

Giá trị L-FABP niệu trong tiên lượng tử vong ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn

Evaluating the prognostic value of urinary liver-type fatty acid-binding protein (L-FABP) in predicting mortality among patients with sepsis and septic shock

Lê Xuân Dương*

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá giá trị của L-FABP niệu trong dự đoán tử vong ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả tiến cứu trên 212 bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 01/2021 đến tháng 8/2024. Mẫu nước tiểu được lấy lúc nhập viện và xét nghiệm L-FABP niệu, phân tích đa biến để xác định xem L-FABP có phải là biến độc lập trong dự báo tử vong trong vòng 7 ngày và tử vong nội viện. **Kết quả:** Nồng độ L-FABP niệu ở nhóm tử vong trong 7 ngày đầu là 31,71 (11,39-176,87) $\mu\text{g/g-Cre}$ cao hơn nhóm sống sót [18,14 (5,09-35,45) $\mu\text{g/g-Cre}$], ở nhóm tử vong trong nội viện là 42,86 (17,71-73,63) $\mu\text{g/g-Cre}$ cao hơn nhóm sống sót [12,11 (3,70-21,00) $\mu\text{g/g-Cre}$]. Tại điểm cắt L-FABP niệu = 19,34 $\mu\text{g/g-Cre}$ có giá trị dự đoán tử vong nội viện với độ nhạy 70,2%, độ đặc hiệu 71,1%; AUC = 0,80. **Kết luận:** Nồng độ L-FABP niệu là có giá trị trong tiên lượng tử vong trong vòng 7 ngày và tử vong nội viện ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn.

Từ khóa: L-FABP niệu, tiên lượng, tử vong.

Summary

Objective: To evaluate the prognostic value of urinary liver-type fatty acid-binding protein (L-FABP) in predicting mortality among patients with sepsis and septic shock. **Subject and method:** A prospective descriptive study was conducted on 212 patients with sepsis and septic shock at 108 Military Central Hospital from January 2021 to August 2024. Urine specimens were collected at the time of hospital admission, and urinary L-FABP levels were semi-quantitatively measured. In multivariate analysis was performed to determine whether L-FABP is an independent predictor of 7-day mortality and in-hospital mortality. **Result:** The urinary L-FABP concentration in the 7-day mortality group was 31.71 (11.39-176.87) $\mu\text{g/g-Cre}$, which was significantly higher than in the survivor group [18.14 (5.09-35.45) $\mu\text{g/g-Cre}$]. Similarly, the concentration in the in-hospital mortality group 42.86 (17.71-73.63) $\mu\text{g/g-Cre}$ was higher than that in the survival group [12.11 (3.70-21.00) $\mu\text{g/g-Cre}$]. At a cutoff point of urinary L-FABP = 19.34 $\mu\text{g/g-Cre}$, the biomarker demonstrated a sensitivity of 70.2% and a specificity of 71.1% in predicting in-hospital mortality, with an area under the curve (AUC) of 0.80. **Conclusion:** The urinary L-FABP concentration is a valuable biomarker in predicting 7-day mortality and in-hospital mortality in patients with sepsis and septic shock.

Keywords: Urinary L-FABP, prognosis, mortality.

Ngày nhận bài: 4/5/2024, ngày chấp nhận đăng: 28/5/2024

* Tác giả liên hệ: Duongicu108@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Diễn biến lâm sàng của sốc nhiễm khuẩn (SNK) rất đa dạng, phức tạp với bệnh cảnh tổn thương nhiều cơ quan của cơ thể. Mặc dù có nhiều tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị, nhiễm khuẩn huyết (NKH) và sốc nhiễm khuẩn vẫn là thách thức của tất cả các khoa Hồi sức tích cực (ICU) trên toàn thế giới với tỷ lệ tử vong lên đến 40%. Theo phân tích tổng hợp về tử vong ở bệnh nhân sepsis từ năm 2009 - 2019 ở châu Âu, bắc Mỹ và Úc cho thấy tỷ lệ tử vong do sepsis dao động từ 15 - 56%. Trong đó tỷ lệ tử vong 30 ngày ở bệnh nhân sepsis là 24,4%, sốc nhiễm khuẩn là 34,7%; tỷ lệ tử vong 90 ngày ở bệnh nhân sepsis là 32,2% và sốc nhiễm khuẩn là 38,5%¹. Như vậy có thể thấy rằng tỷ lệ tử vong tăng theo mức độ nặng của sepsis kể cả ở ngày thứ 30 lẫn ngày thứ 90.

L-FABP niệu là chất chống oxy hóa, được bài tiết vào trong nước tiểu khi có các stress oxy hóa và tình trạng thiếu máu thận. Các stress oxy hóa do nội độc tố (endotoxin) ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn gây tổn thương thận cấp² dẫn đến bài tiết L-FABP vào trong nước tiểu. Nhiều nghiên cứu đã cho thấy L-FABP niệu là một dấu ấn sinh học có giá trị trong tiên lượng tử vong ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn^{3, 4}. Ayu Asakage và cộng sự³ tiến hành nghiên cứu trên 1.759 bệnh nhân nặng tại ICU, được công bố năm 2024, sử dụng uNGAL, uLFABP và uCysC chỉ ra rằng uLFABP có giá trị tiên lượng tổn thương thận cấp, tử vong sau 28 ngày và 1 năm tương ứng là (0,70 [0,67-0,72], 0,63 [0,59-0,66], 0,57 [0,51-0,63]) cao hơn uNGAL và uCysC.

Nồng độ dấu ấn sinh học trong nước tiểu khi xuất viện từ ICU ở bệnh nhân tử vong cao hơn nhóm sống sót. Một quan sát 145 bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn tại ICU thấy nồng độ L-FABP trong nước tiểu có liên quan đến tỷ lệ tử vong, AUC cho dự đoán tử vong là 0,99⁵. Đánh giá vai trò L-FABP niệu trong tiên lượng tử vong ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn là cần thiết giúp định hướng điều trị ở nhóm bệnh nhân có nguy cơ cao. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: *Đánh giá vai trò của L-FABP niệu trong tiên lượng tử vong ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng

Gồm 212 bệnh nhân được chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết hoặc sốc nhiễm khuẩn điều trị tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 01/2021 đến tháng 8/2024.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân có tuổi ≥ 18 được chẩn đoán là nhiễm khuẩn huyết hoặc sốc nhiễm khuẩn theo đồng thuận Sepsis-3 năm 2016⁶.

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân vào điều trị trong tình trạng ngừng tuần hoàn, chết não.

Bệnh nhân hoặc gia đình bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn đưa ra khỏi nghiên cứu

Không được theo dõi dọc hoặc không được thu thập đủ chỉ tiêu nghiên cứu.

Không đồng ý tiếp tục tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả tiến cứu.

Cỡ mẫu và cách chọn mẫu: Cỡ mẫu toàn bộ, cách chọn mẫu thuận tiện.

Cách thức tiến hành

Sau khi vào khoa cấp cứu, các BN đủ tiêu chuẩn được đưa vào nghiên cứu. Bệnh nhân được khám lâm sàng và làm các xét nghiệm cận lâm sàng, thu thập 5ml nước tiểu được trong giờ đầu tiên sau khi bệnh nhân vào cấp cứu (bệnh nhân tự đi tiểu hoặc qua sonde bàng quang nếu bệnh nhân không đi tiểu được) để định lượng nồng độ L-FABP.

Các bệnh nhân được điều trị theo hướng dẫn quốc tế về xử lý nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn năm 2016⁷. Theo dõi các dấu hiệu lâm sàng và kết quả điều trị. Thông tin thu thập được ghi chép theo một mẫu bệnh án thống nhất.

Định lượng L-FABP niệu bằng hệ thống máy Beckman Coulter AU5800 tại khoa Sinh hóa, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 theo phương pháp miễn dịch đo độ đục.

Ghi nhận tử vong gồm: Bệnh nhân tử vong tại bệnh viện hoặc các bệnh nhân được gia đình xin

xuất viện trong tình trạng nặng như huyết áp phải nâng bằng vận mạch liều cao, thở máy với PEEP cao, nồng độ oxy (FiO₂) cao ...tử vong trên đường về nhà hoặc tại nhà (hỏi qua điện thoại).

Thu thập và xử lý số liệu

Thu thập các thông số: Tuổi, giới tính, nguồn nhiễm khuẩn, khí máu, kết quả điều trị (sống sót, tử vong).

Phân tích số liệu bằng sử dụng phần mềm SPSS phiên bản 23.0 (IBM® SPSS® Statistics). Các biến số định lượng có phân phối chuẩn được trình bày dưới dạng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn, các trung bình được so sánh bằng phép kiểm T student hoặc ANOVA. Các biến số định lượng không có phân phối

chuẩn được trình bày dưới dạng trung vị, tứ phân vị [Median (IQR)], các trung vị được so sánh bằng phép kiểm Mann-Whitney U hoặc Kruskal-Wallis.

2.3. Đạo đức nghiên cứu

Các bệnh nhân và /hoặc gia đình được giải thích về mục tiêu, lợi ích và nguy cơ có thể xảy ra khi thực hiện nghiên cứu và tự quyết định có hoặc không tham gia vào nghiên cứu. Bệnh nhân có quyền từ chối hoặc ngừng tham gia nghiên cứu ở bất cứ thời điểm nào. Nghiên cứu được chấp nhận bởi Hội đồng Đạo đức của Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, số 340/QĐ-BV năm 2021.

III. KẾT QUẢ

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		Sống sót ^a (n = 118)	Tử vong nội viện (n = 94)	Chung (n = 212)	p ^(a,b)
Tuổi (năm) (Mean $\pm$ SD)		66,1 $\pm$ 16,3	67,1 $\pm$ 16,0	66,6 $\pm$ 16,1	>0,05
Giới	Nam, n(%)	70 (59,3%)	56 (59,6%)	126 (59,4%)	>0,05
	Nữ, n(%)	48 (40,7%)	38 (40,4%)	86 (40,6%)	
Chẩn đoán n (%)	Sốc nhiễm khuẩn	88 (74,6%)	70 (74,5%)	158 (74,5%)	>0,05
	Nhiễm khuẩn huyết	30 (25,4%)	24 (25,5%)	54 (25,5%)	
Nguồn nhiễm khuẩn n (%)	Hô hấp	33 (28,0%)	22 (23,4%)	55 (25,9%)	>0,05
	Tiêu hóa	52 (44,1%)	42 (44,7%)	94 (44,3%)	
	Tiết niệu	12 (10,2%)	15 (16,0%)	27 (12,7%)	
	Da, mô mềm	10 (8,5%)	4 (4,3%)	14 (6,6%)	
	Khác	11 (9,3%)	11 (11,7%)	22 (10,4%)	
Tác nhân gây bệnh n (%)	<i>Klebsiella</i>	10 (15,6%)	16 (28,1%)	26 (21,5%)	>0,05
	<i>E. coli</i>	18 (28,1%)	19 (33,3%)	37 (30,6%)	
	<i>Pseudomonas</i>	1 (1,6%)	2 (3,5%)	3 (2,5%)	
	<i>Acinetobacter</i>	7 (10,9%)	3 (5,3%)	10 (8,3%)	
	<i>Enterobacter</i>	3 (4,7%)	5 (8,8%)	8 (6,6%)	
	<i>Staphylococcus</i>	11 (17,2%)	6 (10,5%)	17 (14,0%)	
	<i>Streptococcus</i>	7 (10,9%)	1 (1,8%)	8 (6,6%)	
	Khác	7 (10,9%)	5 (8,8%)	12 (9,9%)	
Xét nghiệm máu (Median, (IQR))	Hemoglobin (g/L)	113,5 (99,3-133,5)	121,0 (103,5-135,3)	118,0 (101,0-134,0)	>0,05
	Bạch cầu (G/L)	14,3 (8,8-19,2)	13,5 (9,2-21,5)	14,2 (9,1-20,7)	>0,05
	Tiểu cầu (G/L)	167 (95-271)	193 (67-277)	177 (85-273)	>0,05

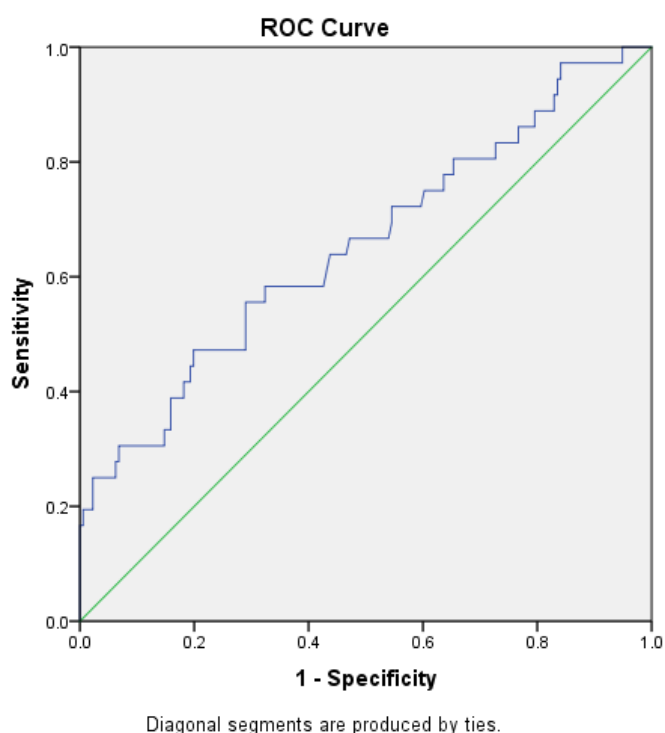
Đặc điểm		Sống sót ^a (n = 118)	Tử vong nội viện (n = 94)	Chung (n = 212)	p ^(a,b)
	PCT (ng/mL)	15,6 (4,3-41,2)	29,3 (6,4-70,8)	20,0 (4,5-65,0)	<0,05
	Creatinin, $\mu\text{mol/L}$	113 (79-175)	138 (80-226)	121 (79-188)	>0,05
	Bilirubin TP, $\mu\text{mol/L}$	16,2 (10,5-32,7)	18,6 (10,1-37,4)	17,2 (10,3-35,3)	>0,05
	Lactate, mmol/L	2,4 (1,6-4,6)	3,5 (2,1-6,5)	3,0 (1,8-5,5)	<0,05
Tổn thương thận cấp, n (%)		68 (57,6%)	75 (79,8%)	143 (67,5%)	<0,01

Nhận xét: Nhóm bệnh nhân tử vong có nồng độ PCT và lactate cao hơn nhóm sống sót, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Không tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về các đặc điểm chung như tuổi, giới, nguồn nhiễm khuẩn, loại vi khuẩn ở hai nhóm sống sót và tử vong.

Bảng 2. Nồng độ L-FABP niệu ở nhóm sống sót và tử vong trong 7 ngày đầu

Chỉ số	Nhóm	Tử vong trong 7 ngày đầu		p
		Không (n = 176)	Có (n = 36)	
L-FABP ($\mu\text{g/g-Cre}$) (Median, IQR)		18,14 (5,09-35,45)	31,71 (11,39 -176,87)	<0,05

Nhận xét: Nhóm tử vong trong 7 ngày đầu có nồng độ L-FABP cao hơn nhóm sống sót, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.



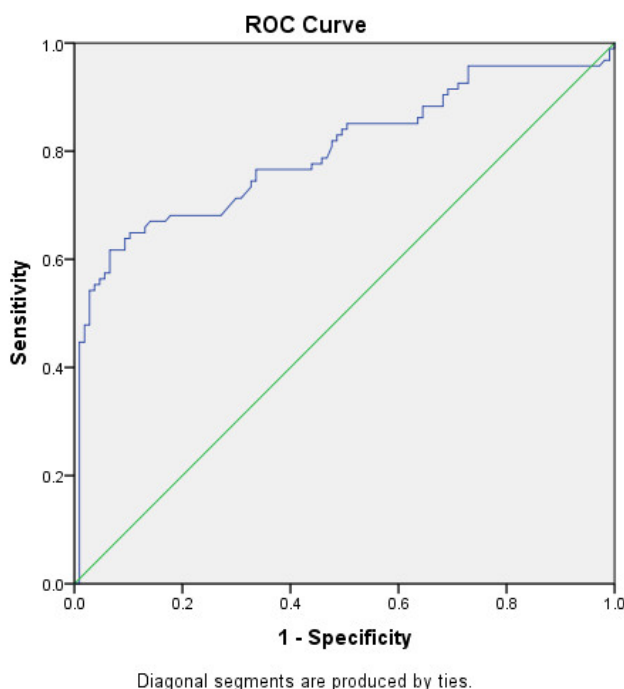
Biểu đồ 1. Giá trị LFABP niệu trong dự đoán tử vong trong vòng 7 ngày đầu

Nhận xét: Sử dụng đường cong ROC để dự đoán tử vong trong vòng 7 ngày cho kết quả diện tích dưới đường cong của nồng độ L-FABP niệu là 0,71. Tại điểm cắt L-FABP niệu = 30,91 $\mu\text{g/g Cre}$ có giá trị dự đoán tử vong trong vòng 7 ngày đầu với độ nhạy 72,8%, độ đặc hiệu 71,0%; $p < 0,05$.

Bảng 3. Nồng độ L-FABP niệu ở nhóm sống sót và tử vong nội viện

Chỉ số	Nhóm	Tử vong nội viện		p
		Không (n = 118)	Có (n = 94)	
L-FABP ($\mu\text{g/g-Cre}$) (Median, IQR)		12,11 (3,70-21,00)	42,86 (17,71-73,63)	<0,05

Nhận xét: Nồng độ L-FABP niệu ở nhóm tử vong nội viện cao hơn nhóm sống sót, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

**Biểu đồ 2. L-FABP niệu trong dự đoán nguy cơ tử vong nội viện**

Nhận xét: Sử dụng đường cong ROC để dự đoán nguy cơ tử vong nội viện cho kết quả diện tích dưới đường cong của nồng độ L-FABP niệu là 0,80.

Tại điểm cắt L-FABP niệu = 19,34 $\mu\text{g/g Cre}$ có giá trị dự đoán tử vong nội viện với độ nhạy 70,2%, độ đặc hiệu 71,0%; $p < 0,001$.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu trên 212 bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn cho thấy nồng độ L-FABP niệu tại thời điểm nhập viện ở nhóm tử vong trong 7 ngày đầu là 31,71 (11,39-176,87) $\mu\text{g/g-Cre}$ cao hơn nhóm sống sót là 18,14 (5,09-35,45) $\mu\text{g/g-Cre}$. L-FABP niệu tại thời điểm nhập viện ở nhóm tử vong trong nội viện là 42,86 (17,71-73,63) $\mu\text{g/g-Cre}$ cao hơn nhóm sống sót là 12,11 (3,70-21,00) $\mu\text{g/g-Cre}$. Tại điểm cắt L-FABP niệu = 19,34 $\mu\text{g/g-Cre}$ có

giá trị dự đoán tử vong nội viện với độ nhạy 70,2%, độ đặc hiệu 71,1%; $\text{AUC} = 0,80$.

Kết quả này của chúng tôi cho thấy L-FABP niệu là một chỉ số tiềm năng trong tiên lượng tử vong bệnh nhân NKH và SNK. Kết quả này cũng phù hợp với kết quả của các tác giả khác như của tác giả Doi K và cộng sự (2010) trên mô hình động vật thấy rằng L-FABP niệu có khả năng dự đoán tử vong với AUC là 0,994, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với điểm APACHE II với AUC là 0,927 và điểm SOFA với AUC là 0,813⁵. Hay trong nghiên cứu của Suzuki G và cộng sự (2019) trên 79 bệnh nhân nằm ICU, so sánh sự thay đổi nồng độ L-FABP niệu tại 2 thời điểm nhập viện và sau 6 giờ, chia các bệnh nhân thành ba nhóm: L-FABP giảm, không thay đổi và tăng, kết quả cho thấy tỷ lệ tử vong trong 14 ngày đầu ở ba nhóm có sự khác biệt rõ rệt, lần lượt là: 0%, 15,9% và 57,1%

⁸. Hay trong nghiên cứu của tác giả Parr SK và cộng sự (2015) khi nghiên cứu giá trị tiên lượng kết cục xấu của L-FABP niệu ở 152 bệnh nhân nặng có tổn thương thận cấp thấy rằng nồng độ L-FABP niệu ở nhóm có kết cục xấu cao hơn rõ rệt so với nhóm không có kết cục xấu, trong đó riêng nhóm bệnh nhân tử vong có nồng độ L-FABP niệu là cao nhất. Giá trị tiên lượng kết cục xấu trong 7 ngày của L-FABP với AUC là 0,79, khi kết hợp với các chỉ số khác (NGAL niệu, IL-18 niệu, KIM-1 niệu) cho AUC là 0,81⁹. Bên cạnh nồng độ L-FABP niệu, một số biomarker khác cũng đã được nghiên cứu để tiên lượng tử vong ở nhóm đối tượng NKH và SNK như nghiên cứu của Yinjing Xie ¹⁰ thấy IL-6, PCT, lactate và tỷ lệ bạch cầu trung tính trên bạch cầu (NWR) là các yếu tố nguy cơ độc lập trong dự đoán tỷ lệ tử vong trong 28 ngày ở bệnh nhân NKH tại cấp cứu. Sự kết hợp của 4 dấu hiệu này cho hiệu quả dự đoán tốt nhất về tử vong trong 28 ngày với AUC là 0,823, khoảng tin cậy 95% [95% CI: 0,723-0,924]. Tác giả Min Ho Seo ¹¹ đã xây dựng mô hình dự đoán bao gồm albumin, BE và tần số thở cho thấy hiệu quả tiên lượng của mô hình với AUC = 0,8173 [95% CI: 0,7605-0,8741].

Cơ chế L-FABP niệu có liên quan đến tiên lượng tử vong vẫn chưa được làm sáng tỏ nhưng có thể liên quan đến cơ sở lý thuyết cho rằng L-FABP là một dấu hiệu phản ánh tình trạng thiếu máu cục bộ của cơ quan hệ thống. L-FABP trong nước tiểu được coi là một dấu hiệu hữu ích phản ánh tình trạng thiếu máu cục bộ ở thận, và trong trường hợp L-FABP trong nước tiểu cao, thiếu máu cục bộ cũng có thể xảy ra ở các cơ quan khác. Thuijls và cộng sự đã báo cáo mối liên hệ giữa mức tăng L-FABP trong nước tiểu và tổn thương đường ruột ¹². Người ta cũng báo cáo rằng nồng độ L-FABP trong nước tiểu tăng ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết sau chấn thương và phẫu thuật bụng ¹³. Ngoài ra, L-FABP niệu đã được báo cáo là một dấu hiệu tổn thương cơ quan, đặc biệt là tổn thương do thiếu máu cục bộ, ngoài vai trò là dấu hiệu thông thường để dự đoán tổn thương thận cấp. Như đã biết, rối loạn chức năng cơ quan trong NKH có liên quan với giảm tưới máu dẫn tới thiếu máu mô, kết quả làm thiếu oxy mô. L-FABP là protein vận chuyển acid béo tự do ở ống lượn gần

tới ty thể để trải qua quá trình β oxy hóa cung cấp năng lượng cho tế bào biểu mô ống thận. L-FABP còn có vai trò chống oxy hóa trong điều kiện thiếu máu ở thận bằng cách gắn với các acid béo được tạo ra và bài tiết ra nước tiểu, qua đó ngăn quá trình peroxy hóa lipid làm lan truyền tổn thương tế bào. Do đó, L-FABP được xem là chất chống oxy hóa nội sinh hiệu quả và có vai trò quan trọng ngăn tổn thương ống lượn gần trong quá trình thiếu máu. Vì vậy, giả thiết rằng sự thay đổi nồng độ L-FABP niệu có liên quan với mức độ tổn thương cơ quan ở bệnh nhân NKH, L-FABP niệu tăng nhanh khi đáp ứng với thiếu oxy do giảm dòng máu tới mao mạch thận. Như vậy sự tăng nồng độ L-FABP niệu có thể phản ánh đáp ứng hệ thống của cơ thể với tình trạng thiếu oxy mô, cũng như tổn thương cơ quan một cách có hệ thống trong NKH ⁴.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 212 bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn chúng tôi nhận thấy, nồng độ L-FABP niệu là một chất chỉ điểm sinh học có giá trị tiềm năng trong tiên lượng tử vong trong vòng 7 ngày và tử vong nội viện ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bauer M, Gerlach H, Vogelmann T, Preissing F, Stiefel J, Adam D (2020) *Mortality in sepsis and septic shock in Europe, North America and Australia between 2009 and 2019 results from a systematic review and meta-analysis*. Critical Care 24(1): 239. doi:10.1186/s13054-020-02950-2.
2. Kalakeche R, Hato T, Rhodes G et al (2011) *Endotoxin uptake by S1 proximal tubular segment causes oxidative stress in the downstream S2 segment*. J Am Soc Nephrol 22(8):1505-1516. doi:10.1681/asn.2011020203.
3. Asakage A, Ishihara S, Boutin L et al (2024) *Predictive Performance of Neutrophil Gelatinase Associated Lipocalin, Liver Type Fatty Acid Binding Protein, and Cystatin C for Acute Kidney Injury and Mortality in Severely Ill Patients*. Ann Lab Med 44(2): 144-154. doi:10.3343/alm.2023.0083.

4. Doi K, Noiri E, Sugaya T (2010) *Urinary L-type fatty acid-binding protein as a new renal biomarker in critical care*. Current opinion in critical care 16(6): 545-549. doi:10.1097/MCC.0b013e32833e2fa4.
5. Doi K, Noiri E, Maeda-Mamiya R et al (2010) *Urinary L-type fatty acid-binding protein as a new biomarker of sepsis complicated with acute kidney injury*. Crit Care Med 38(10): 2037-2042. doi:10.1097/CCM.0b013e3181eedac0.
6. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW et al (2016) *The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)*. Jama 315(8):801-10. doi:10.1001/jama.2016.0287.
7. Rhodes A, Evans E, Alhazzan W et al (2017) *Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock*. Crit Care Med 45: 486-552.
8. Suzuki G, Ichibayashi R, Yamamoto S, Nakamichi Y, Watanabe M, Honda M (2019) *Clinical significance of urinary L-FABP in the emergency department*. International journal of emergency medicine 12(1): 24. doi:10.1186/s12245-019-0244-9.
9. Parr SK, Clark AJ, Bian A et al (2015) *Urinary L-FABP predicts poor outcomes in critically ill patients with early acute kidney injury*. Kidney Int 87(3):640-648. doi:10.1038/ki.2014.301.
10. Xie Y, Li B, Lin Y, et al (2021) *Combining Blood-Based Biomarkers to Predict Mortality of Sepsis at Arrival at the Emergency Department*. Med Sci Monit. F 27:e929527. doi:10.12659/msm.929527.
11. Seo MH, Choa M, You JS et al (2016) *Hypoalbuminemia, Low Base Excess Values, and Tachypnea Predict 28-Day Mortality in Severe Sepsis and Septic Shock Patients in the Emergency Department*. Yonsei Med J 57(6): 1361-1369. doi:10.3349/ymj.2016.57.6.1361.
12. Thuijls G, van Wijck K, Grootjans J et al (2011) *Early diagnosis of intestinal ischemia using urinary and plasma fatty acid binding proteins*. Ann Surg 253(2): 303-308. doi:10.1097/SLA.0b013e318207a767.
13. Voth M, Holzberger S, Auner B, Henrich D, Marzi I, Relja B (2015) *I-FABP and L-FABP are early markers for abdominal injury with limited prognostic value for secondary organ failures in the post-traumatic course*. Clin Chem Lab Med 53(5): 771-780. doi:10.1515/cclm-2014-0354.