



І. В. Хомяк¹, О. В. Ротар², Г. Г. Петровський³, В. І. Ротар², О. І. Грушко⁴

¹ ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України», Київ

² Буковинський державний медичний університет, Чернівці

³ 5-та міська клінічна лікарня, Мінськ, Білорусь

⁴ Лікарня швидкої медичної допомоги, Чернівці

ЕНДОТОКСИНОВА АГРЕСІЯ ПРИ СИНДРОМІ ЕНТЕРАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ НЕКРОТИЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ

Мета роботи — вивчити клінічне значення рівня розчинних CD14-рецепторів (sCD14) у плазмі крові для ранньої діагностики транслокації ендотоксину і грамнегативних бактерій, оцінки тяжкості панкреатиту, прогнозу захворювання та розвитку гнійно-септичних ускладнень.

Матеріали і методи. Обстежено 70 пацієнтів (22 жінок, 48 чоловіків) віком від 18 до 76 років, котрі лікувалися у відділенні інтенсивної терапії з приводу гострого некротичного панкреатиту. Концентрацію sCD14 визначали в плазмі крові за допомогою тест-системи Elisa Kit SK00178—01 (Aviscera, США), кількісний вміст ендотоксину в сироватці крові — за допомогою тесту Toxin Sensor Chromatogenic LAL Endotoxin AssayKit (CenScript, США). Діагностику ентеральної недостатності проводили за клінічними та рентгенологічними ознаками і концентрацією цитруліну в плазмі крові.

Результати та обговорення. Референтний рівень sCD14 у сироватці крові практично здорових осіб становив (307 ± 37) нг/мл, концентрація ліпополісахариду А — $(0,10 \pm 0,05)$ ЕО/мл, цитруліну — $(36,60 \pm 0,38)$ мкмоль/л. Рівень sCD14 був підвищений у всіх обстежених пацієнтів. Ступінь підвищення залежав від тяжкості панкреатиту, ентеральної недостатності та концентрації ліпополісахариду А крові. При панкреатиті середньої тяжкості вміст sCD14 у середньому становив (896 ± 160) нг/мл, ліпополісахариду А — $(0,22 \pm 0,03)$ ЕО/мл, рівень цитруліну в плазмі крові знижувався до $(23,3 \pm 0,7)$ мкмоль/л, відзначено дисфункцію кишечника. У пацієнтів з тяжким панкреатитом концентрація sCD14 підвищувалася в середньому до (4569 ± 453) нг/мл, ліпополісахариду А — до $(0,91 \pm 0,04)$ ЕО/мл, вміст цитруліну плазми знижувався до $(12,10 \pm 0,84)$ мкмоль/л, розвивалася неспроможність кишечника. При ROC-аналізі виявлено високу залежність рівня CD14 від тяжкості стану хворих за шкалою APACHE II: AUC ROC 0,856 (95 % довірчий інтервал — 0,786—0,925).

Висновки. Рівень sCD14 у плазмі крові відображає транслокацію ліпополісахариду А у кров і ступінь запальної реакції моноцитів/макрофагів на ендотоксин: коефіцієнт кореляції між концентрацією ліпополісахариду А і рівнем sCD14 у сироватці крові в ранні терміни захворювання становить 0,756 ($p < 0,02$). Підвищення вмісту sCD14 корелює з тяжкістю стану хворих на гострий некротичний панкреатит за шкалою APACHE II і прогнозом захворювання. Рівень sCD14 понад 1670 нг/мл при госпіталізації та понад 4000 нг/мл через три доби лікування був прогностично несприятливим щодо розвитку гнійно-септичних ускладнень.

■
Ключові слова: гострий некротичний панкреатит, sCD14, ліпополісахарид, гнійно-септичні ускладнення.

Порушення функцій кишечника, насамперед травної і бар'єрної, спостерігається практично в усіх хворих на гостру хірургічну патологію органів черевної порожнини [2]. Внаслідок ішемії кишечника перетворюється на основне джерело ендогенної інтоксикації та синдрому системної запальної відповіді (ССЗВ). У патогенезі ССЗВ провідну роль відіграє грамнегативна мікрофлора кишечника та її ендотоксин — складний комплекс оболонки бактерій із активною субстанцією — ліпополісахаридом (ЛПС) А [7]. При транслокації в кров ЛПС взаємо-

діє з ЛПС-зв'язувальним білком і реалізує свої ефекти через мембранні CD14-рецептори моноцитів/макрофагів (mCD14) [8]. Проведення активаційного сигналу після зв'язування ЛПС спричиняє початок експресії моноцитами/макрофагами генів цитокінів, NO⁻синтази і генів інших медіаторів, ферментів та регуляторних молекул запалення, надлишкова продукція яких зумовлює розвиток органної недостатності. Після трансляції сигналу mCD14-рецептор відділяється від макрофага і перетворюється на розчинну форму CD14-рецептора

(sCD14) [10]. Методичні труднощі визначення ЛПС у біологічних рідинах за ЛАЛ-тестом [5] зумовлюють пошук інших можливостей ранньої діагностики транслокації ЛПС і грамнегативних бактерій у внутрішнє середовище. З цією метою можна використати експресію макрофагами і секрецію в кров sCD14. Існують дані, що лише цей тест є специфічним щодо дії ЛПС на макрофаги [9].

Мета роботи — вивчити клінічне значення рівня розчинних sCD14-рецепторів у плазмі крові для ранньої діагностики транслокації ендотоксину і грамнегативних бактерій, оцінки тяжкості панкреатиту, прогнозу захворювання та розвитку гнійно-септичних ускладнень.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Дослідження є проспективним, нерандомізованим, когортним. Обстежено 70 хворих на гострий некротичний панкреатит (ГНП), які лікувалися в палатах інтенсивної терапії, із них жінок було 22, чоловіків — 48, вік — від 18 до 76 років (середній вік — $(44,0 \pm 3,8)$ року).

Діагноз ГНП встановлювали на підставі даних анамнезу, клінічної картини, результатів лабораторних (амілаза в крові і діастаза в сечі) та інструментальних (ультразвукове дослідження та контрастно підсилена комп'ютерна томографія) досліджень. Ступінь тяжкості ГНП оцінювали за шкалою APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II). Для визначення органної недостатності оцінювали функції дихальної, серцево-судинної систем і нирок за модифікованою шкалою Marshall [3], неврологічну недостатність — за шкалою ком Глазго. Діагностику ентєральної недостатності проводили за клінічними та рентгенологічними ознаками [1] і концентрацією цитруліну в плазмі крові [4].

Критеріями відбору хворих були наявність двох і більше ознак ССЗВ, транзиторна та/або постійна оганна недостатність, тривалість захворювання не більше ніж 72 год. Концентрацію sCD14-рецепторів визначали в плазмі крові методом твердофазного імуноферментного аналізу за допомогою тест-системи Soluble CD14 (Human) ELISAKit (Aviscera, США), вміст ендотоксину (ЛПС грамнегативних бактерій) — за допомогою ЛАЛ-тесту Toxin Sensor Chromatogenic LAL Endotoxin Assay Kit (CenScript, США). Забір крові для дослідження проводили при госпіталізації, на 3-тю добу лікування, при погіршені стану пацієнтів та при переході з відділення реанімації.

При госпіталізації обстежених пацієнтів розподілили на три групи залежно від тяжкості стану за APACHE II: I група ($n = 36$) — від 0 до 10 балів, II група ($n = 18$) — від 11 до 20 балів, III група ($n = 16$) — понад 21 бал. До контрольної групи ($n = 10$) залучено практично здорових осіб.

Статистичний аналіз проводили з використанням t-критерію Стюдента для оцінки безперерв-

них величин та U-критерію Манна—Уїтні—Віл-коксона — для категоризованих показників. Для прогнозування тяжкості стану пацієнтів, інфекційних ускладнень та летальності у хворих на ГНП використовували ROC-аналіз з розрахунком площі, обмеженої ROC-кривою (AUC).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Референтний рівень sCD14-рецепторів у плазмі крові практично здорових осіб становив (307 ± 37) нг/мл, діапазон коливань показників був незначним — 72—388 нг/мл. Це пояснюється тим, що у фізіологічних умовах ЛПС постійно надходить у портальну кров із кишечника в невеликій кількості (непатогенні дози), що підтримує всі системи організму, насамперед імунну, в стані фізіологічного тонузу [8]. Так, у пацієнтів цієї групи середня концентрація ЛПС у плазмі крові становила $(0,10 \pm 0,05)$ ЕО/мл (від 0 до 0,13 ЕО/мл).

У першу добу після госпіталізації рівень sCD14-рецепторів був підвищений у всіх пацієнтів із ССЗВ без інфекційних ускладнень і становив у середньому (1674 ± 269) нг/мл, що в 5 разів перевищувало значення у контрольній групі ($p < 0,05$). Діапазон коливань був більш значним (від 412 до 3682 нг/мл), що залежало від ступеня тяжкості панкреатиту (табл. 1) і рівня ЛПС у крові. У пацієнтів із ГНП середньої тяжкості (I група) концентрація sCD14-рецепторів і ЛПС у плазмі крові підвищувалися, хоча і невірогідно, відповідно до (896 ± 160) нг/мл і $(0,22 \pm 0,03)$ ЕО/мл ($p > 0,05$). Клінічні ознаки ГНП характеризувалися транзиторною органною недостатністю (ТОН), лихоманкою, лейкоцитозом і больовим синдромом. Наявність дисфункції кишечника та відсутність ентєрального харчування супроводжувалися вірогідним зменшенням вмісту цитруліну в плазмі крові до $(23,3 \pm 0,7)$ мкмоль/л ($p < 0,01$).

Рівень sCD14-рецепторів підвищувався в 7 разів у пацієнтів із тяжким ГНП (II і III групи, див. табл. 1). Крім ТОН, у 7 пацієнтів II групи і 11—III групи розвинулася поліорганна недостатність (ПОН), насамперед серцево-судинна, дихальна і ниркова, що зумовлювало тяжкість стану хворих. Рецептор sCD14, що циркулює, спричиняє індукцію запалення в клітинах, які не мають мембранних CD14-рецепторів і не реагують на ЛПС [10] (ендотелій судин, епітелій слизових оболонок, зокрема кишечника), що супроводжується екстравазацією рідини, гіповолемією та артеріальною гіпотензією. Парез кишечника, набряк стінки кишки і секвестрація рідини в його порожнині призводять до розвитку неспроможності кишечника як органа. Концентрація цитруліну в плазмі хворих II і III груп була нижчою, ніж у здорових осіб, відповідно вдвічі та тричі ($p < 0,01$), що свідчило про масивний некроз епітеліоцитів тонкої кишки [10] і підвищену проникність кишкового бар'єра (див. табл. 1). Розвивався тяжкий дисбак-

Т а б л и ц я 1

Динаміка вмісту sCD14, ліпополісахариду та цитруліну в плазмі крові у хворих на гострий некротичний панкреатит (M ± m)

Група	Доба після госпіталізації	sCD14, нг/мл	Ліпополісахарид, ЕО/мл	Цитрулін, мкмоль/л	Транзиторна/постійна органна недостатність
Контрольна (n = 10)		307 ± 37	0,15 ± 0,05	36,6 ± 0,4	—
I (n = 36)	1-ша	896 ± 160	0,22 ± 0,03	23,3 ± 0,7*	13/0
	3-тя	1091 ± 226	0,26 ± 0,04	26,4 ± 0,4*	
II (n = 18)	1-ша	2076 ± 335	0,44 ± 0,03	16,7 ± 0,7*	11/7
	3-тя	4720 ± 363	0,88 ± 0,04 [#]	15,9 ± 0,6*	
III (n = 16)	1-ша	2051 ± 380	0,49 ± 0,03	12,1 ± 0,8*	16/11
	3-тя	4569 ± 453	0,91 ± 0,04 [#]	11,9 ± 0,9*	

* Різниця щодо контрольної групи статистично значуща (p < 0,05).

[#] Різниця щодо показника у першу добу статистично значуща (p < 0,05).

теріоз унаслідок проліферації патогенних та умовно-патогенних грамнегативних бактерій із накопиченням ЛПС у порожнині кишечника. Як наслідок транслокації, концентрація ендотоксину в плазмі крові підвищувалася в 2,0 і 2,5 разу (див. табл. 1).

На третю добу після госпіталізації рівень sCD14 та ЛПС у крові не змінювався лише у хворих I групи, тяжкість стану яких оцінювалася за шкалою APACHE II від 0 до 10 балів. Загальний стан стабілізувався, у більшості пацієнтів (21) відновилося перистальтика кишечника і частково ентеральне харчування. У пацієнтів із тяжким панкреатитом (II і III групи) рівні sCD14 та ЛПС істотно підвищувалися і майже вдвічі перевищували відповідні показники при госпіталізації (див. табл. 1). Незважаючи на проведену інтенсивну терапію (регідрація, підтримка гемодинаміки катехоламінами, штучна вентиляція легень), в 11 пацієнтів загальний стан погіршився, у 6 із них розвинулася ПОН. При ROC-аналізі виявлено значну залежність рівня sCD14 від

тяжкості стану хворих за шкалою APACHE II: AUC ROC 0,856 (95 % довірчий інтервал — 0,786—0,925). У ранні терміни захворювання існує тісний кореляційний зв'язок між рівнями sCD14 та ЛПС у крові (r = 0,756, p < 0,02). Високий рівень sCD14 при госпіталізації хворих на ГНП (понад 1670 нг/мл), який зберігається протягом перших трьох діб лікування, є незалежним чинником (предиктором) розвитку гнійно-септичних ускладнень (чутливість — 87 %, специфічність — 81 %).

У пізні терміни ГНП (через 2 тиж) позитивні результати при бактеріологічному дослідженні отримано в 13 осіб I групи та в усіх пацієнтів II і III групи. У хворих із хірургічною інфекцією (табл. 2) рівень sCD14 становив у середньому (6564 ± 408) нг/мл, що у 2,5 разу перевищувало показник пацієнтів без інфекції ((2568 ± 217) нг/мл, p < 0,05). Статистично значущої різниці в концентрації sCD14 між групами не виявлено. Кореляційний зв'язок між рівнями sCD14 та ЛПС у крові був значно мен-

Т а б л и ц я 2

Вміст sCD14 та ліпополісахариду в плазмі крові і летальність хворих на гострий некротичний панкреатит у пізні терміни захворювання (M ± m)

Пацієнти	sCD14 нг/мл	ЛПС, ЕО/мл	Летальність
Контрольна група (n = 10)	307 ± 37	0,15 ± 0,05	—
Без гнійно-септичних ускладнень (n = 23)	2568 ± 217	0,63 ± 0,11	4 (17,0 %)
Із гнійно-септичними ускладненнями (n = 47), зокрема:	6564 ± 408*	0,92 ± 0,12	8 (17,0 %)
I група (n = 13)	5618 ± 461	0,41 ± 0,09	0
II група (n = 18)	7308 ± 413	0,95 ± 0,12	2 (11,0 %)
III група (n = 16)	7295 ± 533	1,25 ± 0,16	6 (37,5 %)
Вижили (n = 58)	4344 ± 273	0,63 ± 0,06	—
Померли (n = 12)	8263 ± 422 [#]	1,36 ± 0,09	12 (17,0 %)

* Різниця щодо хворих без гнійно-септичних ускладнень статистично значуща (p < 0,05).

[#] Різниця щодо хворих, які вижили, статистично значуща (p < 0,05).

шим, ніж у ранні терміни ($r = 0,414 \pm 0,102$, $p < 0,05$ проти $r = 0,756 \pm 0,041$, $p < 0,05$, відповідно), оскільки спектр бактерій, які активують синтез CD14-рецепторів, містив не лише грамнегативні, а і грампозитивні бактерії та гриби роду *Candida*.

Померли 12 (17,1%) осіб: 4 пацієнти в ранній період (до 2 тиж), решта із тяжким сепсисом і ПОН — у пізній період захворювання. Рівень sCD14 і кількість балів за шкалою APACHE II в осіб, котрі померли, були вдвічі вищими, ніж у пацієнтів, які вижили (див. табл. 2).

Високий вміст sCD14 і кількість балів за шкалою APACHE II при госпіталізації хворих на ГНП вірогідно ($p < 0,02$) прогнозували розвиток летальності. Значення AUC ROC для шкали APACHE II було більшим ($0,952 \pm 0,35$), ніж для sCD14 ($0,833 \pm 0,64$). Ступінь підвищення рівня sCD14 корелював з тяжкістю стану хворих на ГНП за шкалою APACHE II і прогнозом захворювання. Рівні sCD14 у плазмі крові понад 1670 нг/мл при госпіталізації та понад

4000 нг/мл після 72 год лікування були прогностично несприятливими щодо виживання пацієнтів та розвитку гнійно-септичних ускладнень і відповідали 16 балам за шкалою APACHE II (чутливість — 76,24%, специфічність — 89,2%).

ВИСНОВКИ

Рівень sCD14 у плазмі крові відображує транслокацію ліпополісахариду у кров і ступінь запальної реакції моноцитів/макрофагів на ендотоксин: коефіцієнт кореляції між концентрацією ЛПС і рівнем sCD14 у плазмі крові в ранні терміни захворювання становить 0,756 ($p < 0,02$).

Підвищення рівня sCD14 у плазмі крові корелює з тяжкістю стану хворих на гострий некротичний панкреатит за шкалою APACHE II і прогнозом захворювання. Вміст sCD14 понад 1670 нг/мл при госпіталізації та понад 4000 нг/мл після 72 год лікування був прогностично несприятливим щодо розвитку гнійно-септичних ускладнень.

Література

- Хомяк І. В., Ротар О. В., Ротар В. І., Петровський Г. Г. Прогностичне значення складових синдрому мультиорганної недостатності та оцінка тяжкості стану хворих за інтегральними шкалами при гострому некротичному панкреатиті // Клін. хірургія. — 2015. — № 9. — С. 16—19.
- Al-Bahrani A. Z., Darwish A., Hamza N. et al. Gut barrier dysfunction in critically ill surgical patients with abdominal compartment syndrome // *Pancreas*. — 2010. — Vol. 39. — 1064—1069.
- Banks P. A., Bollen T. L., Dervenis C. et al. Classification of acute pancreatitis — 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus // *Gut*. — 2013. — Vol. 62. — P. 102—111.
- Boyd C. Optimization conditions for the colorimetric determination of citrulline using diacetylmonoxime // *Anal. Biochem*. — 1980. — Vol. 107. — P. 424—431.
- Buttenschoen K., Radermacher P., Bracht H. Endotoxin elimination in sepsis: physiology and therapeutic application // *Langenbecks Arch. Surg.* — 2010. — Vol. 395. — P. 597—605.
- Carbonnel F. Acute intestinal failure critically ill patients is plasma citrulline right marker? // *Intensive Care Med.* — 2011. — Vol. 37. — P. 911—917.
- Derikx J. P. M., van Waardenburg D. A., Thuijls G. et al. New insight in loss of gut barrier during major abdominal surgery // *PLoS ONE*. — Vol. 3. — P. 1—7.
- Mayeux P. R. Pathobiology of lipopolysaccharide // *J. Tox. Envir. Health*. — 2007. — Vol. 51. — P. 415—435.
- Moreno C., Merino J., Ramirez N. et al. Lipopolysaccharide needs soluble CD14 to interact with TLR4 in human monocytes depleted of membrane CD14 // *Microbes and Infection*. — 2004. — Vol. 6. — P. 990—995.
- Zanoni I., Ostuni R., Marek L. R. et al. CD14 controls the LPS-induced endocytosis of toll-like receptor // *Cell*. — 2011. — Vol. 147. — P. 868—880.

І. В. Хомяк¹, А. В. Ротарь², Г. Г. Петровський³, В. І. Ротарь², О. І. Грушко⁴

¹ ГУ «Национальный институт хирургии и трансплантологии имени А. А. Шалимова НАМН Украины», Киев

² Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы

³ 5-я городская клиническая больница, Минск, Беларусь

⁴ Больница скорой медицинской помощи, Черновцы

ЭНДОТОКСИНОВАЯ АГРЕССИЯ ПРИ СИНДРОМЕ ЭНТЕРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ НЕКРОТИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ

Цель работы — изучить клиническое значение растворимых CD14-рецепторов (sCD14) в плазме крови для ранней диагностики транслокации эндотоксина и грамнегативных бактерий, оценки тяжести панкреатита, прогноза заболевания и развития гнойно-септических осложнений.

Матеріали і методи. Обстежено 70 хворих (22 жінки, 48 чоловік) в віці від 18 до 76 років, які лікувалися в відділенні інтенсивної терапії по приводу гострого некротического панкреатиту. Концентрацію sCD14 визначали в плазмі крові з допомогою тест-системи ELISA Kit SK00178-01 (Aviscera, США), кількісне вміст ендотоксину — з допомогою тесту Toxin Sensor Chromatogenic LAL Endotoxin Assay Kit L00350 (CenScript, США). Діагностику ентеральної недостаточності проводили по клінічеським і рентгенологічеським ознакам і концентрації цитруліну в плазмі крові.

Результати і обговорення. Референтний рівень sCD14 в плазмі крові практичеськи здорових осіб становив (307 ± 37) нг/мл, концентрація ліпополісахариду А — $(0,10 \pm 0,05)$ ЕО/мл, цитруліну — $(36,60 \pm 0,38)$ мкмоль/л. Рівень sCD14 був збільшений у всіх обстежуваних пацієнтів. Степень збільшення залежала від тяжесі панкреатиту, ентеральної недостаточності і концентрації ліпополісахариду А в плазмі крові. При панкреатиті середньої тяжесі рівень sCD14 в середньому становив (896 ± 160) нг/мл, ліпополісахариду А — $(0,22 \pm 0,03)$ ЕО/мл, вміст цитруліну знизився до $(23,3 \pm 0,7)$ мкмоль/л, мала місце дисфункція кишечника. У пацієнтів з важким панкреатитом концентрація sCD14 збільшувалася до (4569 ± 453) нг/мл, ліпополісахариду А — до $(0,91 \pm 0,04)$ МЕ/мл, рівень цитруліну знизився до $(12,10 \pm 0,84)$ мкмоль/л, розвивалася несостійливість кишечника. При ROC-аналізі виявлено висока залежність рівня CD14 від тяжесі стану по шкалі APACHE II: AUC ROC 0,856 (95 % довірительний інтервал — 0,786—0,925).

Висновки. Рівень sCD14 в плазмі крові відображає транслокацію ліпополісахариду А в кров і степеень запальної реакції моноцитів/макрофагів на ендотоксин: коефіцієнт кореляції між концентрацією ліпополісахариду А і рівнем sCD14 в ранній терміні захворювання становить 0,756 ($p < 0,02$). Збільшення вмісту sCD14 в плазмі крові корелює з прогнозом захворювання і тяжесью стану хворих по шкалі APACHE II. Рівень sCD14 вище 1670 нг/мл при госпіталізації і більше 4000 нг/мл після трьох суток лікування був прогностичеськи небагаторічним в відношенні розвитку гнійно-септичеських ускладнень.

Ключеві слова: гострий некротический панкреатит, sCD14, ліпополісахарид, гнійно-септичеські ускладнення.

I. V. Khomiak¹, O. V. Rotar², G. G. Petrovsky³, V. I. Rotar², O. I. Hrushko⁴

¹ O. O. Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology of NAMS of Ukraine, Kyiv

² Bukovinian State Medical University, Chernivtsi

³ 5th Minsk City Clinical Hospital, Belarus

⁴ Chernivtsi Emergency Hospital

ENDOTOXIN AGGRESSION IN INTESTINAL FAILURE SYNDROME IN PATIENTS WITH ACUTE NECROTIZING PANCREATITIS

The aim — to study clinical utility of serum soluble CD14-receptors (sCD14) for early diagnosis of endotoxin and Gram-negative bacteria translocation, pancreatitis severity estimation, disease prognosis and purulent-septic complications development.

Materials and methods. The study was conducted for 70 patients (there were 22 females, 48 — males) aged from 18 to 76 years who were treated in intensive care department for acute necrotizing pancreatitis. Serum concentration of sCD14 was determined by ELISA kit test system SK00178-01 (Aviscera, USA), level of lipopolysaccharide (LPS) — by Toxin Sensor Chromatogenic LAL Endotoxin Assay Kit L00350 (CenScript, USA). Diagnosis of intestinal failure was established by clinical and x-ray imaging signs and by citrulline serum concentration.

Results and discussion. Basic level of serum sCD14 in healthy patients was 307 ± 37 ng/ml, lipopolysaccharide A concentration — 0.10 ± 0.05 EU/ml and citrulline— 36.6 ± 0.38 μ mol/l. The level of sCD14 was increased in all patients depending on pancreatitis severity, intestinal failure and serum lipopolysaccharide A content. During moderate pancreatitis the sCD14 concentration was 896 ± 160 ng/ml, lipopolysaccharide A — 0.22 ± 0.03 EU/ml, amount of citrulline decreased to 23.3 ± 0.7 μ mol/l and intestinal dysfunction was observed. In patients with severe pancreatitis the sCD14 level had increased to 4569 ± 453 ng/ml, lipopolysaccharide A — 0.91 ± 0.04 EU/ml, citrulline serum concentration had decreased to 12.10 ± 0.84 μ mol/l and intestinal failure occurred. The ROC-analysis has revealed a high level of CD14 dependent on the severity according to the scale APACHE II: AUC ROC 0.856 (95 % confidence interval — 0.786—0.925).

Conclusions. The sCD14 plasma level reflects lipopolysaccharide A translocation into blood and degree of inflammatory reaction of monocytes/macrophages induced by endotoxin: correlation coefficient between lipopolysaccharide A concentration and sCD14 during early phase of disease reached 0.756 ($p < 0.02$). The increased amount of sCD14 correlates with disease severity and prognosis estimated by APACHE II score. The sCD14 concentration was over 1670 ng/ml at admission and over 4000 ng/ml and after the 3rd day it was negative as for development factors of purulent-septic complications.

Key words: acute necrotizing pancreatitis, sCD14, lipopolysaccharide, purulent septic complications.