

Клиническая и диагностическая значимость кишечной фракции белка, связывающего жирные кислоты, у детей с белок-индуцированной энтеропатией

Н.Г. Приходченко, Т.А. Шуматова, А.Н. Ни, Е.С. Зернова

ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Владивосток, Россия

Clinical and diagnostic significance of the intestinal fraction of fatty acid binding protein in children with protein-induced enteropathy

N.G. Prikhodchenko, T.A. Shumatova, A.N. Nee, E.S. Zernova

Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

Белок-индуцированная энтеропатия — частое проявление гастроинтестинальной пищевой аллергии у детей раннего возраста. Для своевременной постановки диагноза и профилактики обострений особенно актуален поиск неинвазивных методов диагностики.

Цель исследования. Оценка сывороточного, фекального и уринального уровня кишечной фракции белков, связывающих жирные кислоты, у детей с белок-индуцированной энтеропатией и их клинической и диагностической значимости.

Материал и методы. Обследованы 29 детей с белок-индуцированной энтеропатией в возрасте от 1,5 мес до 1 года и 20 здоровых детей (контрольная группа). Для дифференциальной диагностики с врожденными заболеваниями желудочно-кишечного тракта всем пациентам проведена эзофагогастродуоденоскопия с морфологическим исследованием биоптатов. В целях оценки клинических симптомов использована шкала The Cow's Milk-related Symptom Score (CoMMiS). Всем детям в сыворотке крови, моче, копрофильtrate методом энзимсвязанного иммуносорбентного анализа определяли кишечную фракцию белка, связывающего жирные кислоты (intestinal fraction of the protein binding fatty acids, I-FABP).

Результаты. Выявлено повышение уровня исследуемого белка в крови $125,20 \pm 23,79$ пг/мл, в копрофильtrate $0,36 \pm 0,05$ нг/мл, в моче $0,164 \pm 0,031$ пкг/мл по сравнению с таковыми в группе контроля ($19,21 \pm 4,94$ пг/мл, $0,18 \pm 0,02$ нг/мл и $0,039 \pm 4,62$ пкг/мл соответственно; $p < 0,05$). Обнаружены прямые сильные связи между степенью морфологических изменений, клинической выраженностью гастроинтестинальных проявлений и концентрацией белка, связывающего жирные кислоты, в сыворотке и в моче, умеренные связи с показателями в копрофильtrate ($p < 0,05$).

Заключение. Повышение сывороточного, фекального и уринального уровня I-FABP у детей с белок-индуцированной энтеропатией подтверждает клиническую и диагностическую значимость определения данного биомаркера во всех биологических жидкостях. Его высокая чувствительность и специфичность определения в моче перспективна для использования в педиатрической практике.

Ключевые слова: дети, кишечная фракция белка, связывающего жирные кислоты (I-FABP), кишечный барьер, пищевая аллергия.

Для цитирования: Приходченко Н.Г., Шуматова Т.А., Ни А.Н., Зернова Е.С. Клиническая и диагностическая значимость кишечной фракции белка, связывающего жирные кислоты, у детей с белок-индуцированной энтеропатией. Рос вестн перинатол и педиатр 2021; 66(4): 58–63. DOI: 10,21508/1027–4065–2021–66–4–58–63

Protein-induced enteropathy is a common manifestation of gastrointestinal food allergy in young children. Non-invasive diagnostic methods are especially relevant for the timely diagnosis and prevention of exacerbations.

Objective. To evaluate serum, fecal and urinal levels of the intestinal fraction of fatty acids-binding proteins in children with protein-induced enteropathy and their clinical and diagnostic significance.

Material and methods. The authors examined 29 children with protein-induced enteropathy aged from 1,5 to 12 months and 20 healthy children (control group). For differential diagnosis with congenital diseases of the gastrointestinal tract, all patients underwent esophagogastroduodenoscopy with morphological examination of biopsies. The Cow's Milk-related Symptom Score (CoMMiS) was used to assess clinical symptoms. In all children, the intestinal fraction of the protein binding fatty acids (I-FABP) was determined in blood serum, urine, coprofiltrate by enzyme-linked immunosorbent assay.

Results. The scientists found an increase in the protein level in the blood $125,20 \pm 23,79$ pg/ml, in coprofiltrate $0,36 \pm 0,05$ ng/ml, in urine $0,164 \pm 0,031$ pg/ml compared with those in the control group ($19,21 \pm 4,94$ pg/ml, $0,18 \pm 0,02$ ng/ml and $0,039 \pm 4,62$ pg/ml, respectively; $p < 0,05$). The authors found direct strong relationship between the degree of morphological changes, clinical severity of gastrointestinal manifestations and the concentration of fatty acid binding protein in serum and urine, moderate relationship with the indicators in coprofiltrate ($p < 0,05$).

Conclusion. An increase in serum, fecal and urinal levels of I-FABP in children with protein-induced enteropathy confirms the clinical and diagnostic significance of this biomarker in all biological fluids. Its high sensitivity and specificity of determination in urine is promising for pediatric practice.

Key words: children, intestinal fraction of fatty acid binding protein (I-FABP), intestinal barrier, food allergy.

For citation: Prikhodchenko N.G., Shumatova T.A., Nee A.N., Zernova E.S. Clinical and diagnostic significance of the intestinal fraction of fatty acid binding protein in children with protein-induced enteropathy. Ros Vestn Perinatol i Peditr 2021; 66(4): 58–63 (in Russ). DOI: 10,21508/1027–4065–2021–66–4–58–63

© Коллектив авторов, 2021

Адрес для корреспонденции: Приходченко Нелли Григорьевна — к.м.н., доц. Института педиатрии Тихоокеанского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0002-2106-2572
e-mail: prikhodchenko_n@mail.ru

Шуматова Татьяна Александровна — д.м.н., проф., директор Института педиатрии Тихоокеанского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0003-2668-8483

Ни Антонина Николаевна — д.м.н., доц., проф. Института педиатрии Тихоокеанского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0002-7024-5201

Зернова Екатерина Сергеевна — к.м.н. асс. Института педиатрии Тихоокеанского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0002-0748-5819
690002 Владивосток, просп. Острякова, д. 2

Быстро растущая распространенность пищевой аллергии наблюдается во всем мире и считается «второй волной эпидемии аллергических заболеваний» [1, 2]. Аллергическая энтеропатия, или белок-индуцированная энтеропатия (энтеропатия, индуцированная пищевыми белками), является результатом гастроинтестинальной пищевой аллергии в раннем детском возрасте и наиболее часто проявляется срыгиванием, рвотой, персистирующей диареей и недостаточными массо-ростовыми прибавками [3]. Коровье молоко и соя служат наиболее распространенными триггерами; доказана также этиологическая значимость злаков (рис, овес, ячмень), мясных продуктов (говядина, курица, индейка), яиц, некоторых овощей и фруктов, рыбы, морепродуктов, описаны случаи развития аллергической энтеропатии после употребления пробиотика *Saccharomyces boulardii* [3, 4]. Наиболее важна своевременная постановка диагноза у детей первого года жизни, именно в этом возрасте неадекватная терапия и применение необоснованных ограничительных диет часто приводят к развитию угрожающих жизни реакций [2–4]. Диагностика белок-индуцированной энтеропатии основана на тщательном анализе клинико-анамнестических данных, комплекса результатов лабораторного и инструментального исследования; часто для проведения дифференциальной диагностики и уточнения диагноза необходима эндоскопия с энтеробиопсией [2, 3, 5].

Для своевременной диагностики и мониторинга гастроинтестинальных форм пищевой аллергии в настоящее время интенсивно разрабатываются способы диагностики повреждения кишечного барьера с использованием различных методик [4, 6, 7]. Однако их высокая инвазивность ограничивает повседневное использование в клинической практике и затягивает постановку диагноза, способствуя формированию хронических заболеваний и полидефицитных состояний [8].

Кишечная фракция белка, связывающего жирные кислоты (I-FABP), — внутриклеточный белок, специфически и обильно экспрессируемый в эпителиальных клетках слизистой оболочки тонкой и толстой кишки [9]. Локализация I-FABP в эпителиоцитах ворсин обуславливает его проникновение в кровоток при повреждении слизистой оболочки кишечника различными факторами [9, 10]. После высвобождения I-FABP циркулирует в крови и затем элиминируется из организма [11]. С начала 90-х годов XX века многие исследователи сообщали о взаимосвязи между концентрацией I-FABP в сыворотке крови и заболеваниями тонкой кишки; не вызывает сомнения наличие тесной связи сывороточного уровня I-FABP и повреждения тонкой кишки как воспалительного, так и ишемического характера [9, 10]. Предположительно I-FABP можно измерять в различных биологических жидкостях: в сыворотке (или плазме),

моче и копрофильtrate. Следовательно, определение содержания этого эндогенного протеина может иметь диагностическое значение для оценки целостности эпителия слизистой оболочки кишечника, в том числе для неинвазивного мониторинга белок-индуцированной энтеропатии.

Цель исследования: оценка клинической и диагностической значимости определения кишечной фракции белка, связывающего жирные кислоты, в различных биологических жидкостях у детей с аллергической (белок-индуцированной) энтеропатией.

Характеристика детей и методы исследования

В исследование были включены 29 детей первого года жизни (от 1,5 месяцев до 1 года) с пищевой аллергией к коровьему молоку, аллергической энтеропатией — 1-я группа. Диагноз был выставлен в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями (2018), рекомендациями Европейского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (ESPGAN, 2012), Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии (EAACI, 2014). Контрольную (2-ю) группу составили 20 здоровых детей, сопоставимых по полу и возрасту, с неотягощенным аллергологическим анамнезом. Родители пациентов дали письменное согласие на участие в исследовании, которое было проведено с учетом требований Хельсинкской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Министерства РФ от 19.06.2003, № 266.

Детям с аллергической энтеропатией было проведено комплексное клинико-лабораторное, биохимическое, иммунологическое и функциональное обследование. Для объективной клинической оценки тяжести гастроинтестинальных проявлений использовали The Cow's Milk-related Symptom Score (шкалу CoMiSS). В целях дифференциальной диагностики с врожденными заболеваниями желудочно-кишечного тракта, а также другими (неиммунными) формами пищевой непереносимости (целиакия) всем пациентам 1-й группы была проведена эзофагогастроэнтероноскопия с морфологическим исследованием биоптатов.

Кишечную фракцию белка, связывающего жирные кислоты, определяли в сыворотке крови, моче и копрофильtrate методом ELISA (энзимсвязанного иммуносорбентного анализа) с использованием реактивов фирмы («Cloud-Clone Corp», CCC, США).

Для приготовления копрофильtrатов биологический материал (100 мг) смешивали с 5 мл 0,9% раствора натрия хлорида, центрифугировали 10 мин. Готовый супернатант в количестве 1 мл разливали в пробирку эппендорф и центрифугировали еще раз

в течение 5 мин. Полученный супернатант хранили при температуре -20°C не более 4 нед. Копрофильтрат использовали однократно.

Обработку полученных данных проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 13.3 («StatSoft Inc, США»). Непараметрический тест Манна–Уитни рассчитывали для сравнения количественных показателей, коррекцию на множественность сравнений выполняли по методу Холма. Корреляционный анализ с определением коэффициента корреляции Спирмена использовали для определения связи, ее степени и значимости различий между признаками. Чувствительность (Se), а также специфичность (Spe) выявленных предикторов оценена с помощью ROC-кривых, были определены пороги отсечения.

Результаты

Гастроинтестинальные проявления пищевой аллергии к белку коровьего молока различной степени выраженности были характерны для всех пациентов 1-й группы. У всех детей отмечался частый стул с явлениями броидильной диспепсии и примесью слизи, у 16 (88,9%*) – частые срыгивания, у 4 (22,28%) – рвота, у 27 (94,5%) – метеоризм, у 26 детей (88,9%) – флатуленция, в 24 (83,4%) случаях кишечные колики. Для пациентов с аллергической энтеропатией были характерны недостаточные прибавки в массе тела, снижение аппетита. В результате у 6 (20,7%) детей по шкале CoMiSS была получена оценка, соответствующая легким проявлениям ($4,5 \pm 0,4$ балла); у 10 (34,5%) отмечались гастроинтестинальные симптомы средней степени тяжести ($10,7 \pm 0,8$ баллов); у 13 (44,8%) зафиксированы тяжелые желудочно-кишечные проявления ($14,4 \pm 1,6$ балла).

Гистологическое исследование выявило признаки дистрофии слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта разной степени, чаще описывались явления субатрофии. Слизистая оболочка тонкой кишки была несколько сглажена, определялись широкие и короткие ворсины (высота составляла $292,2 \pm 18,6$ мкм), глубина крипт была при этом увеличена и достигала $147,8 \pm 14,6$ мкм. Отношение высоты ворсины к глубине крипты составила $1,98 \pm 0,09$ (в норме 1:3–1:5). Энтероциты на вершине ворсинок

* Здесь и далее: процент вычислен условно, так как число детей менее 100.

значительно уплощались – $28,56 \pm 0,7$ мкм (норма $34 \pm 1,0$ мкм), приобретая кубическую форму. Уменьшалось количество бокаловидных клеток с их преимущественной локализацией в области крипт. Описана обильная инфильтрация эпителиальной пластины ворсинок и крипт интраэпителиальными лимфоцитами у пациентов, часто определялись скопления лимфоцитов с плазматическими клетками, встречались единичные эозинофилы. Количество межэпителиальных лимфоцитов колебалось от $165,5 \pm 15,8$ до $282,4 \pm 46,1$ на 1000 ядер (норма $63,4 \pm 9,0$ по Otto).

При определении I-FABP в различных биологических жидкостях (сыворотке крови, моче и копрофильтрате, табл. 1) выявлено его статистически значимое повышение у больных 1-й группы. Так, в крови концентрация I-FABP была повышена в 6,5 раза, в моче в 4,2 раза, в копрофильтрате в 2 раза.

Для оценки клинической и диагностической значимости определения I-FABP в различных биологических жидкостях проведен анализ взаимосвязей между уровнем указанного белка и оценками по шкале CoMiSS, и выраженностью морфологических изменений слизистой оболочки кишечника с определением коэффициента ранговой корреляции Спирмена (табл. 2). Выявлены прямые корреляции различной степени интенсивности между изученными биомаркерами.

Величина AUC (площадь под кривыми, см. рисунок) для концентрации I-FABP в сыворотке составляет 0,869 (оптимальный порог 83,15 пг/мл, чувствительность 83%, специфичность 93%), для мочи – 0,841 (оптимальный порог 0,092 пкг/мл, чувствительность 88%, специфичность 77%), для копрофильтрата – 0,721 (оптимальный порог 0,292 нг/мл, чувствительность 67%, специфичность 79%).

Таблица 1. Содержание I-FABP в различных биологических жидкостях у обследованных детей

Table 1. The content of I-FABP in various biological fluids in the examined children

Показатели	1-я группа (n=29)	2-я группа (n=20)
Сыворотка, пг/мл	$125,20 \pm 23,79^*$	$19,21 \pm 4,94$
Моча, пкг/мл	$0,164 \pm 0,031^*$	$0,039 \pm 0,004$
Копрофильтрат, нг/мл	$0,36 \pm 0,05^*$	$0,18 \pm 0,02$

Примечание. * – различия достоверны ($p < 0,05$).

Таблица 2. Взаимосвязь между выраженностью морфологических изменений и оценками по шкале CoMiSS с уровнем I-FABP в биологических жидкостях (коэффициент ранговой корреляции Спирмена; $p < 0,05$)

Table 2. The relationship between the severity of morphological changes and CoMiSS with I-FABP scales in biological fluids (Spearman's rank correlation; $p < 0,05$)

Показатель	Сыворотка	Копрофильтрат	Моча
Степень морфологических изменений	0,65978	0,32986	0,608413
Оценка по шкале COMISS	0,58477	0,486329	0,532969

Обсуждение

Желудочно-кишечный тракт в настоящее время рассматривается как важное звено иммунного ответа и формирования толерантности к пищевым продуктам. Необходимость взаимодействия многочисленных факторов внешней среды (компонентов пищи, бактерий, вирусов, паразитов) с клетками иммунной

системы на большой площади (у детей около 200 м²) достигается созданием баланса между развитием защитных реакций против внешних агрессивных факторов и формированием толерантности [2, 5]. Считается, что повреждение эпителиального барьера, обеспечивающего повышенное проникновение интактных пищевых аллергенов, играет ключевую роль в аллергической сенсибилизации. Недавние

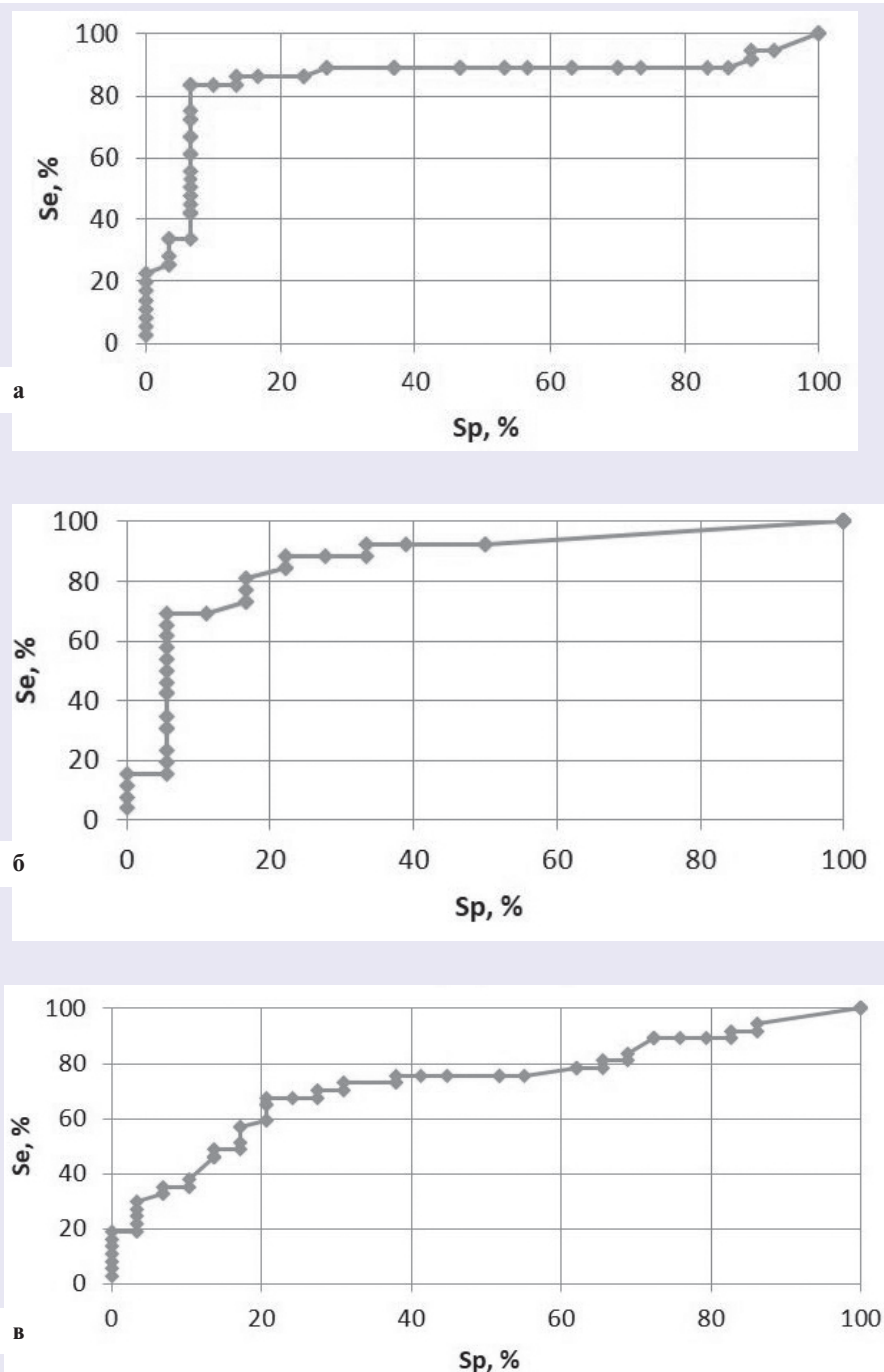


Рисунок. ROC-кривая диагностической эффективности определения I-FABP в сыворотке крови (а), моче (б) и копрофильtrate (в).

Sp, specificity – специфичность; Se, sensitivity – чувствительность.

Figur. ROC-curve of the diagnostic efficiency of I-FABP determination in blood serum (а), urine (б) and coprofiltrate (в).

Sp – specificity; Se – sensitivity.

исследования показали, что энтероциты человека участвуют в захвате растворимых антигенов и селективной активации Т-клеток CD8⁺ с подавляющей функцией [4]. По сути, высказано предположение, что энтероциты регулируют скорость и вид поглощения антигенов. В связи с этим показано, что именно кишечный барьер имеет большое значение в формировании толерантности или развитии пищевой аллергии, а лабораторные показатели повреждения энтероцитов могут служить первыми диагностическими маркерами развития или обострения аллергического воспаления, в том числе при белок-индуцированной энтеропатии [6, 7].

Белки, связывающие жирные кислоты (FABP), являются небольшими (14–15 кДа) водорастворимыми цитозольными белками, которые образуются в зрелых энтероцитах кишечника; их основной функцией считается перенос жирных кислот в эндоплазматический ретикулум из апикальной мембраны энтероцита; именно там происходит биосинтез сложных липидов. Показано, что базовые уровни FABP отражают физиологическое состояние энтероцитов, тогда как повышенные уровни указывают на повреждение эпителиальных клеток кишечника [9–12]. Концентрация I-FABP очень низка в норме у здоровых субъектов, но значительно возрастает в крови через 60 мин после повреждения энтероцитов кишечника [10]. Сообщалось о повышенных уровнях сывороточного или мочевого I-FABP у пациентов с кишечной ишемией, синдромом системного воспалительного ответа и некротизирующим энтероколитом [13, 14].

Наше исследование показало статистически значимое повышение уровня I-FABP во всех изучаемых биологических жидкостях у детей с белок-индуцированной энтеропатией: в крови его концентрация была повышена в 6,5 раза, в моче в 4,2 раза, в копрофильtrate в 2 раза. Повышение уровня данного биомаркера тесно коррелировало с морфологическими изменениями слизистой оболочки тонкой кишки, обнаруженными нами при гистологическом исследовании, а также с клиническими симптомами поражения желудочно-кишечного тракта, оценен-

ными при помощи шкалы COMISS. Наиболее тесная связь с морфологическими изменениями слизистой оболочки кишечника была свойственна I-FABP сыворотки, что подтверждает его высокую информационную ценность для косвенной оценки состояния кишечного барьера. I-FABP мочи также имел тесную корреляцию с выраженностью морфологических повреждений кишечника. Полученные результаты достоверно демонстрируют, что определение содержания I-FABP в биологических жидкостях может служить в качестве объективных критериев при оценке состояния кишечного барьера и ранней диагностике аллергического воспаления у детей с белок-индуцированной энтеропатией. Это было подтверждено при проведении ROC-анализа и определении AreaUnderCurve (площадь под кривыми, AUC). Согласно общепризнанным подходам по оценке полученных результатов ROC хорошему качеству диагностического теста соответствует AUC на уровне 0,8–0,9, соответственно показатели I-FABP в сыворотке 0,869 и в моче 0,841 могут быть использованы в клинической практике.

Заключение

Проведенное нами исследование выявило повышение сывороточного, фекального и уринального уровня I-FABP у детей с белок-индуцированной энтеропатией и установило высокую клиническую и диагностическую значимость определения данного биомаркера в сыворотке и моче. Высокая чувствительность (88%) и специфичность (77%) определения I-FABP в моче особенно перспективна для использования данного биомаркера в педиатрической практике, что обусловлено неинвазивностью и безопасностью метода. Отсутствие противопоказаний позволяет использовать указанный метод как в острый период заболевания, так и в период ремиссии. Метод перспективен для проведения ранней диагностики пищевой аллергии у детей, оценки состояния кишечного барьера, а также развития его повреждения у детей с пищевой аллергией на этапах расширения рациона.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Макарова С.Г., Намазова-Баранова Л.С., Вишнева Е.А., Геворкян А.К., Алексеева А.А., Петровская М.И. Актуальные вопросы диагностики пищевой аллергии в педиатрической практике. Вестник РАМН 2015; 1: 41–46. [Makarova S.G., Namazova-Baranova L.S., Vishneva E.A., Gevorgyan A.K., Alekseeva A.A., Petrovskaya M.I. Actual issues of the diagnosis of food allergies in pediatric practice. Vestnik RAMN 2015; 1: 41–46. (in Russ.)]
2. Dhondalay G.K., Rael E., Acharya S., Zhang W. Food allergy and omics. J Allergy Clin Immunol 2018; 1: 20–29. DOI: 10.1016/j.jaci.2017.11.007
3. Макарова С.Г., Намазова-Баранова Л.С., Вишнева Е.А., Ерешко О.А., Гордеева И.Г. Гастроинтестинальная пищевая аллергия у детей. Вопросы современной педиатрии 2017; 16(3): 202–212. DOI: 10.15690/vsp.v16i3.1730. [Makarova S.G., Namazova-Baranova L.S., Vishneva E.A., Erreshko O.A., Gordееva I.G. Gastrointestinal food allergy in children. Voprosy sovremennoy pediatrii 2017; 16(3): 202–212. (in Russ.)]
4. Knol E.F., de Jong N.W., Ulfman L.H., Tiemessen M.M. Management of Cow's Milk Allergy from an Immunological Perspective: What Are the Options? Nutrients 2019; 11 (11): 2734. DOI: org/10.3390/nu11112734
5. Shah N., Foong R.X., Borrelli O., Volonaki E. Histological findings in infants with Gastrointestinal food allergy are associated with specific gastrointestinal symptoms; retrospective

- review from a tertiary centre. BMC Clin Pathol 2015; 15: 12. DOI: 10.1186/s12907-015-0012-6
6. Wells J.M., Brummer R.J., Derrien M., MacDonald T.T., Troost F., Cani P.D. et al. Homeostasis of the gut barrier and potential biomarkers Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 2017; 3: 171–193. DOI: 10.1152/ajpgi.00048.2015
 7. Vancamelbeke M., Vermeire S. The intestinal barrier: a fundamental role in health and disease. Expert Rev Gastroenterol Hepatol 2017; 11(9): 821–834. DOI: org/10.1080/17474124.2017.1343143
 8. Шуматова Т.А., Шишацкая С.Н., Зернова Е.С., Ни А.Н., Катенкова Э.Ю., Приходченко Н.Г. и др. Совершенствование диагностики аллергии к белкам коровьего молока у детей грудного возраста. Тихоокеанский медицинский журнал 2016; 55(4): 19–21. [Shumatova T.A., Shishatskaya S.N., Zernova E.S., Ni A.N., Katenkova E.Yu., Prikhodchenko N.G. et al. Improving the diagnosis of allergy to cow's milk proteins in infants. Tihookeanski meditsinski zhurnal 2016; 55 (4):19–21. (in Russ.)] DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2016.4.19–22
 9. Thumser A.E., Plant N.J., Moore J.B. Fatty acid binding proteins: Tissue-specific functions in health and disease. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2014; 17(2): 124–129. DOI: 10.1097/MCO.0000000000000031
 10. Gajda A.M., Storch J. Enterocyte fatty acid-binding proteins (FABPs): different functions of liver and intestinal FABPs in the intestine. Prostaglandins Leuko tEssent Fatty Acids 2015; 93: 9–16. DOI: 10.1016/j.plefa.2014.10.001
 11. Huang-Fu C.R., Li P., Tian Y.F. Clinical significance of serum intestinal fatty acid-binding protein in full-term infants with necrotizing enterocolitis. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi 2014; 16(11): 1125–1128
 12. Криворучко И.А., Бойко В.В., Гончарова Н.Н., Тарабан И.А., Арсеньев А.В., Иванова Ю.В. и др. Оценка биомаркера кишечного барьера I-FABP и тяжести состояния пациентов при остром панкреатите. Новости хирургии 2019; 27(6): 640–649. [Krivoruchko I.A., Boyko V.V., Goncharova N.N., Taraban I.A., Arsenyev A.V., Ivanova Yu.V. et al. Evaluation of the biomarker of the intestinal barrier I-FABP and the severity of patients with acute pancreatitis. Novosti khirurgii 2019; 27(6): 640–649 (in Russ.)] DOI: 10.18484/2305-0047.2019.6.640
 13. Güzel M., Sözüer E.M., Salt Ö., İkizçeli İ., Akdur O., Yazıcı C. Value of the serum I-FABP level for diagnosing acute mesenteric ischemia. Surg Today 2014; 44(11): 2072–2076. DOI: 10.1007/s00595-013-0810-3
 14. Coufal S., Kokesova A., Tlaskalova-Hogenova H., Snajdauf J., Rygl M., Kverka M. Urinary I-FABP, L-FABP, TFF-3, and SAA Can Diagnose and Predict the Disease Course in Necrotizing Enterocolitis at the Early Stage of Disease. J Immunol Res 2020; 2020:3074313. DOI: 10.1155/2020/3074313

Поступила: 29.04.20

Received on: 2020.04.29

Конфликт интересов: Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest: The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.