

УДК 616.348-002

DOI: 10.34215/1609-1175-2025-3-40-44



## Диагностическая ценность I-FABP и фекального кальпротектина при некротизирующем энтероколите у новорожденных: проспективное клиническое исследование

Н.Г. Приходченко, Т.А. Шуматова, А.Е. Бабкина, М.Г. Шегеда

Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия

**Цель:** оценить диагностическую и прогностическую ценность кишечной фракции белка, связывающего жирные кислоты (I-FABP), и фекального кальпротектина для ранней диагностики некротизирующего энтероколита (НЭК) у новорожденных. **Материалы и методы.** Проведено проспективное исследование с участием 42 новорожденных: основная группа – 12 новорожденных с установленным диагнозом НЭК; группа сравнения – 18 новорожденных с кишечными симптомами без НЭК; контрольная группа – 12 здоровых новорожденных. У всех участников измерялись уровни I-FABP в сыворотке крови и моче, а также уровень фекального кальпротектина. Для оценки диагностической точности маркеров применялся ROC-анализ с расчетом площади под кривой (AUC), чувствительности и специфичности. **Результаты.** Уровни I-FABP в сыворотке крови и моче, а также фекального кальпротектина у пациентов с НЭК достоверно превышали показатели в группах сравнения и контроля ( $p < 0,001$ ). ROC-анализ продемонстрировал высокую диагностическую ценность каждого биомаркера: I-FABP (сыворотка): AUC = 0,91; I-FABP (моча): AUC = 0,76; фекальный кальпротектин: AUC = 0,86. Комбинация исследованных маркеров показала наивысшую эффективность: AUC составила 0,93 при чувствительности 93,5% и специфичности 91,7%. **Заключение.** Некротизирующий энтероколит является жизнеугрожающей патологией, а его ранняя диагностика остается сложной задачей. Результаты исследования подтверждают, что I-FABP и фекальный кальпротектин являются высокоинформативными биомаркерами повреждения кишечника. Комбинация этих маркеров обладает исключительно высокой диагностической точностью (чувствительность 93,5%, специфичность 91,7%), что позволяет рекомендовать их использование в клинической практике для улучшения ранней диагностики и ведения пациентов с НЭК.

**Ключевые слова:** I-FABP, фекальный кальпротектин, новорожденные, некротизирующий энтероколит, биомаркеры

Поступила в редакцию: 04.09.2025. Получена после доработки: 09.09.2025. Принята к публикации: 26.09.2025

**Для цитирования:** Приходченко Н.Г., Шуматова Т.А., Бабкина А.Е., Шегеда М.Г. Диагностическая ценность I-FABP и фекального кальпротектина при некротизирующем энтероколите у новорожденных: проспективное клиническое исследование. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2025;3:40–44. doi: 10.34215/1609-1175-2025-3-40-44

**Для корреспонденции:** Приходченко Нелли Григорьевна – д-р мед. наук, доцент, профессор института педиатрии Тихоокеанского медицинского университета (690002, Владивосток, пр-т Острякова, 2); ORCID: 0000-0002-2106-2572; e-mail: prikhdchenko.ng@tgmu.ru

## I-FABP and fecal calprotectin in necrotizing enterocolitis in newborns: A prospective clinical study

N.G. Prikhodchenko, T.A. Shumatova, A.E. Babkina, M.G. Shegeda

Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

**Objective.** To evaluate the diagnostic and prognostic value of I-FABP (in serum and urine) and fecal calprotectin as biomarkers for the early diagnosis of necrotizing enterocolitis (NEC) in newborns. **Materials and methods.** A prospective study involving 42 newborns was conducted. The main group included 12 newborns with a confirmed NEC diagnosis. The comparison group included 18 newborns with intestinal symptoms without NEC. The control group consisted of 12 healthy newborns. The levels of I-FABP in serum and urine, as well as fecal calprotectin, were measured in all the subjects. Receiver Operating Characteristic (ROC) analysis was used to assess the diagnostic accuracy of the markers by calculating the area under the curve (AUC), sensitivity, and specificity. **Results.** Levels of serum I-FABP, urinary I-FABP, and fecal calprotectin in NEC patients were significantly higher than those in the comparison and control groups ( $p < 0.001$ ). ROC analysis demonstrated high diagnostic value for each biomarker: serum I-FABP – AUC = 0.91; urinary I-FABP – AUC = 0.76; fecal calprotectin – AUC = 0.86. The combination of the investigated markers showed the highest efficacy, with an AUC of 0.93, a sensitivity of 93.5%, and a specificity of 91.7%. **Conclusion.** Necrotizing enterocolitis is a life-threatening condition, whose early diagnosis remains challenging. The study results confirm the high informativity of I-FABP and fecal calprotectin as biomarkers of intestinal injury. The combination of these markers demonstrates exceptionally high diagnostic accuracy (sensitivity 93.5%, specificity 91.7%), supporting their use in clinical practice to improve the early diagnosis and management of NEC patients.

**Keywords:** I-FABP, fecal calprotectin, newborns, necrotizing enterocolitis

Received 4 September 2025; Revised 9 September 2025; Accepted 26 September 2025

**For citation:** Prikhodchenko N.G., Shumatova T.A., Babkina A.E., Shegeda M.G. I-FABP and fecal calprotectin in necrotizing enterocolitis in newborns: a prospective clinical study. *Pacific Medical Journal*. 2025;3:40–44. doi: 10.34215/1609-1175-2025-3-40-44

**Corresponding author:** Nelli G. Prikhodchenko, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Institute of Pediatrics Pacific State Medical University (2 Ostryakova ave., Vladivostok, 690002, Russia); ORCID: 0000-0002-2106-2572; e-mail: prikhdchenko.ng@tgmu.ru

Некротизирующий энтероколит (НЭК) остается одной из наиболее тяжелых гастроинтестинальных патологий неонатального периода, занимая третье место среди причин неонатальной смертности [1–5]. Согласно данным современных исследований, частота НЭК составляет 0,3–2,4 случая на 1000 живорождений, достигая 5–15% среди глубоко недоношенных детей [2]. Летальность при прогрессирующих формах НЭК достигает 30–50%, при благоприятном исходе в 25–35% случаев развиваются отдаленные осложнения [3].

Ключевой проблемой в ведении пациентов с НЭК остается сложность ранней диагностики. Традиционные диагностические подходы, включающие клиническую оценку, рентгенологические методы и лабораторные показатели, обладают ограниченной чувствительностью на начальных стадиях заболевания [4, 5], чувствительность рентгенологического исследования при НЭК I стадии по Bell не превышает 65–70%, что приводит к поздней диагностике в 40–60% случаев [5]. В связи с этим поиск ранних и неинвазивных биомаркеров кишечного повреждения становится ключевым направлением современных исследований [6].

В последние годы особое внимание исследователей привлекают два перспективных биомаркера: кишечная фракция белка, связывающего жирные кислоты (I-FABP), и фекальный кальпротектин (ФК). ФК – кальций-связывающий белок, высвобождающийся при нейтрофильной инфильтрации слизистой оболочки, что делает его чувствительным индикатором воспаления при НЭК и энтероколитах [7]. I-FABP – цитоплазматический белок энтероцитов, быстро попадающий в кровоток и другие биологические жидкости при ишемическом или воспалительном повреждении кишечника, что позволяет использовать его для ранней диагностики [8]. Однако их применение в неонатологии и педиатрии ограничено недостаточной стандартизацией референсных значений, особенно у недоношенных детей, а также противоречивыми данными о диагностической точности [9, 10]. Кроме того, недостаточно изучен вопрос о диагностической эффективности комбинации этих маркеров. Все это обуславливает актуальность проведения дополнительных исследований.

Цель исследования – оценить диагностическую и прогностическую значимость фекального кальпротектина и I-FABP для раннего выявления некротизирующего энтероколита у новорожденных с учетом гестационного возраста и клинической динамики.

---

#### Материалы и методы

---

Исследование проводилось на клинической базе института педиатрии ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России: ГБУЗ «Краевая детская клиническая больница № 1» (главный врач – И. С. Зеленкова). Проведено проспективное сравнительное исследование в период с октября 2023 по декабрь 2024 года. В исследование включено 42 новорожденных. Основную группу составили

новорожденные с верифицированным диагнозом НЭК I–III стадии по модифицированной классификации Bell (I группа,  $n = 12$ ); группу сравнения составили новорожденные с клиникой кишечной дисфункции без НЭК (II группа  $n = 18$ ), новорожденные дети, находящиеся на 2-м этапе выхаживания, без признаков гастроинтестинальной патологии составили контрольную группу (III группа, контроль,  $n = 12$ ).

Критерии включения: гестационный возраст 28–40 недель, масса тела при рождении > 1000 г, возраст на момент включения – 3–14 дней, информированное согласие родителей.

Критерии исключения: врожденные пороки развития ЖКТ, хромосомные аномалии, тяжелые врожденные инфекции, внутрижелудочковые кровотечения III–IV степени.

Родители пациентов дали письменное согласие на участие в исследовании. Исследование было проведено с учетом требований Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правил клинической практики в Российской Федерации», утвержденных Приказом Министерства РФ от 19.06.2003 г., № 266. Протокол исследования утвержден на заседании междисциплинарного комитета по этике федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (пр-т Острякова, 2, г. Владивосток, 690002, Россия), протокол № 03 от 24.11.2024 г.

Все пациенты проходили стандартное обследование, включающее ежедневный физикальный осмотр, оценку по шкале Bell, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, рентгенографию брюшной полости (при наличии показаний), стандартные лабораторные тесты (общий анализ крови, СРБ, прокальцитонинный тест).

Забор биологического материала проводился при появлении первых клинических признаков НЭК (для основной группы и группы сравнения) или в рамках рутинного обследования (для контрольной группы). I-FABP определяли в моче и сыворотке крови.

Определение концентрации I-FABP проводили методом ELISA (энзимсвязанного иммуносорбентного анализа) с использованием реактивов фирмы Cloud-Clone Corp (CCC, USA) согласно инструкции производителя. Для определения сывороточного уровня I-FABP использовали 1 мл венозной крови, взятой натощак. Образцы центрифугировали при 3000 об/мин в течение 10 минут, после чего сыворотку хранили при  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$  до проведения анализа. Анализ выполняли на планшетном ридере Multiskan FC (Thermo Scientific) при длине волны 450 нм. Чувствительность метода составляла 10 пг/мл, внутрисерийный коэффициент вариации – менее 8%.

Фекальный кальпротектин определяли в образцах кала, собранных в стерильные контейнеры. Образцы

гомогенизировали и центрифугировали, после чего супернатант использовали для анализа. Концентрацию фекального кальпротектина измеряли с помощью коммерческого набора Calprotectin ELISA (Bühlmann Laboratories, Швейцария) согласно протоколу производителя. Измерения проводили при 450 нм с коррекцией на 620 нм. Чувствительность метода – 30 мкг/г, внутрисерийный коэффициент вариации – менее 10%.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программного пакета IBM SPSS Statistics 26.0. Нормальность распределения оценивали с помощью критерия Шапиро – Уилка. Для сравнения количественных показателей между группами использовали U-критерий Манна – Уитни. Качественные переменные сравнивали с помощью критерия  $\chi^2$  или точного критерия Фишера. Диагностическую эффективность биомаркеров оценивали методом ROC-анализа с расчетом площади под кривой (AUC), чувствительности, специфичности, положительной и отрицательной прогностической ценности. Оптимальные пороговые значения определяли по точке максимальной суммы чувствительности и специфичности. Для оценки взаимосвязи между количественными показателями использовали корреляционный анализ Спирмена. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

#### Результаты исследований

Выборка участников исследования формировалась сплошным методом на основании данных истории болезни в соответствии с заданными критериями. Группы были сопоставимы по полу ( $p = 0,068$ ). Средний гестационный возраст в группе НЭК составил

31,4 недели (Me = 31, Q1–Q3: 29–33), в группе кишечных симптомов без НЭК составил 34,2 недели (Me = 33, Q1–Q3: 30–35;  $p = 0,038$ ), в контрольной группе – 35,8 недели (Me = 35, Q1–Q3: 34–36;  $p_{1,2} < 0,05$ ). Масса тела при рождении была значимо ниже в группе НЭК (Me = 1650 г, Q1–Q3: 1390–1980) по сравнению с другими группами (во 2-й группе Me = 1780 г, Q1–Q3: 1620–2030,  $p = 0,044$ ; в группе контроля Me = 2980 г, Q1–Q3: 2560–3300,  $p = 0,035$ ). Распределение пациентов основной группы по стадиям НЭК (модифицированная классификация Bell): I стадия: 4 пациента (33,3%); II стадия: 6 пациентов (50,0%); III стадия: 2 пациента (16,7%).

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

Фекальный кальпротектин также был статистически значимо выше в группе пациентов с НЭК и составил 512,68 мкг/г (Me = 535, Q1–Q3: 332–708), что в 2,5 раза превышало показатели группы сравнения (2-я группа Me = 210, Q1–Q3: 136–280) и в 6,3 раза показатели контрольной группы (3-я группа Me = 85, Q1–Q3: 56–124). Межгрупповые различия также были статистически значимы ( $p < 0,005$ ).

При анализе уровня I-FABP в биологических жидкостях в зависимости от стадии НЭК у пациентов 1-й группы была выявлена четкая тенденция к нарастанию уровня I-FABP в зависимости от тяжести состояния (табл. 2).

Выявлена сильная положительная корреляция между уровнями I-FABP и фекального кальпротектина

Таблица 1

Содержание I-FABP в различных биологических жидкостях у обследованных детей, Me [Q1; Q3]

Показатели	1-я группа (n = 12)	2-я группа (n = 18)	3-я группа (контроль, n = 12)
Сыворотка, пг/мл	186,33 [156,32; 201,78]	45,33 [36,72; 71,89] $p = 0,002$	2,21 [0,12; 2,74] $p_{1,2} < 0,005$
Моча, пг/мл	1,49 [1,18; 1,91]	0,64 [0,36; 0,98] $p = 0,013$	0,039 [0,04; 0,11] $p_{1,2} < 0,005$

Примечание: \*  $p < 0,05$ .

Таблица 2

Уровень биомаркеров у пациентов I группы в зависимости от стадии НЭК, Me (Q1; Q3)

Показатели	I стадия по Bell (n = 4)	II стадия по Bell (n = 6)	III стадия по Bell (n = 2)
I-FABP сыворотки, пг/мл	132 (106; 198)	172 (167; 204) $p_{1,2} < 0,05$	203 (201; 205) $p_{1,2} < 0,005$
I-FABP мочи, пг/мл	1,02 (0,92; 1,12)	1,38 (1,21; 1,45) $p_{1,2} < 0,05$	2,19 (2,07; 2,31) $p_{1,2} < 0,05$
Фекальный кальпротектин, мкг/г	270 (218; 374)	540 (402; 590) $p_{1,2} < 0,05$	610 (594; 634) $p_{1,2} < 0,05$

Примечание: \*  $p$  – точный критерий Фишера.

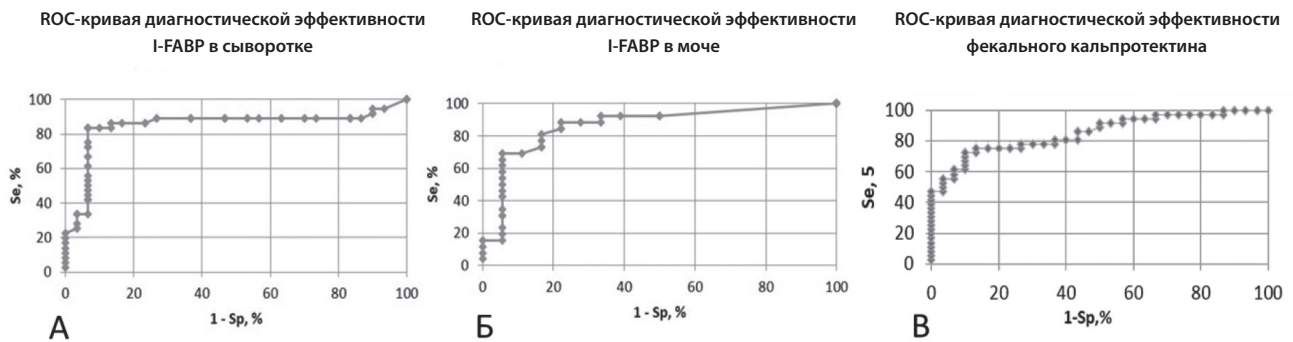


Рис. 1. ROC-кривая диагностической эффективности I-FABP в сыворотке (А), в моче (Б) и фекального кальпротектина (В)  
Примечание: Sp, specificity – специфичность; Se, sensitivity – чувствительность. Составлено автором.

( $r = 0,78$ ,  $p < 0,001$ ). Оба биомаркера коррелировали со стадией НЭК ( $r = 0,82$  для I-FABP и  $r = 0,75$  для фекального кальпротектина,  $p < 0,001$ ). Была выявлена отрицательная корреляция с гестационным возрастом ( $r = -0,68$  для I-FABP,  $r = -0,61$  для ФК).

ROC-анализ продемонстрировал высокую диагностическую ценность обоих биомаркеров (рис.). Для I-FABP сыворотки площадь под кривой (AUC) составила 0,91 (95% ДИ 0,86–0,93). При оптимальном пороговом значении 95 нг/мл чувствительность равнялась 78,5%, специфичность – 87,2%. Для I-FABP мочи площадь под кривой (AUC) составила 0,76 (95% ДИ 0,69–0,84). При оптимальном пороговом значении 0,86 нг/мл чувствительность равнялась 81,5%, специфичность – 87,4%. Для фекального кальпротектина AUC составила 0,86 (95% ДИ 0,73–0,89) с оптимальным порогом 312 мкг/г (чувствительность – 82,1%, специфичность – 85,7%).

Комбинация двух маркеров показала еще более высокую диагностическую эффективность с AUC 0,93 (95% ДИ 0,84–0,96). При этом чувствительность достигла 93,5%, специфичность – 91,7%.

#### Обсуждение полученных результатов

Результаты исследования демонстрируют высокую диагностическую ценность определения I-FABP и фекального кальпротектина у новорожденных с НЭК. Полученные данные согласуются с результатами других исследований [7, 9, 10], но впервые демонстрируют эффективность этих маркеров для дифференциальной диагностики НЭК и других кишечных нарушений у новорожденных.

Особого внимания заслуживает выявленная диагностическая эффективность I-FABP (AUC 0,91), которая превосходит показатели фекального кальпротектина (AUC 0,86). Это согласуется с патофизиологией НЭК, где ишемическое повреждение энтероцитов предшествует развитию воспалительной реакции [2]. Интересно, что у 3 пациентов с НЭК I стадии повышение I-FABP предшествовало появлению

рентгенологических изменений на 12–18 часов, что открывает возможности для превентивной терапии.

Прогрессивное нарастание концентрации как I-FABP, так и фекального кальпротектина позволяет использовать эти показатели не только для диагностики, но и для мониторинга тяжести состояния пациентов. При этом следует отметить, что I-FABP демонстрирует более выраженную динамику на ранних стадиях заболевания, что делает его особенно ценным для ранней диагностики.

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 НЭК. Высокая диагностическая эффективность комбинации двух маркеров (AUC 0,93) свидетельствует об их взаимодополняющем характере. I-FABP, являясь маркером острого повреждения энтероцитов, вероятно, отражает начальные ишемические изменения, тогда как фекальный кальпротектин характеризует последующую воспалительную реакцию.

Ограничения исследования:

1. Ограниченная выборка пациентов (количество пациентов с НЭК III стадии  $n = 2$ ).
2. Отсутствие долгосрочного наблюдения за пациентами.
3. Необходимость валидации результатов на более крупной выборке.

#### Выводы

Таким образом, проведенное нами исследование выявило повышение уровня I-FABP и фекального кальпротектина у детей с некротизирующим энтероколитом и установило высокую клиническую и диагностическую значимость определения данного биомаркера в сыворотке и моче. Высокая чувствительность и специфичность определения I-FABP в моче и кальпротектина в кале особенно перспективна для использования данных биомаркеров в педиатрической практике и неонатологии, это обусловлено неинвазивностью и безопасностью метода. Выявлена четкая зависимость уровней биомаркеров

от стадии НЭК, что позволяет использовать их для оценки тяжести состояния в динамике заболевания.

**Конфликт интересов:** авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источники финансирования:** авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

**Участие авторов:**

Концепция и дизайн исследования – ПНГ, ШТА

Сбор и обработка материала – БАЕ, ШМГ

Статистическая обработка – ПНГ

Написание текста – ПНГ, ШТА, БАЕ

Редактирование – ПНГ

#### Литература / References

1. Dang D, Jiang S, Ting JY, Lei X, Gu X, Zhou W, Du L, Cao Y, Lee SK, Wu H, Zhou J; Chinese Neonatal Network (CHNN). Association between the risk of necrotizing enterocolitis and intrauterine growth: a multicenter cohort study. *Pediatr Res*. 2025 Jun 13. doi: 10.1038/s41390-025-04039-4
2. Hu X, Liang H, Li F, Zhang R, Zhu Y, Zhu X, Xu Y. Necrotizing enterocolitis: current understanding of the prevention and management. *Pediatr Surg Int*. 2024;40(1):32. doi: 10.1007/s00383-023-05619-3
3. Байбарина Е.Н., Антонов А.Г. Некротизирующий энтероколит у новорожденных: современные подходы к диагностике и лечению. *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2022;10(1):34–45. [Baibarina EN, Antonov AG. Necrotizing enterocolitis in newborns: modern approaches to diagnosis and treatment. *Neonatology: News, Opinions, Training*. 2022;10(1):34–45 (In Russ.)]. doi: 10.33029/2308-2402-2022-10-1-34-45
4. Ионов О.В., Любименко В.А. Ранняя диагностика некротизирующего энтероколита: возможности и перспективы. *Вопросы практической педиатрии*. 2021;16(3):56–64. [Ionov OV, Lyubimenko VA. Early diagnostics of necrotizing enterocolitis: possibilities and prospects. *Voprosy Sovremennoj Pediatrii = Current Pediatrics*. 2021;16(3):56–64 (In Russ.)]. doi:10.20953/1817-7646-2021-3-37-46
5. Cui C, Qiu L, Li L, Chen FL, Liu X, Sun H, Liu XC, Bao L, Li LQ. A time series algorithm to predict surgery in neonatal necrotizing enterocolitis. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2024;24(1):304. doi: 10.1186/s12911-024-02695-w
6. Дегтярев Д.Н., Нароган М.В. Биомаркеры в неонатологии: от теории к практике. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2023;68(2):18–27. [Degtyarev DN, Narogan MV. Biomarkers in neonatology: from theory to practice. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii = Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2023;68(2):18–27 (In Russ.)] doi: 10.21508/1027-4065-2023-68-2-18-27
7. Chen G, Lv X, Tang W. Fecal calprotectin as a non-invasive marker for the prediction of post-necrotizing enterocolitis stricture. *Pediatr Surg Int*. 2023;39(1):250. doi: 10.1007/s00383-023-05534-7
8. Приходченко Н.Г., Шуматова Т.А., Воронин С.В., Коваленко Д.В. Белок, связывающий жирные кислоты, и его генетическая регуляция у детей с пищевой аллергией. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2021; 4:46–49. [Prikhodchenko NG, Shumatova TA, Voronin SV, Kovalenko D.V. Protein linking fatty acids and its genetic regulation in children having food allergy. *Pacific Medical Journal*. 2021;4:46–49 (In Russ.)]. doi: 10.34215/1609-1175-2021-4-46-49
9. Пупышева А.Ф., Савельева Е.И., Пискунова В.В., Ленюшкина А.А., Никитина И.В., Гончарук О.Д., Крог-Йенсен О.А. Динамика уровня фекального кальпротектина у новорожденных высокого риска некротизирующего энтероколита. *Педиатрическая фармакология*. 2023;20(1):51–55. [Pupysheva AF, Savelyeva EI, Piskunova VV, Lenyushkina AA, Nikitina IV, Goncharuk OD, Krogh-Jensen OA. Fecal calprotectin levels dynamics in newborns with high-risk of necrotizing enterocolitis. *Pediatric Pharmacology*. 2023;20(1):51–55 (In Russ.)]. doi: 10.15690/pf.v20i1.2529
10. 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  $\beta$ -defensin 2 for predicting necrotizing enterocolitis. *BMC Pediatr*. 2024;24(1):183. doi: 10.1186/s12887-024-04667-5