УДК: 616.34-002.44-053.31-074

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ БЕЛКА, СВЯЗЫВАЮЩЕГО ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ КИШЕЧНИКА, ФЕКАЛЬНОГО КАЛЬПРОТЕКТИНА И ИНДЕКСА С-РЕАКТИВНЫЙ БЕЛОК/АЛЬБУМИН ПРИ НЕКРОТИЗИРУЮЩЕМ ЭНТЕРОКОЛИТЕ У НОВОРОЖДЁННЫХ



Фозилжон-зода Мафтуна, Атакулов Жамшед Остонокулович, Гарифулина Лиля Маратовна
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ЧАҚАЛОҚЛАРДА НЕКРОТИК ЭНТЕРОКОЛИТДА ИЧАК ЁҒ КИСЛОТАЛАРИНИ БОҒЛОВЧИ ОҚСИЛ, ФЕКАЛ КАЛЬПРОТЕКТИНИ ВА С-РЕАКТИВ ОҚСИЛ/АЛЬБУМИН ИНДЕКСИНИНГ ПРОГНОСТИК АҲАМИЯТИ

Фозилжон-зода Мафтуна, Атакулов Жамшед Остонокулович, Гарифулина Лиля Маратовна
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

PROGNOSTIC VALUE OF INTESTINAL FATTY ACID-BINDING PROTEIN, FECAL CALPROTECTIN AND C-REACTIVE PROTEIN/ALBUMIN RATIO IN NEONATAL NECROTIZING ENTEROCOLITIS

Foziljon-zoda Maftuna, Atakulov Jamshed Ostonakulovich, Garifulina Lilya Maratovna
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Мақсад: чақалоқларда некротик энтероколит (НЭК)ни жарроҳлик йўли билан даволаш заруратини башорат қилишда зардобдаги ичак ёғ кислоталарини боғловчи оқсил (I-FABP), фекал кальпротектин ва С-реактив оқсил/альбумин (СРО/альбумин) индексининг прогностик аҳамиятини баҳолаш. Материал ва усуллар: НЭК билан оғриган 43 нафар чақалоқ текширилди: 14 нафари консерватив, 29 нафари жарроҳлик йўли билан даволанди. Маркёрлар беморлар қабул қилинганда аниқланди; Манн–Уитни мезони ва ROC-таҳлил қўлланилди. Натижалар: жарроҳлик гуруҳида I-FABP (301,2 га қарши 189,8 нг/мл), кальпротектин (635,0 га қарши 284,5 мкг/г) ва СРО/альбумин индекси (4,0 га қарши 1,4) медианалари юқори, альбумин эса паст бўлди (15,8 га қарши 25,0 г/л; барчаси $p < 0,001$). ROC-эгри чизиқ остидаги майдон I-FABP (чегара ≥ 245,1 нг/мл) ва кальпротектин (≥ 428 мкг/г) учун 0,988, СРО/альбумин индекси (≥ 2,29) учун 0,968, СРО учун 0,889 ни ташкил этди. Хулоса: қабул қилинганда аниқланган I-FABP, фекал кальпротектин ва СРО/альбумин индекси НЭКни жарроҳлик йўли билан даволаш хавфи юқори бўлган чақалоқларни ажратиб олиш имконини беради.*

Калит сўзлар: *некротик энтероколит, чақалоқлар, ичак ёғ кислоталарини боғловчи оқсил, кальпротектин, С-реактив оқсил, альбумин, жарроҳлик даволаш.*

Abstract. *Aim: to evaluate the prognostic value of serum intestinal fatty acid-binding protein (I-FABP), fecal calprotectin and the C-reactive protein/albumin (CRP/albumin) ratio for surgical treatment of necrotizing enterocolitis (NEC) in neonates. Materials and methods: 43 neonates with NEC were studied: 14 received conservative and 29 surgical treatment. Markers were measured on admission; the Mann–Whitney test and ROC analysis were used. Results: in the surgical group, median I-FABP (301.2 vs 189.8 ng/mL), calprotectin (635.0 vs 284.5 μg/g) and the CRP/albumin ratio (4.0 vs 1.4) were higher, and albumin was lower (15.8 vs 25.0 g/L; all $p < 0.001$). The area under the ROC curve was 0.988 for I-FABP (cut-off ≥ 245.1 ng/mL) and calprotectin (≥ 428 μg/g), 0.968 for the CRP/albumin ratio (≥ 2.29) and 0.889 for CRP. Conclusion: I-FABP, fecal calprotectin and the CRP/albumin ratio on admission identify neonates at high risk of surgical treatment for NEC.*

Keywords: *necrotizing enterocolitis, neonates, intestinal fatty acid-binding protein, calprotectin, C-reactive protein, albumin, surgical treatment.*

Актуальность. Некротизирующий энтероколит (НЭК) - самое частое неотложное заболевание желудочно-кишечного тракта периода новорождённости и ведущая причина экстренных лапаротомий у недоношенных детей [1, 9]. Частота заболевания обратно связана с гестационным возрастом и массой тела при рождении, а в многоцентровых когортах

последних лет она сохраняется на прежнем уровне, несмотря на совершенствование выхаживания [1]. Формы, потребовавшие операции, протекают тяжелее консервативных, сопровождаются высокой летальностью, а у выживших сохраняется риск синдрома короткой кишки, рубцовых стриктур кишки, холестаза и задержки нервно-психического развития [9, 10].

Патогенез НЭК объединяет незрелость кишечного барьера и местного иммунного ответа, нарушение мезентериального кровотока, особенности энтерального питания и дисбиоз с преобладанием условно-патогенной флоры. Повреждение энтероцитов ворсинок сменяется нейтрофильной инфильтрацией слизистой оболочки, трансмуральным некрозом и перфорацией кишки [9]. Разнесённость этих звеньев во времени объясняет, почему ни один изолированный лабораторный показатель не отражает глубину поражения кишечной стенки целиком.

Трудности выбора тактики. Решение об операции опирается на клиническую картину - вздутие и напряжение живота, застойное отделяемое по желудочному зонду, гемодинамическую нестабильность - и на рентгенологические признаки: пневматоз кишечной стенки, газ в системе воротной вены, свободный газ в брюшной полости. Пневмоперитонеум остаётся единственным бесспорным показанием, но появляется поздно, когда некроз уже сформирован, а его отсутствие не исключает трансмурального поражения [10]. Ранняя операция у ребёнка с обратимым процессом добавляет риск анестезии и резекции кишки, запоздалая - риск перфорации, перитонита и септического шока; оптимальные сроки вмешательства не определены [10].

Неспецифические маркёры воспаления повышаются при любом системном бактериальном процессе. С-реактивный белок (СРБ) не разграничивает НЭК и поздний неонатальный сепсис и слабо связан с глубиной поражения кишки [2, 6], поэтому поиск сместился к показателям, отражающим отдельные звенья патогенеза.

Белок, связывающий жирные кислоты кишечника. I-FABP - цитозольный белок зрелых энтероцитов верхушек ворсинок. При гибели клетки он поступает в кровоток и быстро выводится почками, поэтому сывороточная концентрация отражает текущий объём повреждённого эпителия. Уровень I-FABP нарастает параллельно стадии НЭК и выше у детей, которым потребовалась операция [6, 8, 11].

Фекальный кальпротектин. Кальпротектин - кальцийсвязывающий белок цитоплазмы нейтрофилов. При миграции нейтрофилов в слизистую оболочку он попадает в просвет кишки и сохраняет стабильность в кале, что делает его неинвазивным показателем нейтрофильного воспаления. Концентрация кальпротектина повышается при НЭК и связана со стадией заболевания и необходимостью вмешательства [4, 12, 13].

Индекс СРБ/альбумин. Показатель объединяет два разнонаправленных процесса - нарастание острофазового ответа и снижение альбумина вследствие капиллярной утечки, катаболизма и потерь белка в просвет кишки. У новорождённых с НЭК индекс предсказывал операцию и летальный исход точнее изолированного СРБ [5, 10].

Практическая ценность раннего выделения детей с высоким риском операции выходит за рамки одного стационара. Значительная часть новорождённых с НЭК поступает в хирургическую клинику переводом из родильных домов и отделений патологии новорождённых, где детского хирурга нет, а рентгенологическое исследование выполняется не каждому ребёнку. Лабораторный показатель, доступный при поступлении и не зависящий от опыта оценивающего врача, способен поддержать решение о переводе до появления перфорации. Ценность такого показателя определяется не столько его способностью подтвердить тяжёлое поражение, сколько высокой отрицательной прогностической ценностью, позволяющей продолжить консервативное лечение без промедления с операцией.

Маркёры изучались преимущественно по отдельности, в разных популяциях, при разных стадиях и разными наборами реактивов, а прямое сопоставление их прогностической ценности у одних и тех же детей выполнялось редко. Открытым остаётся и вопрос, дублируют ли маркёры друг друга или отражают независимые процессы.

Цель исследования - оценить прогностическое значение сывороточного I-FABP, фекального кальпротектина и индекса СРБ/альбумин, определённых при поступлении, для прогнозирования хирургического лечения НЭК у новорождённых.

Материал и методы исследования. В проспективное исследование включены 43 новорождённых с НЭК, поступивших в Специализированную детскую хирургическую клинику Самаркандского государственного медицинского университета с января 2025 г. по январь 2026 г. Диагноз и стадию устанавливали по модифицированным критериям Белла [3]. Стадия I в выборке не встречалась; стадия II установлена у 16 (37,2%) детей (IIA - 1, IIБ - 14, без уточнения подстадии - 1), стадия III - у 27 (62,8%) детей (IIIA

- 2, IIIБ - 25). Преобладание тяжёлых форм отражает профиль клиники, принимающей детей, переведённых из родильных домов и отделений патологии новорождённых.

В зависимости от тактики лечения выделены две группы. Группу I составили 14 (32,6%) детей, получивших консервативное лечение: отмену энтерального питания, декомпрессию желудка, антибактериальную терапию, инфузионную и респираторную поддержку. Группу II составили 29 (67,4%) детей с хирургической тактикой. Лапароцентез с дренированием брюшной полости выполнен 20 детям, лапаротомия - 8, лапароцентез с последующей лапаротомией - 1. Показанием к вмешательству у 20 из 29 детей группы II служила перфорация кишки; рентгенологически пневмоперитонеум выявлен у 13 из 15 обследованных детей этой группы.

Группы были сопоставимы по гестационному возрасту (33,3 ± 3,5 и 34,7 ± 3,6 нед; p = 0,235), массе тела при рождении (2180 ± 874 и 2458 ± 866 г; p = 0,351), доле мальчиков (6 (42,9%) и 14 (48,3%); p = 1,0), доле недоношенных (11 (78,6%) и 17 (58,6%); p = 0,308) и возрасту при поступлении (Me 5,5 [1,8; 9,0] и 6,0 [2,0; 9,0] сут; p = 0,845). Сопоставимость исходных характеристик позволяет связывать различия лабораторных показателей с тяжестью поражения кишки, а не со зрелостью ребёнка.

Все показатели определяли при поступлении, до начала специфического лечения, однократно. Сывороточный I-FABP определяли методом иммуноферментного анализа набором Elisa Kit (США); результат выражали в нг/мл. Фекальный кальпротектин определяли тем же методом и выражали в мкг/г кала. Альбумин (г/л) и СРБ (мг/л) определяли на биохимическом анализаторе Mindray. Индекс СРБ/альбумин рассчитывали как отношение СРБ (мг/л) к альбумину (г/л).

Конечной точкой служил факт хирургического лечения - выполнение лапароцентеза с дренированием брюшной полости или лапаротомии в течение госпитализации. Отнесение ребёнка к группе проводили по фактически проведённому лечению, то есть ретроспективно по отношению к моменту забора материала: лабораторные показатели были получены при поступлении, когда тактика ещё не определена. Такой порядок исключает влияние знания о тактике на результат лабораторного исследования, но не защищает от влияния клинической картины на решение об операции, поскольку показания к вмешательству устанавливались общепринятым образом, без учёта изучаемых маркёров.

Статистический анализ выполнен в IBM SPSS Statistics 27. Нормальность распределения проверяли критерием Шапиро–Уилка. Распределение I-FABP и индекса СРБ/альбумин в группе II отличалось от нормального, поэтому группы сравнивали U-критерием Манна–Уитни; данные представлены как M ± SD и медиана с межквартильным размахом Me [Q1; Q3]. Прогностическую ценность маркёров оценивали ROC-анализом с расчётом площади под кривой (AUC); оптимальный порог выбирали по индексу Юдена, 95% доверительный интервал (ДИ) AUC рассчитывали методом бутстрепа (2000 повторов). Для каждого порога вычисляли чувствительность, специфичность, положительную (PPV) и отрицательную (NPV) прогностическую ценность. Связь показателей оценивали коэффициентом ранговой корреляции Спирмена (rs). Различия считали значимыми при p < 0,05.

Результаты исследования. Уже при поступлении все изученные показатели различались между группами (табл. 1). У детей, которым потребовалась операция, средний уровень I-FABP был выше в 1,9 раза, кальпротектина - в 2,3 раза, СРБ - в 1,8 раза, индекс СРБ/альбумин - в 3,1 раза, а уровень альбумина - ниже в 1,6 раза.

Таблица 1. Показатели при поступлении у новорождённых с некротизирующим энтероколитом в зависимости от тактики лечения

Показатель	Группа I (n = 14), M ± SD	Группа I, Me [Q1; Q3]	Группа II (n = 29), M ± SD	Группа II, Me [Q1; Q3]	p
I-FABP, нг/мл	187,9 ± 15,4	189,8 [178,8; 201,5]	348,4 ± 118,0	301,2 [259,1; 412,4]	< 0,001
Кальпротектин, мкг/г	296,5 ± 72,1	284,5 [248,8; 349,6]	680,0 ± 204,9	635,0 [561,0; 785,0]	< 0,001
Альбумин, г/л	26,0 ± 3,3	25,0 [23,3; 29,0]	16,0 ± 4,2	15,8 [12,4; 18,3]	< 0,001
СРБ, мг/л	34,9 ± 5,7	35,8 [29,8; 37,5]	64,0 ± 21,5	68,1 [46,8; 78,6]	< 0,001
Индекс СРБ/альбумин	1,4 ± 0,3	1,4 [1,1; 1,6]	4,3 ± 2,0	4,0 [3,0; 4,7]	< 0,001

Примечание: группа I - консервативное лечение, группа II - хирургическое лечение; p - U-критерий Манна–Уитни.

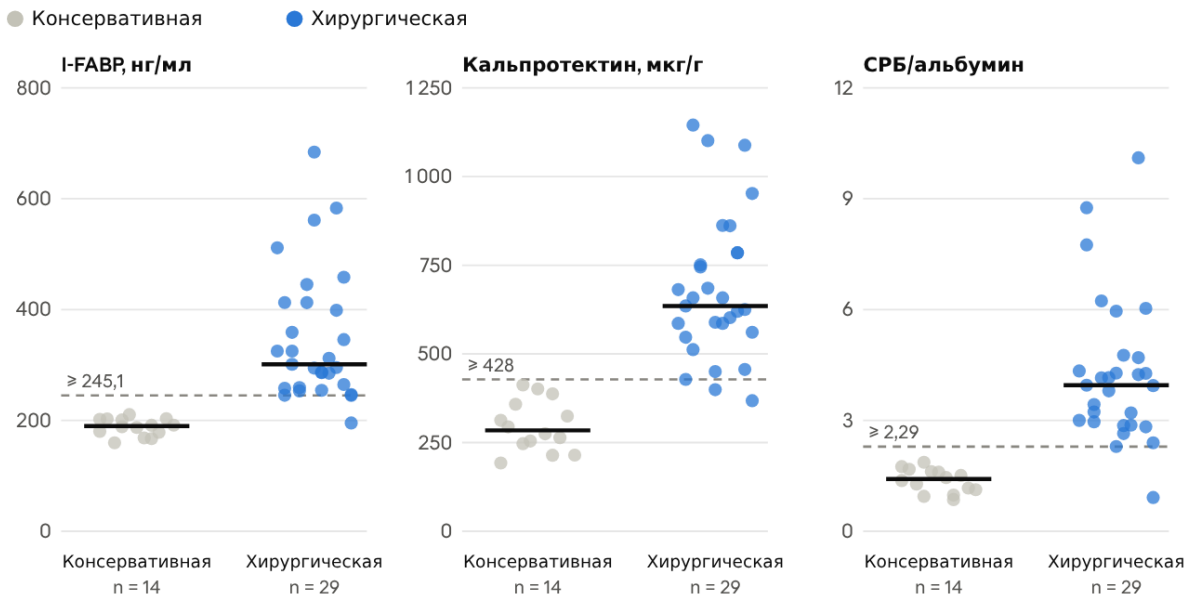


Рис. 1. Индивидуальные значения I-FABP, фекального кальпротектина и индекса СРБ/альбумин при поступлении у детей с консервативным (n = 14) и хирургическим (n = 29) лечением. Каждая точка - один ребёнок, сплошная линия - медиана, пунктир - порог, выбранный по индексу Юдена

Различия касались не только средних значений, но и разброса: распределения в группах практически не перекрывались (рис. 1). Максимальный уровень I-FABP в группе I (210,4 нг/мл) оказался ниже, чем у 28 из 29 оперированных детей; ни у одного ребёнка группы I кальпротектин не достиг 428 мкг/г. Альбумин ниже 20 г/л выявлен у 24 из 29 (82,8%) детей группы II и ни у одного ребёнка группы I.

Изолированный СРБ разделял группы хуже: у 7 из 29 детей группы II он не превышал 46,3 мг/л, оставаясь в пределах значений группы I. Расчёт отношения СРБ к альбумину это перекрытие устранял: во всей группе I индекс не превышал 1,87, а в группе II был не ниже 2,29 за исключением одного ребёнка. Вклад в разделение вносит гипоальбуминемия, которая при одинаковом уровне СРБ увеличивает значение индекса.

По данным ROC-анализа наибольшую прогностическую ценность в прогнозировании хирургического лечения имели I-FABP и кальпротектин, затем индекс СРБ/альбумин и альбумин; СРБ уступал остальным маркёрам (табл. 2, рис. 2).

При специфичности 100% порог I-FABP ≥ 245,1 нг/мл пропустил одного оперированного ребёнка из 29, порог кальпротектина ≥ 428 мкг/г - двоих, порог альбумина ≤ 20,5 г/л - четверых, порог СРБ ≥ 46,8 мг/л - семерых. Отрицательная прогностическая ценность снижалась соответственно: от 93,3% для I-FABP и индекса СРБ/альбумин до 66,7% для СРБ.

Разброс значений внутри хирургической группы оставался широким: межквартильный интервал I-FABP составил 259,1–412,4 нг/мл, кальпротектина - 561,0–785,0 мкг/г, индекса СРБ/альбумин - 3,0–4,7 при медиане 4,0.

Таблица 2. Прогностическая ценность маркёров в прогнозировании хирургического лечения некротизирующего энтероколита (n = 43)

Маркёр	AUC (95% ДИ)	Порог	Чувствительность, %	Специфичность, %	PPV, %	NPV, %
I-FABP, нг/мл	0,988 (0,955–1,000)	≥ 245,1	96,6	100	100	93,3
Кальпротектин, мкг/г	0,988 (0,957–1,000)	≥ 428,0	93,1	100	100	87,5
Индекс СРБ/альбумин	0,968 (0,896–1,000)	≥ 2,29	96,6	100	100	93,3
Альбумин, г/л	0,964 (0,903–1,000)	≤ 20,5	86,2	100	100	77,8
СРБ, мг/л	0,889 (0,779–0,974)	≥ 46,8	75,9	100	100	66,7

Примечание: PPV и NPV - положительная и отрицательная прогностическая ценность; порог выбран по индексу Юдена.

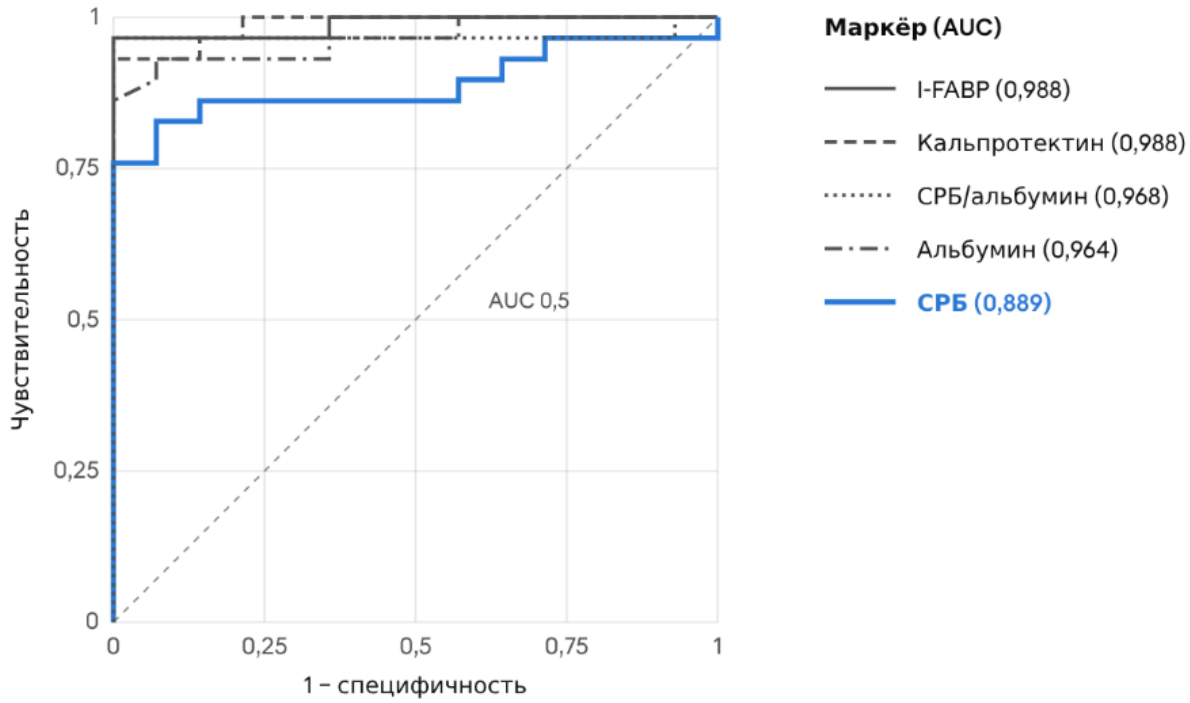


Рис. 2. ROC-кривые маркёров в прогнозировании хирургического лечения некротизирующего энтероколита (n = 43, из них 29 оперированы)

В группе консервативного лечения интервалы были втрое-впятеро уже (178,8–201,5 нг/мл, 248,8–349,6 мкг/г и 1,1–1,6 соответственно). Сужение разброса у детей с обратимым процессом и его расширение при хирургических формах соответствует представлению о том, что объём повреждённого эпителия при трансмуральном некрозе зависит от протяжённости поражения кишки, которая различна у разных детей.

В общей выборке I-FABP прямо коррелировал с кальпротектином (rs = 0,62), СРБ (rs = 0,70) и индексом СРБ/альбумин (rs = 0,75), обратно - с альбумином (rs = −0,61; все $p < 0,001$). Внутри группы II связь I-FABP с кальпротектином отсутствовала (rs = −0,07; p = 0,714), сохранялась лишь умеренная связь I-FABP с СРБ (rs = 0,42; p = 0,022). Корреляция в общей выборке отражает разделение детей на две группы по тяжести, а её исчезновение внутри хирургической группы указывает на независимость процессов: гибель энтероцитов и нейтрофильное воспаление слизистой оболочки нарастают несинхронно.

Обсуждение. Найденный нами порог фекального кальпротектина (428 мкг/г) практически совпал с порогом 428,99 мкг/г, полученным S. Liu и соавт. для диагностики НЭК у недоношенных детей [7]. В их работе, где сравнивались дети с НЭК и без него, чувствительность и специфичность составили 76,7 и 67,5% [7], то есть заметно уступали полученным нами. Расхождение объясняется различием задач: разделение «НЭК против отсутствия НЭК» опирается на меньший контраст, чем разделение консервативных и хирургических форм. Связь кальпротектина с тяжестью подтверждена и другими авторами: уровень нарастал от I к III стадии [13] и был выше у оперированных детей (AUC 0,677) [4]. Абсолютные значения существенно зависят от метода определения: при иммунохроматографии они на порядок ниже, чем при иммуноферментном анализе [13].

Для I-FABP получена та же закономерность, что и в литературе: уровень растёт с тяжестью НЭК, наиболее высокие значения отмечаются при III стадии [6, 8]. В работе A. T. Mahmoud и соавт. средний уровень I-FABP при III стадии был в 1,4 раза выше, чем при I стадии [8]; в нашей выборке различие между группами составило 1,9 раза, что соответствует большему контрасту между консервативными и хирургическими формами. Способность сывороточного I-FABP отличать хирургические случаи от нехирургических показана и A. Shaaban и соавт. [11]. Абсолютные значения I-FABP в разных исследованиях различаются на порядки - от единиц [7] до десятков [8] и сотен нг/мл, что связано с отсутствием стандартизации наборов для иммуноферментного анализа. Найденный нами порог применим только при использовании того же набора.

Индекс СРБ/альбумин ≥ 2,29 оказался близок к порогам A. T. Mohd Amin и соавт. - ≥ 2 в первые сутки и ≥ 3 на вторые сутки после установления диагноза НЭК (AUC 0,71) [10]. В проспективном исследовании 2025 г. индекс предсказывал хирургическое лечение с AUC

0,926–0,959, а его нарастание в течение 72 часов сопровождалось операцией у 89,5% детей [5]. При сравнении абсолютных значений учитывают единицы измерения: при выражении альбумина в г/дл [5] индекс оказывается в 10 раз больше, чем при расчёте в г/л. Превосходство индекса над изолированным СРБ согласуется с данными о низкой специфичности СРБ при НЭК [2, 6].

Место изученных маркёров среди других кандидатов. Поиск лабораторных предикторов НЭК не ограничивается тремя изученными показателями. Протеомный скрининг у недоношенных детей выявил целый ряд воспалительных белков, концентрация которых меняется при НЭК [2], а обзор биомаркёров неонатального НЭК относит к наиболее обоснованным кишечные белки повреждения и фекальные показатели воспаления [6]. В качестве копрологических маркёров изучались также липокалин-2 [12] и человеческий β-дефензин 2 [7], причём низкий уровень последнего трактуется как недостаточный ответ слизистой оболочки на просветную флору [7]. Преимущество I-FABP, кальпротектина и индекса СРБ/альбумин перед этими кандидатами состоит в доступности: все три показателя определяются стандартными наборами и биохимическим анализатором, имеющимися в областных учреждениях, тогда как протеомные панели остаются исследовательским инструментом.

Доля детей с III стадией по Беллу в нашей выборке (62,8%) выше, чем в неонатологических когортах, где преобладают стадии I–II [3]. Смещение отражает профиль хирургической клиники: дети с подозрением на НЭК переводятся при нарастании клинической картины, а лёгкие формы остаются на уровне родильного дома и в выборку не попадают. Контраст между группами в такой выборке выражен сильнее, чем в неонатологических отделениях, что увеличивает полученные значения AUC и ограничивает прямой перенос найденных порогов на контингент отделений патологии новорождённых.

Практическое применение. Отсутствие корреляции между I-FABP и кальпротектином внутри хирургической группы обосновывает их совместное определение: невысокий уровень одного маркёра не исключает высоких значений другого. Сочетание сывороточного показателя повреждения энтероцитов, фекального показателя воспаления слизистой оболочки и индекса, отражающего системный ответ, даёт при поступлении три независимые оценки тяжести - до появления рентгенологических признаков перфорации. Наибольшую ценность такой подход имеет в учреждениях первого уровня, где вопрос о переводе ребёнка в хирургический стационар решается по клинической картине: значения выше найденных порогов служат доводом в пользу раннего перевода и наблюдения детского хирурга.

Ограничения исследования. Работа одноцентровая, выборка невелика (43 ребёнка). Пороги определены по индексу Юдена и проверены на той же выборке, поэтому приведённые чувствительность и специфичность оптимистичны и требуют подтверждения на независимом материале. Группа сравнения из детей без НЭК не формировалась, поэтому полученные пороги относятся к выбору тактики, а не к диагностике заболевания. Маркёры определяли однократно при поступлении, динамика показателей, повышающая прогностическую ценность индекса СРБ/альбумин [5], не оценивалась. Специфичность 100% для всех пяти показателей отчасти обусловлена малой численностью группы I и узким разбросом значений в ней.

Выводы. 1. У новорождённых с некротизирующим энтероколитом, потребовавшим хирургического лечения, уже при поступлении выше уровни I-FABP, фекального кальпротектина, СРБ и индекса СРБ/альбумин и ниже уровень альбумина (все $p < 0,001$).

2. I-FABP ≥ 245,1 нг/мл и фекальный кальпротектин ≥ 428 мкг/г прогнозируют хирургическое лечение с AUC 0,988 при специфичности 100% и чувствительности 96,6 и 93,1% соответственно.

3. Индекс СРБ/альбумин ≥ 2,29 (AUC 0,968) превосходит изолированный СРБ (AUC 0,889) по чувствительности (96,6 против 75,9%), что обосновывает расчёт отношения вместо оценки СРБ отдельно.

4. Отсутствие корреляции I-FABP и фекального кальпротектина внутри хирургической группы указывает на независимые звенья патогенеза и обосновывает совместное определение обоих маркёров при поступлении.

Литература:

1. Cao X., Zhang L., Jiang S., Li M., Yan C., Shen C. et al. Epidemiology of necrotizing enterocolitis in preterm infants in China: a multicenter cohort study from 2015 to 2018 // Journal of Pediatric Surgery. 2022. Vol. 57, № 3. P. 382–386. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2021.05.016.

2. Dong H., Zhang L., Li B., Li J., Chen Y., Richard S.A. et al. Screening inflammatory protein biomarkers on premature infants with necrotizing enterocolitis // Inflammation Research. 2023. Vol. 72, № 4. P. 757–768. DOI: 10.1007/s00011-023-01702-6.

3. Ergenekon E., Tayman C., Özkan H. Turkish Neonatal Society necrotizing enterocolitis diagnosis, treatment and prevention guidelines // Turkish Archives of Pediatrics. 2021. Vol. 56, № 5. P. 513–524. DOI: 10.5152/TurkArchPediatr.2021.21164.

4. Erol S., Tayman C., Korkut S., Çakır U., Kurt A., Koyuncu I. A comparative study of serum and fecal calprotectin levels in necrotizing enterocolitis // Jornal de Pediatria (Rio J.). 2025. Vol. 101, № 5. Art. 101428. DOI: 10.1016/j.jped.2025.101428.
5. Ghauri A.A., Shaukat Z., Chattha A.A. et al. C-reactive protein/albumin ratio as a prognostic indicator for predicting surgical intervention in neonates with necrotizing enterocolitis: a prospective cohort study // Cureus. 2025. Vol. 17, № 7. Art. e87308. DOI: 10.7759/cureus.87308.
6. Liu A., Liang T., Zhang R., Zhao S., Kang L., Lei X., Dong W. Predictive value of biomarkers in neonatal necrotizing enterocolitis // Frontiers in Pediatrics. 2025. Vol. 13. Art. 1661371. DOI: 10.3389/fped.2025.1661371.
7. Liu S., Liu Y., Lai S., Xie Y., Xiu W., Yang C. Values of serum intestinal fatty acid-binding protein, fecal calprotectin, and fecal human β-defensin 2 for predicting necrotizing enterocolitis // BMC Pediatrics. 2024. Vol. 24, № 1. Art. 183. DOI: 10.1186/s12887-024-04664-8.
8. Mahmoud A.T., El Bassuoni M.A., Yassin A.M.S., Said N.M. Serum intestinal fatty acid binding protein level in diagnosis of preterm neonates with necrotizing enterocolitis // The Egyptian Journal of Hospital Medicine. 2023. Vol. 91, № 1. P. 4988–4996. DOI: 10.21608/ejhm.2023.300613.
9. Maheshwari A., Traub T.M., Garg P.M., Ethawi Y., Buonocore G. Necrotizing enterocolitis: clinical features, histopathological characteristics, and genetic associations // Current Pediatric Reviews. 2022. Vol. 18, № 3. P. 210–225. DOI: 10.2174/1573396318666220204113215.
10.Mohd Amin A.T., Zaki R.A., Friedmacher F., Sharif S.P. C-reactive protein/albumin ratio is a prognostic indicator for predicting surgical intervention and mortality in neonates with necrotizing enterocolitis // Pediatric Surgery International. 2021. Vol. 37, № 7. P. 881–886. DOI: 10.1007/s00383-021-04879-1.
11.Shaaban A., Alfqy O., Shaaban H. et al. Potential role of serum intestinal fatty acid-binding protein as a marker for early prediction and diagnosis of necrotizing enterocolitis in preterm neonates // Journal of Indian Association of Pediatric Surgeons. 2021. Vol. 26, № 6. P. 393–400. DOI: 10.4103/jiaps.JIAPS_218_20.
12.Thibault M.P., Tremblay É., Horth C., Fournier-Morin A., Grynspan D., Babakissa C. et al. Lipocalin-2 and calprotectin as stool biomarkers for predicting necrotizing enterocolitis in premature neonates // Pediatric Research. 2022. Vol. 91, № 1. P. 129–136. DOI: 10.1038/s41390-021-01680-7.
13.ZongLi C., KeYong L., Liang J. Value of single-center fecal calprotectin in the early diagnosis and assessment of necrotizing enterocolitis in premature infants // Frontiers in Pediatrics. 2025. Vol. 13. Art. 1598448. DOI: 10.3389/fped.2025.1598448.

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ БЕЛКА, СВЯЗЫВАЮЩЕГО ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ КИШЕЧНИКА, ФЕКАЛЬНОГО КАЛЬПРОТЕКТИНА И ИНДЕКСА С-РЕАКТИВНЫЙ БЕЛОК/АЛЬБУМИН ПРИ НЕКРОТИЗИРУЮЩЕМ ЭНТЕРОКОЛИТЕ У НОВОРОЖДЁННЫХ

Фозилжон-зода М., Атакулов Ж.О., Гарифулина Л.М.

Резюме. *Цель: оценить прогностическое значение сывороточного белка, связывающего жирные кислоты кишечника (I-FABP), фекального кальпротектина и индекса С-реактивный белок/альбумин (СРБ/альбумин) для прогнозирования хирургического лечения некротизирующего энтероколита (НЭК) у новорождённых. Материал и методы: обследованы 43 новорождённых с НЭК: 14 получили консервативное, 29 - хирургическое лечение. Маркёры определяли при поступлении; применяли U-критерий Манна–Уитни и ROC-анализ. Результаты: в хирургической группе медианы I-FABP (301,2 против 189,8 нг/мл), кальпротектина (635,0 против 284,5 мкг/г) и индекса СРБ/альбумин (4,0 против 1,4) были выше, а альбумина - ниже (15,8 против 25,0 г/л; все p < 0,001). Площадь под ROC-кривой составила 0,988 для I-FABP (порог ≥ 245,1 нг/мл) и кальпротектина (≥ 428 мкг/г), 0,968 для индекса СРБ/альбумин (≥ 2,29) и 0,889 для СРБ. Выводы: I-FABP, фекальный кальпротектин и индекс СРБ/альбумин при поступлении позволяют выделить новорождённых с высоким риском хирургического лечения НЭК.*

Ключевые слова: *некротизирующий энтероколит, новорождённые, белок, связывающий жирные кислоты кишечника, кальпротектин, С-реактивный белок, альбумин, хирургическое лечение.*