. doi: 10.1093/jn/135.7.1619
 28. Collange O., Tamion F., Meyer N., Quillard M., Kindo M., Hue G. et al. Early detection of gut ischemia-reperfusion injury during aortic abdominal aneurysmectomy: a pilot, observational study. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2013; 27: 690–5. doi: 10.1053/j.jvca.2013.01.018
 29. Treskes N., Persoon A.M., van Zanten A.R.H. Diagnostic accuracy of novel serological biomarkers to detect acute mesenteric ischemia: a systematic review and meta-analysis. *Intern Emerg Med.* 2017; 12(6): 821-836. doi: 10.1007/s11739-017-1668-y
 30. Piton G., Capellier G. Biomarkers of gut barrier failure in the ICU. *Curr Opin Crit Care.* 2016; 22:152–60. doi: 10.1097/MCC.0000000000000283
 31. Khadaroo R.G., Fortis S., Salim S.Y., Streutker C., Churchill T.A., Zhang H. I-FABP as biomarker for the early diagnosis of acute mesenteric ischemia and resultant lung injury. *PLoS One.* 2014; 9: e115242. doi:10.1371/journal.pone.0115242
 32. Sun D.L., Cen Y.Y., Li S.M., Li W.M., Lu Q.P., Xu P.Y. Accuracy of the serum intestinal fatty-acid-binding protein for diagnosis of acute intestinal ischemia: a meta-analysis. *Sci Rep.* 2016; 6: 34371. doi:10.1038/srep34371
 33. Schellekens D.H., Grootjans J., Dello S.A., van Bijnen A.A., van Dam R.M., Dejong C.H. et al. Plasma intestinal fatty acid-binding protein levels correlate with morphologic epithelial intestinal damage in a human translational ischemia-reperfusion model. *J Clin Gastroenterol.* 2014; 48: 253-60. doi:10.1097/MCG.0b013e3182a87e3e
 34. Tan W.W., Zhang M. Clinical value of D-dimer for early diagnosis and severity of ischemic bowel disease. *Lab Med Clin.* 2016; 13: 1497–9. doi: 10.1097/MD.0000000000000270
 35. Block T., Nilsson T.K., Björck M., Acosta S. Diagnostic accuracy of plasma biomarkers for intestinal ischaemia. *Scand J Clin Lab Invest.* 2008; 68: 242-8. doi: 10.1080/00365510701646264

36. Yang K., Wang W., Zhang W.H., Chen X.L., Zhou J., Chen X.Z. et al. The combination of D-dimer and peritoneal irritation signs as a potential indicator to exclude the diagnosis of intestinal necrosis. *Med Baltim.* 2015; 94:e1564. doi: 10.1097/MD.0000000000001564
37. Belov D.V., Garbuzenko D.V., Milievskaja E.B., Bordunovskij V.N. Early abdominal complications after coronary artery bypass surgery with cardiopulmonary bypass: diagnosis and treatment. *Byulleten' NCSSH im. A.N. Bakuleva RAMN. Serdechno-sosudistye zabolevaniya.* 2019; 20(4): 305-12. doi: 10.24022/1810-0694-2019-20-4-305-312. (in Russian)
38. Oliva I.B., Davarpanah A.H., Rybicki F.J., Desjardins B., Flamm S.D., Francois C.J. et al. ACR Appropriateness Criteria (R) imaging of mesenteric ischemia. *Abdom Imaging.* 2013; 38(4): 714-9. doi: 10.1007/s00261-012-9975-2
39. Wadman M., Block T., Ekberg O., Syk I., Elmstahl S., Acosta S. Impact of MDCT with intravenous contrast on the survival in patients with acute superior mesenteric artery occlusion. *Emerg Radiol.* 2010; 17(3):171-8. doi: 10.1007/s10140-009-0828-4
40. Garbuzenko D.V., Belov D.V., Shustova Ju.S. Rare complication of cardiac surgery: Ogilvy syndrome (description of a clinical case and literature review). *Grudnaya i serdechno-sosudistaya hirurgiya.* 2018; 60 (3): 261-4. doi: 10.24022/0236-2791-2018-60-3-261-264. (in Russian)
41. Trompeter M., Brazda T., Remy C.T., Vestring T., Reimer P. Nonocclusive mesenteric ischemia: etiology, diagnosis, and interventional therapy. *Eur Radiol.* 2002; 12(5):1179-87. doi: 10.1007/s00330-001-1220-2
42. Gunduz A., Turkmen S., Turedi S., Mentese A., Yulug E., Ulusoy H. et al. Time-dependent variations in ischemia-modified albumin levels in mesenteric ischemia. *Acad Emerg Med.* 2009;16: 539-43. doi:10.1111/j.1553-2712.2009.00414.x
43. Lebrun L.J., Grober J. Could glucagon-like peptide-1 be a potential biomarker of early-stage intestinal ischemia? *Biochimie.* 2019; 159:107-111. doi: 10.1016/j.biochi.2018.11.009
44. Lammers K.M., Innocenti G., Venturi A., Rizzello F., Helwig U., Bianchi G.P. et al. The effect of transient intestinal ischemia on inflammatory parameters. *Int J Colorectal Dis.* 2003;18: 78-85. doi: 10.1007/s00384-002-0413-8
45. Linder A., Arnold R., Boyd J.H., Zindovic M., Zindovic I., Lange A. et al. Heparin-Binding Protein Measurement Improves the Prediction of Severe Infection With Organ Dysfunction in the Emergency Department. *Crit Care Med.* 2015; 43: 2378-86. doi: 10.1097/CCM.0000000000001265
46. Kocak S., Acar T., Ertekin B., Güven M., Dundar Z.D. The role of heparin-binding protein in the diagnosis of acute mesenteric ischemia. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2019; 25(3): 205-12. doi: 10.5505/tjtes.2018.49139
47. Masson S., Caironi P., Fanizza C., Thomae R., Bernasconi R., No-to A. et al. Circulating presepsin (soluble CD14 subtype) as a marker of host response in patients with severe sepsis or septic shock: Data from the multicenter, randomized ALBIOS trial. *Intensive Care Med.* 2015; 41: 12-20. doi:10.1007/s00134-014-3514-2.
48. Stroeder J., Bomberg H., Wagenpfeil S., Buecker A., Schaefer H.J., Katoh M., et al. Presepsin and Inflammatory Markers Correlate With Occurrence and Severity of Nonocclusive Mesenteric Ischemia After Cardiovascular Surgery. *Crit Care Med.* 2018; 46(6):e575-e583. doi: 10.1097/CCM.0000000000003091
49. Cosse C., Sabbagh C., Kamel S., Galmiche A., Regimbeau J.M. Procalcitonin and intestinal ischemia: a review of the literature. *World J Gastroenterol.* 2014; 20:17773-8. doi: 10.3748/wjg.v20.i47.17773
50. Derikx J.P., Schellekens D.H., Acosta S. Serological markers for human intestinal ischemia: A systematic review. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2017;31(1): 69-74. doi: 10.1016/j.bpg.2017.01.004
51. Cosse C., Sabbagh C., Browet F., Mauvais F., Rebibo L., Zogheib E. et al. Serum value of procalcitonin as a marker of intestinal damages: type, extension, and prognosis. *Surg Endosc.* 2015; 29: 3132-9. doi: 10.1007/s00464-014-4038-0
52. Fragkos K.C., Forbes A. Citrulline as a marker of intestinal function and absorption in clinical settings: A systematic review and meta-analysis. *United European Gastroenterol J.* 2018; 6:181-91. doi: 10.1177/2050640617737632
53. Schellekens D.H.S.M., Reisinger K.W., Lenaerts K., Hadfoune M., Olde Damink S.W., Buurman W.A. et al. SM22 a Plasma Biomarker for Human Transmural Intestinal Ischemia. *Ann Surg.* 2018; 268:120-6. doi:10.1097/SLA.0000000000002278