

БІЛОК, ЩО ЗВ'ЯЗУЄ ЖИРНІ КИСЛОТИ – СУЧАСНИЙ МАРКЕР ДІАГНОСТИКИ І ЕФЕКТИВНОСТІ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ СИНДРОМУ ГАСТРОІНТЕСТИНАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У НОВОНАРОДЖЕНИХ

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

I-FABP - білок, що зв'язує жирні кислоти, вважається високочутливим і високоспецифічним маркером ушкодження слизової оболонки кишечника і міг би стати інформативним показником її ураження при синдромі гастроінтестинальної недостатності у новонароджених. Ушкодження слизової оболонки у пацієнтів, які потребують інтенсивної терапії, завжди буде спровоковане базовими механізмами критичних станів – ішемією і гіпоксією. Метою роботи стало удосконалення діагностики та оцінки ефективності інтенсивної терапії у новонароджених із синдромом гастроінтестинальної недостатності на основі визначення рівня I-FABP. Проведено проспективне рандомізоване клінічне дослідження за участю 20 новонароджених із синдромом гастроінтестинальної недостатності. Досліджена концентрація I-FABP в плазмі крові обстежених пацієнтів залежно від виразності даного синдрому та тактики інтенсивної терапії. Встановлено, що концентрація I-FABP в 95% випадків була вищою за фізіологічне значення. Цей маркер достовірно підвищувався у новонароджених із клінічно значимим синдромом гастроінтестинальної недостатності і зменшувався при розрішенні цього синдрому і за умов оптимізації лікування препаратами бурштинової кислоти і лактобацилвмістними пробіотиками. Таким чином, підвищення концентрації I-FABP у новонароджених в умовах інтенсивної терапії в 95% випадків відображає наявність синдрому гастроінтестинальної недостатності, що свідчить про високу чутливість показника. Цей маркер може бути використаний як критерій динаміки і стадій синдрому гастроінтестинальної недостатності, що супроводжуються органічними порушеннями, а також як критерій ефективності лікування даного синдрому.

Ключові слова: новонароджені, синдром гастроінтестинальної недостатності, білок, що зв'язує жирні кислоти.

Стаття є фрагментом ініціативної науково-дослідної теми кафедри анестезіології з інтенсивною терапією Української медичної стоматологічної академії «Оптимізація якості анестезіологічного забезпечення і інтенсивної терапії хворих з урахуванням вікового та гендерного диморфізму клініко-функціональних, імунних і метаболічних змін» Не держреєстрації: 0114U006326

Вступ

Синдром гастроінтестинальної недостатності (СГІН) у пацієнтів інтенсивної терапії (ІТ) верифікується з високою частотою і є складовою сучасного перебігу критичних станів [7].

За своєю суттю він є сукупністю механізмів, які призводять до недостатнього надходження в організм води і нутрієнтів [10]. Таким чином, основною патогенетичною ланкою у формуванні цього синдрому є процес всмоктування, а він безпосередньо забезпечується слизовою оболонкою шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Її ушкодження у пацієнтів, які потребують ІТ, завжди буде спровоковане базовими механізмами критичних станів – ішемією і гіпоксією [3].

У новонароджених ушкодження слизової оболонки ШКТ має викликати більші порушення всмоктування нутрієнтів через її анатомо-функціональні особливості: відносно більшу площу поверхні, високу активність всмоктування шляхом фаго- і піноцитозу, незавершеність формування місцевого імунітету і дистопію імуннокомпетентних факторів, особливості функціонування лімфодренажного апарату, недостатність фібропластичного матриксу [1, 2].

Не дивлячись на провідну роль стану слизової оболонки ШКТ в формуванні СГІН, у новонароджених, як і у пацієнтів інших вікових груп, діагностика цього синдрому здійснюється переважно на основі фізикальної оцінки клінічних симп-

томів [11, 16].

Білок, що зв'язує жирні кислоти, (fatty-acid-binding protein, FABP), зокрема – його кишкова форма (I-FABP) вважається високочутливим і високоспецифічним маркером ушкодження слизової оболонки кишечника. Зважаючи на це, визначення рівня I-FABP могло би стати інформативним показником ураження слизової оболонки ШКТ при СГІН у новонароджених [9, 14].

Мета

Удосконалення діагностики та оцінки ефективності ІТ у новонароджених із СГІН на основі визначення рівня I-FABP.

Матеріали та методи дослідження

Проведено проспективне двоетапне (з рандомізацією на другому етапі) клінічне дослідження за участю 20 новонароджених із СГІН, які перебували на лікуванні у неонатальних відділеннях ІТ Полтавської області. На першому етапі була досліджена концентрація I-FABP в плазмі крові обстежених пацієнтів залежно від виразності СГІН. На другому етапі досліджена концентрація цього протеїну залежно від тактики ІТ. Для цього пацієнти були розподілені на дві групи: основна група (n=10) – новонароджені, яким проводилась оптимізована тактика ІТ з додатковим внутрішньовенним введенням препарату сукцинату натрію і ентеральним введенням пробіотичного препарату з вмістом лактобацил

відповідно інструкціям виробника; група порівняння (n=10) – новонароджені з традиційною тактикою ІТ.

Визначення концентрації I-FABP в плазмі крові пацієнтів проводили методом імуноферментного аналізу. Як контрольний показник фізіологічної концентрації I-FABP в плазмі крові використовували середнє значення 270 пг/мл, отримане у здорових новонароджених [5].

У всіх пацієнтів був визначений клас СГІН, для чого орієнтувались на існуючі рекомендації [12], екстраполюючи їх на контингент новонароджених.

Перед проведенням досліджень у законних представників новонароджених були отримані письмові акти інформованої згоди на участь у дослідженні. Дослідження було схвалено локальним комітетом з біоетики та відповідало принципам, зазначеним в Гельсінкській декларації 1975 року з подальшими змінами і доповненнями.

Статистичні методи дослідження були представлені методами описової та непараметричної статистики, вільної від розподілу, а саме, медіаною із зазначенням верхнього та нижнього квартилів у вигляді «Me (50L; 50U)» для абсолютних значень; відсотком (%) та кількістю випадків (n) в когорті (N) у вигляді «% (n/N)» для відносних значень; критерієм знаків з поданням відсотку значень, відмінних від контрольних чи порівняльних значень (G), із зазначенням z-поправки розподілу (z) і статистичної значущості результату (p) у вигляді «G; z; p»; критерієм Вілкоксона-Манна-Уїтні (U) у вигляді «U; z; p»; коефіцієнту кореляції Спірмена (R) з представленням даних у вигляді «R; p». За мінімальний рівень статистичної значущості вважали p=0,05.

Результати та їх обговорення

На I етапі дослідження було встановлено, що серед обстежених новонароджених концентрація I-FABP в плазмі крові на початку спостереження в 95% (19/20) випадків була вищою за фізіологічне значення. Концентрації I-FABP в плазмі крові складала 4412 (2917-5707) пг/мл, що було значимо вище за контрольний показник (G=5; z=3,8; p<0,001).

Для оцінки концентрації I-FABP в плазмі крові новонароджених залежно від виразності СГІН цей показник був проаналізований відносно ступенів СГІН і відносно клінічної виразності, яку можна визначити, виокремивши ризик реалізації СГІН, що відповідає I ст. і клінічно значимий СГІН, що відповідає II-IV ст. використаної в дослідженні класифікації Reintam B.A. et al. (2012) [12]. Було встановлено, що середня величина концентрації I-FABP в плазмі крові у новонароджених із клінічно значимим СГІН була значно вищою і складала 4849 (3296; 5877) пг/мл проти новонароджених із ризиком реалізації СГІН, де цей показник склав 514 (222; 506) пг/мл

(U=0; z=-2,2; p=0,027). При цьому значення цього показника серед пацієнтів із ризиком реалізації СГІН статистично не відрізнялись від контрольного значення (G=50; z=-0,71; p=0,48), а у пацієнтів із клінічно значимим СГІН воно було значимо вищим (G=0; z=-4,01; p<0,001). При співставленні показників концентрації I-FABP в плазмі крові із контрольним показником залежно від клінічного класу СГІН, були отримані такі рівні статистичної значущості:

- СГІН I ст. (n=2): G=50; z=-0,71; p=0,48;
- СГІН II ст. (n=5): G=100; z=1,77; p=0,074;
- СГІН III ст. (n=7): G=100; z=2,27; p=0,023;
- СГІН IV ст. (n=6): G=100; z=2,04; p=0,041.

Крім того, зафіксований статистично значимий прямий кореляційний зв'язок між ступенем СГІН та концентрацією I-FABP в плазмі крові (R=0,94; p<0,001).

Також протягом спостереження були оцінені зміни концентрації I-FABP в плазмі крові новонароджених залежно від наявності позитивної клінічної динаміки СГІН. При цьому було встановлено, що за наявності клінічного зменшення проявів СГІН відбувалась значна інтенсивність зменшення концентрації I-FABP в плазмі крові новонароджених відносно новонароджених без наявності такої клінічної динаміки (U=10; z=-2,03; p=0,042): середнє значення зменшення цього показника за наявності позитивної клінічної динаміки склало -2846 (-4868; -144) пг/мл проти значення -648 (-1213; -304) пг/мл у новонароджених без позитивної клінічної динаміки. Це підтверджується і статистично значимим кореляційним зв'язком між клінічною динамікою СГІН і інтенсивністю змін концентрації I-FABP в плазмі крові обстежених новонароджених (R= 0,54; p=0,014).

На II етапі дослідження була встановлена відповідь продукції I-FABP на оптимізацію тактики ІТ. Середні значення концентрації I-FABP в плазмі крові обстежених новонароджених наведені на рис.

Як демонструють дані рис., середня величина концентрації I-FABP в плазмі крові в обох групах зменшилась. При аналізі динамічних змін в групах за критерієм знаків ці тенденції виявились значимими як в основній групі, так і в групі порівняння з однаковою частотою (G=100; z=0,84; p=0,004 в обох групах). При порівнянні статистичних значень за критерієм Мана-Уїтні концентрація I-FABP плазми крові на початку і наприкінці спостереження в основній групі і групі порівняння статистично не відрізнялась (U=37; z=-0,94; p=0,344 та U=29; z=1,55; p=0,121 відповідно), однак абсолютні показники динаміки зменшення концентрації I-FABP плазми крові в основній групі були значно більшими (U=9; z=3,06; p=0,002).

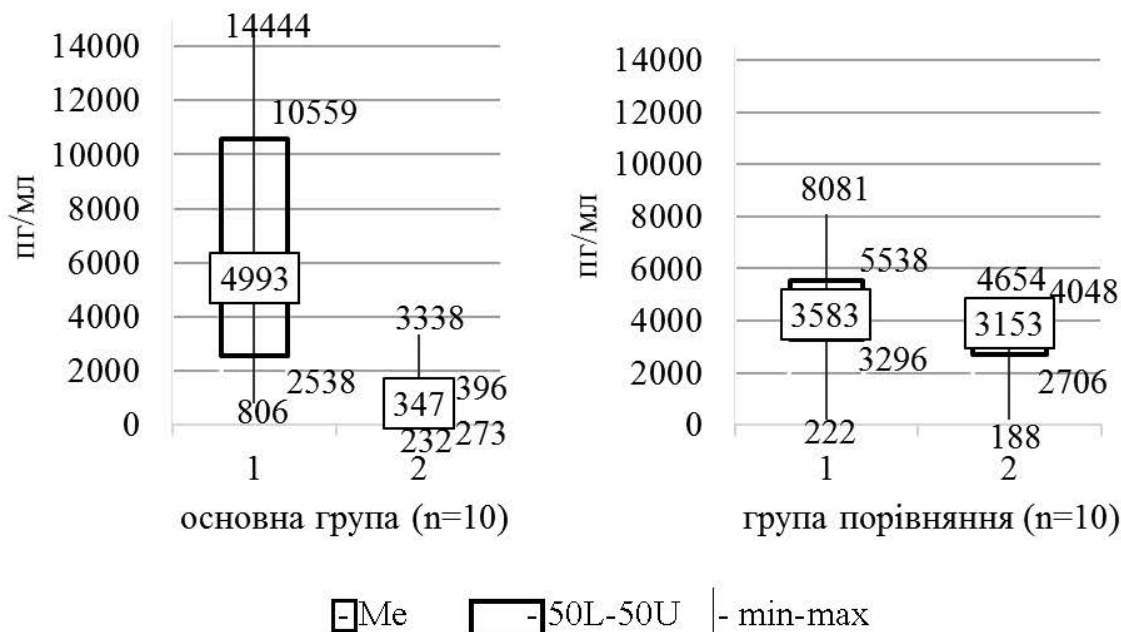


Рис. Описові характеристики та динаміка змін концентрації I-FABP в плазми крові в групах дослідження.

Примітки: 1 – початок спостереження; 2 – кінець спостереження.

При цьому середні показники динаміки концентрації I-FABP плазми крові склали -4631 (-9332; -2265) пг/мл в основній групі та -775 (-1674; -543) пг/мл в групі порівняння. Статистично значимий кореляційний зв'язок між концентрацією I-FABP плазми крові у обстежених пацієнтів наприкінці спостереження встановлений не був ($R = -0,36$; $p = 0,114$), але він був наявний із зворотною тенденцією стосовно динаміки показника, що досліджується залежно від тактики ІТ ($R = -0,71$; $p < 0,001$).

I-FABP - невеликий цитозольний білок, розташований в ентероцитах тонкої кишки, який виділяється в кровотік одразу після руйнування клітин і уже протягом декількох годин може бути верифікований у рідинах організму, в т.ч. – в плазмі крові [13]. Це надає йому властивості раннього специфічного діагностичного маркера ентерального пошкодження, що і було підтверджено вищенаведеними результатами дослідження.

Оцінка концентрації I-FABP в плазмі крові новонароджених із СГІН виявило його підвищення в 95% випадків, що свідчить про високу чутливість показника і збігається із результатами іншого дослідження [14].

Крім цього, результати дослідження, які демонструють зв'язок концентрації I-FABP в плазмі крові із клінічною виразністю СГІН, новонароджених, демонструють можливість цього маркера достатньо чітко діагностувати не лише факт пошкодження слизової оболонки кишечника, а й стадії СГІН, що супроводжуються органічними порушеннями, і його динаміку. Подібні дані були отримані і у дорослих пацієнтів при діагностиці імовірної і реалізованої ішемії кишечника [6].

Результати аналізу концентрації I-FABP в плазмі крові обстежених новонароджених дають можливість стверджувати, що оптимізована тактика ІТ із додатковим включенням препарату на основі сукцинату натрію і лактобацилвмістного пробіотика зменшує пошкодження слизової оболонки кишечника, сприяючи регресії проявів СГІН у новонароджених. Даний механізм реалізується, по перше, через високу енергетичну цінність сукцинату в умовах гіпоксії, по друге, через симбіотичні відносини мікробної флори і похідних бурштинової кислоти. Так, в останні роки доведена здатність лактобацил до продукції сукцинату, який в свою чергу, забезпечує трофіку слизової оболонки кишечника і модулює її імунні механізми, які регулюють кількісний і якісний склад кишкової флори [4, 8, 15].

Висновки

Підвищення концентрації I-FABP у новонароджених в умовах ІТ в 95% випадків відображає наявність СГІН, що свідчить про високу чутливість показника. Цей маркер може бути використаний як критерій динаміки і стадій СГІН, що супроводжуються органічними порушеннями, а також як критерій ефективності лікування даного синдрому.

Література

- Voronik YUN, Macyuk YAR. Gistofiziologiya tonkoj kishki [Histophysiology of the small intestine]. *Novosti mediko-biologicheskikh nauk*; 2017; 15 (1); p. 85-90. (Russian).
- Karpova IYU, Parshikov VV, SHirokova NYU. Morfologicheskaya transformaciya kishhečnoj stenki pri nekrotiziruyushchem ehnterokolite u novorozhdennyh [Morphological transformation of the intestinal wall in necrotizing enterocolitis in newborns]. *Rossijskij vestnik detskoj hirurgii, anesteziologii i reanimatologii*; 2018; №8 (3); p.18-27. doi.org/10.30946/2219-4061-2018-8-3-18-27. (Russian).

3. Kozlov YUA, Koval'kov KA, CHubko DM. Strikтуры kishchchnika u novorozhdennyh posle nekrotiziruyushchego ehnterokolita (post-nehk strikтуры kishchchnika)[Intestinal strictures in newborns babies after necrotizing enterocolitis (post-nec-intestinal strictures)]. Detskaya hirurgiya; 2016; №20 (6); p.228–234. DOI: 10.18821/1560-9510-20-5-228-234 (Russian).
4. Kholod DA, Shkurupii DA. Stan ta korekciya citoenergetichnogo zabezpechennya v kompleksi intensivnoi terapii sindromu gastrointestinal'noi nedostatnosti u novonarozhdzenih [State and correction of cytoenergetic supply in the intensive treatment of the gastrointestinal insufficiency syndrome in newborns]. Aktual'ni problemi suchasnoi medicini: Visnik Ukrain's'koї medichnoi stomatologichnoi akademii; 2018; 18№4; p.84-87. doi.org/10.31718/2077-1096.18.4.84 (Ukrainian).
5. YAbloh' OS, Rusak NP. Diagnostichne znachennya vmistu bilka, shcho zvyazue zhirni kisloti (I-FABP), u peredchasno narodzenih ditej z nekrotichnim enterokolitom [Diagnostic value of intestinal fatty acid-binding protein (i-fabp) in preterm infants with necrotizing enterocolitis]. Neonatologiya, hirurgiya ta perinatal'na medicina. 2018; VIII, №2(28); p. 52-57. DOI: 10.24061/2413-4260.VIII.2.28.2018.7 (Ukrainian).
6. Da-Li Sun, Yun-Yun Cen, Shu-Min Li, Wei-Ming Li, Qi-Ping Lu, and Peng-Yuan Xu. 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.
7. Kubick M., Warrillow SJ. Gastrointestinal problems in intensive care. Anaesthesia & Intensive Care Medicine/ Volume 19, Issue 3, 2018, p. 93-97. doi.org/10.1016/j.mpaic.2017.12.011.
8. Nadsombati MS, John W, McGinty JW, Lyons-Cohen MR, Locksley RM, Raftery D, von Moltke J. Detection of Succinate by Intestinal Tuft Cells Triggers a Type 2 Innate Immune Circuit. Immunity. 2018; 49(1), p. 33-41. doi:10.1016/j.immuni.2018.06.016.
9. Oldenburger IB, Wolters VM, Kardol-Hoefnagel T, Houwen RHJ, Otten HG. Serum intestinal fatty acid-binding protein in the noninvasive diagnosis of celiac disease. APMIS. 2018; 126(3); p.186-190. doi: 10.1111/apm.12800.
10. Pironi L, Arends J, Bozzetti F, Cuerda C, Gillanders L, Jeppesen PB, et al. ESPEN guidelines on chronic intestinal failure in adults. Clin Nutr. 2016; 35(2); p.247-307.
11. Reintam BA, Jakob SM, Starkopf J. Gastrointestinal failure in the ICU. Curr Opin Crit Care. 2016; 22(2); p.128-41. doi: 10.1097/MCC.0000000000000286.
12. Reintam BA, Maibrain MLNG., Starkopf J, Fruhwald S, Jakob SM, Waele JD 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); p.384–394.
13. Relja B, Szermutzky M, Henrich D, Maier M, de Haan JJ, Lubbers T, et al. Intestinal-FABP and liver-FABP: Novel markers for severe abdominal injury. Acad Emerg Med 2010;17(7):729–35. pmid:20653587.
14. Schurink M, Kooi EMW, Hulzebos C, Kox RG., Groen H, Heineman E, Bos AF., Hulscher JBF. Intestinal Fatty Acid-Binding Protein as a Diagnostic Marker for Complicated and Uncomplicated Necrotizing Enterocolitis: A Prospective Cohort Study. PLoS One. 2015; 10(3): e0121336. doi: 10.1371/journal.pone.0121336.
15. Tsuji A, Okada S, Hols P, Satoh E. Metabolic engineering of Lactobacillus plantarum for succinic acid production through activation of the reductive branch of the tricarboxylic acid cycle. Enzyme Microb Technol. 2013;53(2): 97-103. doi: 10.1016/j.enzmictec.2013.04.008.
16. Young Youn Choi. Necrotizing enterocolitis in newborns: update in pathophysiology and newly emerging therapeutic strategies. Korean J Pediatr. 2014 Dec; 57(12): 505–513.

Реферат

БЕЛОК, СВЯЗЫВАЮЩИЙ ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ - СОВРЕМЕННЫЙ МАРКЕР ДИАГНОСТИКИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ СИНДРОМА ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У НОВОРОЖДЕННЫХ
Холод Д.А.

Ключевые слова: новорожденные, синдром гастроинтестинальной недостаточности, белок, связывающий жирные кислоты.

I-FABP - белок, связывающий жирные кислоты, считается высокочувствительным и высокоспецифичным маркером повреждения слизистой оболочки кишечника и мог бы стать информативным показателем ее поражения при синдроме гастроинтестинальной недостаточности у новорожденных. Повреждения слизистой оболочки у пациентов, нуждающихся в интенсивной терапии, всегда будет спровоцировано базовыми механизмами критических состояний - ишемией и гипоксией. Целью работы стало совершенствование диагностики и оценки эффективности интенсивной терапии у новорожденных с синдромом гастроинтестинальной недостаточности путем определения уровня I-FABP. Проведенное проспективное рандомизированное клиническое исследование с участием 20 новорожденных с синдромом гастроинтестинальной недостаточности. Исследована концентрация I-FABP в плазме крови обследованных пациентов в зависимости от выраженности данного синдрома и тактики интенсивной терапии. Установлено, что концентрация I-FABP в 95% случаев была выше физиологического значения. Этот маркер достоверно повышался у новорожденных с клинически значимым синдромом гастроинтестинальной недостаточности и уменьшался при разрешении этого синдрома, а так же в условиях оптимизации лечения препаратами янтарной кислоты и лактобациллодерживающими пробиотиками. Таким образом, повышение концентрации I-FABP у новорожденных в условиях интенсивной терапии в 95% случаев отражает наличие синдрома гастроинтестинальной недостаточности, свидетельствует о высокой чувствительности показателя. Этот маркер может быть использован в качестве критерия динамики и стадий синдрома гастроинтестинальной недостаточности, сопровождающейся органическими нарушениями, а также в качестве критерия эффективности лечения данного синдрома.

Summary

FATTY-ACID-BINDING PROTEIN AS A MODERN MARKER FOR DIAGNOSIS AND EFFICACY OF INTENSIVE THERAPY OF GASTROINTESTINAL INSUFFICIENCY SYNDROME IN NEWBORNS
Kholod D.A.

Key words: newborns, gastrointestinal insufficiency syndrome, fatty-acid-binding proteins.

I-FABP, a fatty-acid-binding protein, is considered as a highly sensitive and highly specific marker of damage to the intestinal mucosa and could be used as an informative indicator of its affection in gastrointestinal insufficiency syndrome in newborns. Damage to the mucous membrane in patients requiring intensive care will always be accompanied by the basic mechanisms of critical states, ischemia and hypoxia. The aim of the work was to improve the diagnosis and assessment of the effectiveness of intensive care in newborns with gastrointestinal insufficiency syndrome by determining the I-FABP level. A prospective randomized clinical study included 20 newborns with gastrointestinal insufficiency syndrome. The

concentration of blood plasma I-FABP in the examined patients was investigated, depending on the severity of the syndrome and the tactics of intensive care. It was established that the I-FABP concentration in 95% of cases was higher than the physiological value. This marker was significantly increased in newborns with clinically significant gastrointestinal insufficiency syndrome and decreased with lowering manifestations of this syndrome and under modified therapy with succinic acid and lactobacillus probiotics. Thus, an increase in the I-FABP concentration in newborns receiving an intensive care in 95% of cases points out the presence of gastrointestinal insufficiency syndrome that confirms a high sensitivity of the indicator. This marker can be used as a criterion for evaluating dynamics and stages of gastrointestinal insufficiency syndrome, accompanied by organic disorders, as well as a criterion for measuring the therapeutic efficacy for this syndrome.

DOI 10.31718/2077-1096.19.2. 99

УДК: 616.37-002-06:616-002.3:616-07:577.1

Черкун О.Ю., Шейко В.Д., Ситнік Д.А., Крижановський О.А.

ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ БІОХІМІЧНИХ МАРКЕРІВ ПРИ ГНІЙНО-СЕПТИЧНИХ УСКЛАДНЕННЯХ ГОСТРОГО ТЯЖКОГО ПАНКРЕАТИТУ

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

Однією з найбільш актуальних проблем невідкладної абдомінальної хірургії є гострий панкреатит. Частота панкреатиту щороку збільшується на 2,5 – 3,1%, становить від 15 до 70 на 100 000 населення в країнах Європи та Північної Америки. Близько 40% хворих помирають протягом перших 7 діб після госпіталізації, більшість – у перші 3 доби. Пацієнти з ГТП, які переживають першу хвилю хвороби, високий ризик вторинного інфікування вогнищ панкреонекрозу, що є показанням до оперативного втручання. Проаналізовано результати лікування 22 хворих із гострим тяжким панкреатитом. Термін госпіталізації до стаціонару – 2-7 доба від початку захворювання. Чоловіків було 7 (31,8%), жінок – 15 (68,2%). Вік хворих від 22 до 79 років ($46,9 \pm 1,5$ року). Гнійно-септичні ускладнення розвинулись у 22 (100,0%) пацієнтів, наявність секвестрів виявлено у 9 з них (40,9%). Середній ліжко-день у даній групі пацієнтів склав $48,3 \pm 4,4$ днів, летальність 27,3% (6 хворих). Аналізуючи результати дослідження біохімічних маркерів можемо стверджувати, що підвищення рівня прокальцитоніну та С-реактивного білку свідчить про розвиток гнійно-септичних ускладнень у пацієнтів з гострим тяжким панкреатитом, а зниження концентрації вільного T_3 при нормальних показниках T_4 та ТТГ у 6 (27,3%) пацієнтів, свідчить про розвиток у них синдрому $lowT_3$, що в свою чергу передбачає несприятливий перебіг захворювання.

Ключові слова: гострий панкреатит, прокальцитонін, С-реактивний білок, синдром $lowT_3$.

Однією з найбільш актуальних проблем невідкладної абдомінальної хірургії є гострий панкреатит (ГП). Частота ГП щороку збільшується на 2,5 – 3,1%, становить від 15 до 70 на 100 000 населення в країнах Європи та Північної Америки [1,2]. Близько 40% хворих помирають протягом перших 7 діб після госпіталізації, більшість – у перші 3 доби. Пацієнти з гострим тяжким панкреатитом (ГТП), які переживають першу хвилю хвороби, високий ризик вторинного інфікування вогнищ панкреонекрозу, що є показанням до оперативного втручання. [6] Сучасні принципи та підходи до лікування ГТП з гнійно-септичними ускладненнями (ГСУ) дали змогу дещо зменшити летальність, проте вона залишається значною. [3] Незважаючи на те, що більше третини хворих із ГТП помирає через розвиток ГСУ, лікувальна тактика цієї категорії пацієнтів, а саме оптимальні терміни для оперативного втручання, залишається чітко не визначеною.

Останнім часом для діагностики ГСУ використовують визначення серологічних маркерів запалення: прокальцитоніну, С-реактивного білку. Проте рівень останнього може залишатися під-

вищеним ще протягом декількох днів після хірургічної санації при ГТП, що не дає змогу адекватно оцінити правильність хірургічного прийому. Рівень прокальцитоніну вище 1,8 нг/мл при ГТП вказує на розвиток інфекційних ускладнень. Проте підвищення рівня даного гормону може спостерігатися при вагітності, вірусних інфекціях, злоякісних новоутвореннях і може нерідко бути хибнопозитивним.

На сучасному етапі предиктором синдрому поліорганної недостатності та несприятливого перебігу соматичної патології вважають синдром низького трийодтироніну ($lowT_3$ -syndrome). Даний синдром добре вивчений при терапевтичних захворюваннях (ІХС, позалікарняна пневмонія, захворювання печінки). [4,5] При гнійно-септичних ускладненнях ГТП даний синдром не вивчався.

Мета дослідження

Визначити діагностичну значимість біохімічних маркерів у прогнозуванні летальності при гнійно-септичних ускладненнях гострого тяжкого панкреатиту.