

І.Ю. Серякова, В.В. Євтушенко, С.О. Крамарьов

Прогностичне значення маркера IFABP у дітей із COVID-19

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2025). 2(146): 13-19; doi 10.15574/SP.2025.2(146).1319

For citation: Seriakova IYu, Yevtushenko VV, Kramarov SO. (2025). Prognostic value of the IFABP marker in children with COVID-19. Modern Pediatrics. Ukraine. 2(146): 13-19. doi: 10.15574/SP.2025.2(146).1319.**Мета** – вивчити прогностичне значення маркера IFABP щодо виникнення симптомів ураження шлунково-кишкового тракту (ШКТ) та ускладненого перебігу при COVID-19 у дітей.**Матеріали та методи.** Проведено ретроспективне, когортне, обсерваційне дослідження із залученням дітей із лабораторно підтвердженим COVID-19, віком від 0 до 18 років. За перебігом захворювання проведено розподіл пацієнтів на основну і контрольну групи. До основної групи залучено 42 пацієнти з ускладненим перебігом COVID-19, до контрольної – 46 пацієнтів із неускладненим перебігом захворювання. Протягом першої доби перебування в стаціонарі у 88 пацієнтів виконано забір сироватки крові для визначення рівня біомаркера IFABP методом імуноферментного аналізу. Для статистичного опрацювання даних визначено медіану з міжквартильним інтервалом. Застосовано параметричний t-тест Стюдента, непараметричні тести Манна–Вітні та Хі-квадрат. Використано тест рангової кореляції Спірмена. Побудовано криву операційних характеристик і розраховано оптимальне граничне значення маркера методом розрахунку Youden Index.**Результати.** За даними розрахунків, у пацієнтів контрольної групи IFABP спостерігався на рівні $15,1 \pm 3,1$ нг/мл, тоді як у дітей основної групи показник був вищим – $21,7 \pm 5,5$ нг/мл. За даними дослідження кореляції біомаркера IFABP із симптомами з боку ШКТ та ускладненим перебігом відзначався кореляційний зв'язок. За результатами побудови ROC-кривої, оптимальне порогове значення маркера IFABP для прогнозування ризику розвитку симптомів із боку ШКТ при COVID-19 у дітей становило 29,758 нг/мл. Оптимальне порогове значення маркера IFABP для прогнозування ризику розвитку ускладненого перебігу COVID-19 у дітей дорівнювало 30,132 нг/мл.**Висновки.** Маркер IFABP має прогностичне значення щодо виникнення симптомів ураження ШКТ та ускладненого перебігу при COVID-19 у дітей. Оптимальне порогове значення маркера IFABP для прогнозування ризику розвитку симптомів із боку ШКТ та ускладненого перебігу при COVID-19 у дітей становить 29,758 нг/мл і 30,132 нг/мл, відповідно.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження погоджено локальним етичним комітетом установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнтів (батьків дітей або їхніх опікунів).

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: COVID-19, IFABP, діти, біомаркер, шлунково-кишковий тракт, ускладнений перебіг.

Prognostic value of the IFABP marker in children with COVID-19

I.Yu. Seriakova, V.V. Yevtushenko, S.O. Kramarov

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Aim – to study the prognostic value of the IFABP marker regarding the occurrence of symptoms of gastrointestinal tract damage and complicated course of COVID-19 in children.**Materials and methods.** We conducted a retrospective, cohort, observational study involving children with laboratory-confirmed COVID-19, aged 0 to 18 years. Patients were divided into the main and control groups according to the course of the disease. The main group included 42 patients with complicated COVID-19, and the control group included 46 patients with uncomplicated disease. During the first day of hospitalization, blood serum was collected from 88 patients to determine the level of the IFABP biomarker by enzyme-linked immunosorbent assay. The median with the interquartile interval was determined. To determine the difference in the indicators of the compared groups, the parametric Student's t-test, nonparametric Mann–Whitney and Chi-square tests were used. The Spearman rank correlation test was used to assess the relationship. An operating characteristic curve was constructed and the optimal threshold value of the marker was calculated using the Youden Index calculation method.**Results.** According to calculations, in patients of the control group, IFABP was observed at a level of 15.1 ± 3.1 ng/ml, while in children of the main group the indicator was higher, amounting to 21.7 ± 5.5 ng/ml. When conducting a study of the correlation of the IFABP biomarker with gastrointestinal symptoms and complicated course, a correlation relationship was found. According to the results of constructing the ROC curve, the optimal threshold value of the IFABP marker for predicting the risk of developing gastrointestinal symptoms in children with COVID-19 is 29.758 ng/ml. The optimal threshold value of the IFABP marker for predicting the risk of developing a complicated course of COVID-19 in children is 30.132 ng/ml.**Conclusions.** The IFABP marker has prognostic value for the occurrence of gastrointestinal symptoms and complicated course of COVID-19 in children. The optimal threshold value of the IFABP marker for predicting the risk of developing gastrointestinal symptoms and complicated course of COVID-19 in children is 29.758 ng/ml and 30.132 ng/ml, respectively.

The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee for all participants. Informed consent was obtained from patients.

The authors declare no conflict of interest.

Keywords: COVID-19, IFABP, children, biomarker, gastrointestinal tract, complicated course.

Вступ

Білки, що зв'язують жирні кислоти, (fatty acid binding protein, FABP) – це протеїни, що відіграють провідну роль у транспортуванні ліпідів і мають ізоформи, що поділяються відповідно до їхнього тканинного походження і відображають ураження слизової

шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Кишковий білок, що зв'язує жирні кислоти, який також називають FABP2 або IFABP, специфічно експресується в тонкому кишечнику. IFABP переносить ліпіди з просвіту кишечника до ентероцитів і зв'язує надлишкові жирні кислоти, щоб підтримувати постійний пул жирних кислот в епітелії.

У разі порушення цілісності епітелію кишечника IFABP вивільняється в кров'яне русло, що дає змогу вважати його потенційним клінічним маркером. Ентероцити в кишкових ворсинках першочергово уражуються внаслідок різних ентеропатій. Неінвазивні тести із застосуванням біомаркерів у кишкових епітеліальних клітинах для виявлення проникності епітелію можна застосовувати для оцінювання цілісності слизової оболонки кишечника [3].

У літературі широко описано застосування маркера IFABP для дисфункції ШКТ різної етіології в дитячій популяції та при критичних станах [5]. D.L. Sun та співавт. (2016) вказано, що високі рівні IFABP є індикатором пошкодження або загибелі ентероцитів [8]. У дослідженні K.V. Турро та співавт. (2015) високий рівень IFABP виявлено в дітей із вродженими вадами серця, які перенесли операцію і потребували серцево-легеневого шунтування [9].

У вітчизняному дослідженні Д.А. Холод (2019) виявлено достовірне підвищення маркера IFABP у новонароджених, які перебували у відділенні інтенсивної терапії із синдромом гастроінтестинальної недостатності. За результатами роботи встановлено діагностичну користь цього маркера і запропоновано застосовувати IFABP як критерій динаміки та ефективності лікування синдрому гастроінтестинальної недостатності [4].

Також виявлено, що рівень білка, який зв'язує кишкові жирні кислоти, підвищений у пацієнтів із сепсисом і штучною вентиляцією легенів. У критично хворих дорослих підвищений рівень IFABP асоціюється з більшою тяжкістю захворювання і смертністю. Показники маркера корелюють із маркерами запалення і більшим застосуванням вазоактивних агентів та антибіотиків [5,6,11].

Станом на 2024 рік коронавірусна інфекція (COVID-19) залишалася злободенною та актуальною темою. Симптоми з боку ШКТ були поширеними в пацієнтів із COVID-19. Серед найчисленніших симптомів, що спостерігалися у хворих із тяжким перебігом, виділяли анорексію (49,8%), діарею (39,4%), нудоту/блювання (27,4%) і біль у животі (20,7%) [1].

На сьогодні немає загальновизнаних, специфічних методів оцінювання ураження ШКТ і слизової кишечника в пацієнтів із COVID-19. Тож, IFABP як біомаркер пошкодження ентероцитів при різних захворюваннях ШКТ може від-

ображати пошкодження кишкової стінки при COVID-19 і бути потенційно корисним.

М. Tyszko та співавт. (2022) досліджено прогностичний аспект цього маркера в контексті COVID-19 у важкохворих дорослих пацієнтів із сепсисом або септичним шоком, спричиненим SARS-CoV-2. Рівні IFABP у плазмі крові пов'язані зі значно вищим рівнем смертності та є предиктором поганого результату в аналізі багатофакторної логістичної регресії. Тому дослідники пропонують IFABP як ефективний прогностичний маркер у важкохворих пацієнтів із COVID-19 [10].

Підсумовуючи вищезазначене, IFABP слугує високоспецифічним і високочутливим показником ураження слизової кишечника. І хоча роль цього маркера в оцінюванні тяжкості COVID-19 у дорослих пацієнтів описана, однак серед дитячої когорти з COVID-19 немає досліджень цього маркера. Зважаючи на це, вирішено дослідити зв'язок IFABP щодо симптомів ШКТ та ускладненого перебігу в дітей із COVID-19, які проходили стаціонарне лікування на базі КНП «Київська міська дитяча клінічна інфекційна лікарня» (КНП «КМДКІЛ»).

Мета дослідження – вивчити прогностичне значення маркера IFABP щодо виникнення симптомів ураження ШКТ та ускладненого перебігу при COVID-19 у дітей.

Матеріали та методи дослідження

Проведено ретроспективне, когортне, обсерваційне дослідження із залученням дітей із лабораторно підтвердженим COVID-19, віком від 0 до 18 років, які проходили стаціонарне лікування в КНП «КМДКІЛ».

У всіх пацієнтів остаточною діагнозом за Міжнародною статистичною класифікацією хвороб десятого перегляду (МКХ-10) визначено код діагностики U07.1. Діагноз в умовах стаціонару верифіковано за допомогою однократного дослідження методом полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР) назофарингеального мазка, відповідно до чинного протоколу. Дослідження методом ПЛР проведено в локальній лабораторії КНП «КМДКІЛ». Підтвердженням вважався випадок за наявності позитивного тесту ПЛР на SARS-CoV-2.

За перебігом захворювання проведено розподіл пацієнтів на основну і контрольну групи. До основної групи залучено 42 пацієнтів з ускладненим перебігом COVID-19, до контрольної – 46 пацієнтів із неускладненим перебігом захво-

рювання. За віком і статтю групи дослідження не різнилися між собою. Середній вік пацієнтів основної групи становив $5,5 \pm 1,17$ року, контрольної – $5,3 \pm 0,97$ року. Суб'єктивні симптоми, такі як біль у животі, оцінено тільки в дітей віком від 3 років, оскільки в молодшому віці оцінити суб'єктивні скарги складно.

З метою пілотного обсерваційного, когортного дослідження протягом першої доби перебування в стаціонарі у 88 пацієнтів виконано забір сироватки крові для планових рутинних гематологічних обстежень та визначення рівня біомаркера I-FABP методом імуноферментного аналізу. Лабораторний етап дослідження біомаркерів проведено в лабораторії імунології Науково-дослідного інституту експериментальної та клінічної медицини Національного медичного університету імені О.О. Богомольця з використанням наукового набору «Human IFABP/FABP2» (Intestinal Fatty Acid Binding Protein) ELISA Kit (Fine Test, Китай) з робочим діапазоном вимірювань 0,156–10 нг/мл і чутливістю 0,094 нг/мл.

Критерії залучення до дослідження: вік дітей до 18 років, лабораторно підтверджений COVID-19, наявність інформованої згоди батьків дитини або її законних представників на участь у дослідженні.

Критерії незалучення пацієнтів до дослідження: пацієнти від 18 років, не підтверджений або спростований діагноз COVID-19, відсутність інформованої згоди на участь у дослідженні. Не залучено пацієнтів із супутніми хронічними гастроінтестинальними захворюваннями та симптомами з боку ШКТ, що виникли до захворювання, оскільки зазначені стани могли вплинути на результати дослідження маркера.

Критерії вилучення з дослідження: відмова дитини або її батьків/законних представників продовжувати участь у дослідженні.

Статистичне опрацювання даних. Отримані числові дані перевірено на нормальність розподілу за критерієм W Шапіро–Вілка і залежно від його результату наведено у вигляді середнього значення та його стандартного відхилення (SD, або медіани з міжквартильним інтервалом (IQR, 25–75 квартиль)). Категорійні дані подано у вигляді значення кількості з показником відсоткового значення. Для визначення різниці показників порівнюваних груп застосовано параметричний t-тест Стюдента, непараметричні тести Манна–Вітні та Хі-квадрат. Для оцінювання взаємозв'язку використано тест рангової кореляції Спірмена. Для вибору оптимального граничного значення маркера застосовано метод розрахунку Youden Index і метод побудови кривих операційних характеристик (ROC-крива). Значущість помилки I типу обрано на рівні 5% ($p < 0,05$), довірчий інтервал (ДІ) – на рівні 95%. Для статистичного опрацювання застосовано програмне забезпечення EZR (R 4.4.1).

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації та з дотриманням сучасних принципів доказової медицини та біоетики за принципами належної клінічної практики. Виконання роботи схвалено локальним етичним комітетом КНП «КМДКІЛ». Отримано інформовану згоду батьків і дітей. Діагностичні заходи, проведені під час цього дослідження, не супроводжувалися ризиками.

Результати дослідження та їх обговорення

Групи дослідження, у яких оцінено рівень біомаркера IFABP, поділено за наявністю ускладненого перебігу COVID-19 у пацієнтів. Ускладнення виявлено лише в дітей основної групи (42/47,7%). Характеристики ускладнень наведено на рисунку 1.

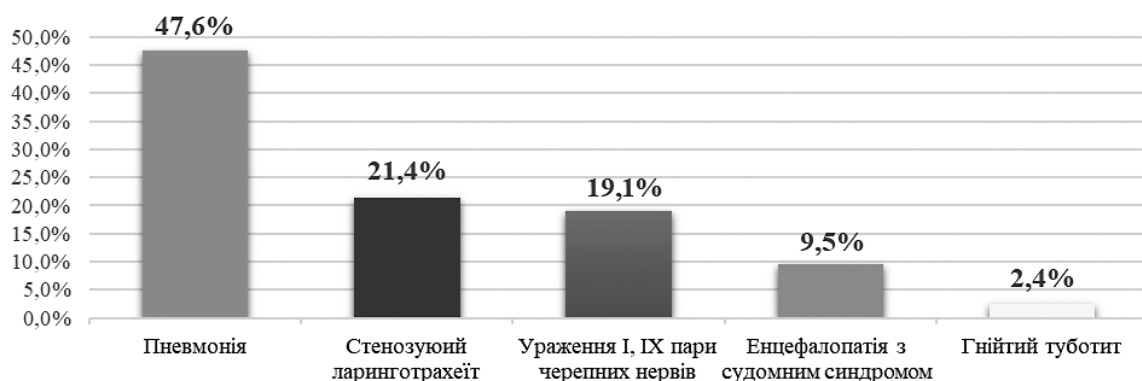


Рис. 1. Структура ускладненого перебігу в пацієнтів основної групи

Таблиця

Інтервальна оцінка IFABP у пацієнтів із COVID-19

Показник	Група	Me±IQR	Мінімум	Максимум	95% ДІ
IFABP, нг/мл	контрольна	15,1±3,1	4,5	69,9	12,3-20,4
	основна	21,7±5,5	11,6	96,9	14,1-43,7

У структурі ускладненого перебігу в дітей основної групи (рис. 1) переважали респіраторні ускладнення, у 20 (47,6%) випадках спостерігалися у вигляді бактеріальних пневмоній, а в 9 (21,4%) – стенозуючого ларинготрахеїту. В 1 (2,4%) пацієнта відзначався гнійний туботит. Енцефалопатія із судомним синдромом діагностувалася у 4 (9,5%) дітей, ураження I та IX пар черепно-мозкових нервів – у 8 (19,1%) пацієнтів.

Симптоми з боку ШКТ спостерігалися в пацієнтів обох груп дослідження у вигляді нудоти, блювання, болю в животі та діареї.

Найчастішим симптомом із боку ШКТ у пацієнтів обох груп було блювання (21/23,9%), наступними за частотою були діарея (16/18,2%) і нудота (14/15,9%). Найменш чисельним виявився біль у животі (7/7,95%). Детальну структуру перелічених симптомів за групами дослідження наведено на рисунку 2.

Загалом симптоми з боку ШКТ частіше відзначалися в пацієнтів основної групи (рис. 2). Проте статистично достовірної різниці між частотою прояву симптомів нудоти, блювання і болю в животі між групами досліджень не спостерігалось ($p>0,05$). Достовірно значуще переважала діарея в основній групі (12 (28,6%) дітей) порівняно з контрольною 4 (9,5%) дитини, $p=0,016$.

Для виконання статистичного аналізу та визначення рівня маркера IFABP в групах дослі-

дження розраховано інтервальну оцінку біомаркера в пацієнтів із COVID-19. Результати наведено в таблиці.

За даними розрахунків (табл. 1), у пацієнтів контрольної групи IFABP був на рівні $15,1 \pm 3,1$ нг/мл, тоді як у дітей основної групи показник був вищим – $21,7 \pm 5,5$ нг/мл ($p=0,01$). Ці дані наведено на рисунку 3.

У пацієнтів основної групи відзначалися достовірно вищі значення біомаркера IFABP порівняно з контрольною групою ($p=0,01$).

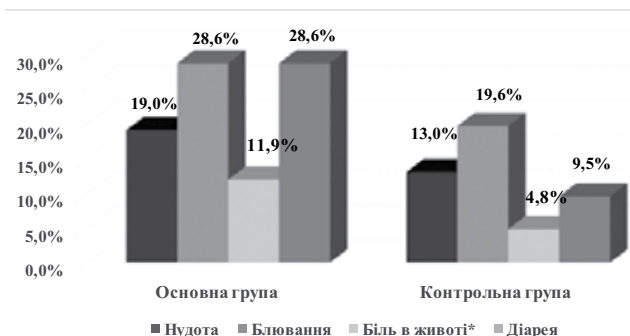
Припущено існування залежності між рівнем IFABP і ризиком появи клінічних симптомів із боку ШКТ і ускладненого перебігу. Для перевірки цієї гіпотези вирішено дослідити наявність кореляційного зв'язку між рівнем IFABP і симптомами з боку ШКТ та ускладненим перебігом шляхом визначення коефіцієнта рангової кореляції Спірмена, а також застосування методу побудови кривих операційних характеристик (ROC-крива). Для вибору оптимального граничного значення маркера використано метод розрахунку Youden Index.

За результатами дослідження кореляції біомаркера IFABP із симптомами з боку ШКТ (рис. 4) виявлено кореляційний зв'язок. Значення рангового коефіцієнта кореляції $r=0,223$, $p=0,03$.

За даними дослідження кореляції біомаркера IFABP з ускладненим перебігом (рис. 5) виявлено кореляційний зв'язок. Значення рангового коефіцієнта кореляції $r=0,361$, $p=0,000554$.

За результатами побудови ROC-кривої, оптимальне порогове значення маркера IFABP для прогнозування ризику розвитку симптомів із боку ШКТ при COVID-19 у дітей становило 29,758 нг/мл (рис. 6). При цьому пороговому значенні чутливість тесту становила 71,6%, специфічність – 71,4%.

Площа під кривою операційних характеристик моделі $AUC=0,785$ (95% ДІ 0,655–0,914), статистично значуще ($p<0,05$) була вищою за 0,5, що є свідченням адекватності побудови моделі. Якість моделі оцінена як добра, оскільки $AUC \geq 0,7$.



Примітка: * – симптом не оцінювали в дітей до 3 років.

Рис. 2. Характеристика симптомів із боку шлунково-кишкового тракту в пацієнтів основної та контрольної груп дослідження

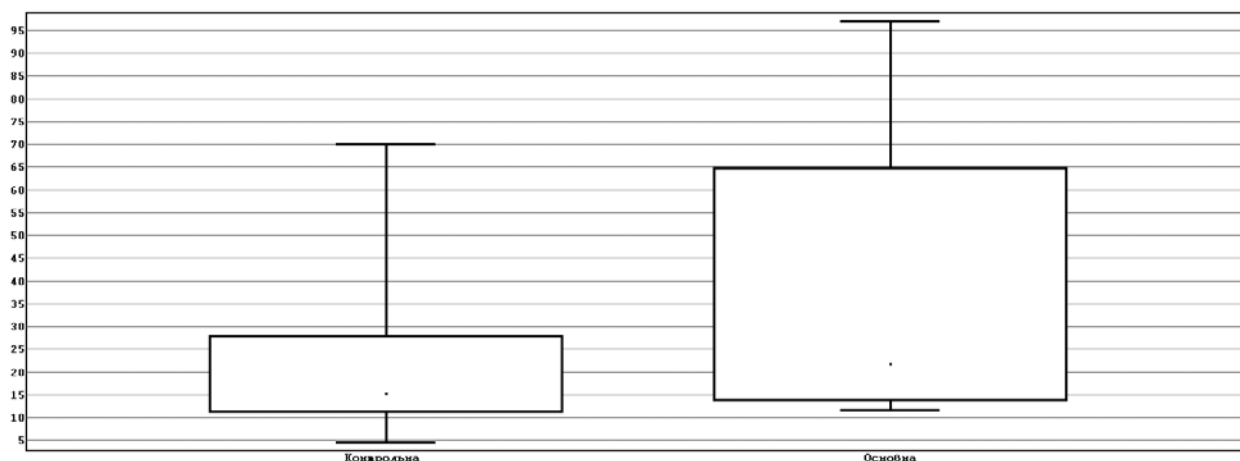


Рис. 3. Інтервальна оцінка середнього значення рівня IFABP у сироватці крові дітей із COVID-19 (вказані медіана, стандартне відхилення, 95% ДІ)

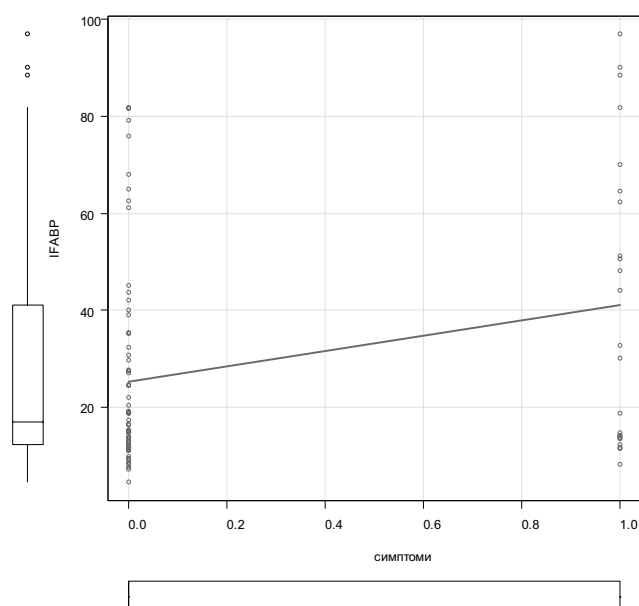


Рис. 4. Поле кореляції показників IFABP і симптомів із боку шлунково-кишкового тракту (коефіцієнт Спірмена $r=0,223$, відмінний від нуля, $p=0,03$)

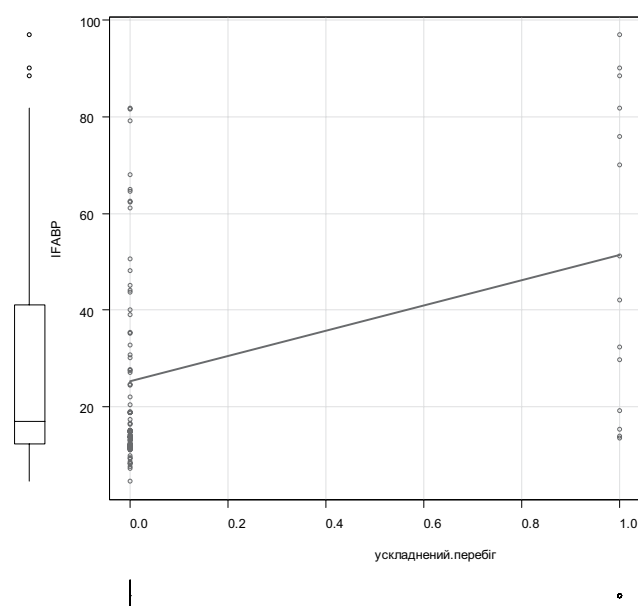


Рис. 5. Поле кореляції показників IFABP та ускладненого перебігу (коефіцієнт Спірмена $r=0,361$, відмінний від нуля, $p=0,000554$)

Розрахунки прогностичного значення IFABP щодо ризику розвитку ускладненого перебігу наведено на рисунку 7.

За даними рисунку 7, оптимальне порогове значення маркера IFABP для прогнозування ризику розвитку ускладненого перебігу COVID-19 у дітей становило 30,132 нг/мл. Чутливість тесту дорівнювала 73,8%, специфічність – 56,5%.

Площа під кривою операційних характеристик моделі $AUC=0,647$ (95% ДІ: 0,504–0,789), статистично значуще ($p<0,05$) перевищувала 0,5, що є свідченням адекватності побудови моделі. Якість моделі оцінена як задовільна, оскільки $AUC\geq 0,6$.

Враховуючи продовження циркуляції SARS-CoV-2, а також збільшення частоти ускладнених випадків COVID-19 у дітей і відсутність даних у літературі щодо застосування в них маркера IFABP, вирішено провести одноцентрове пілотне дослідження на базі КНП «КМДКІЛ», оскільки вона стала осередком боротьби з COVID-19 серед дитячого населення під час пандемії.

Проведено порівняння рівня IFABP у пацієнтів з ускладненим перебігом та в осіб без ускладнень. Серед ускладнень були бактеріальні пневмонії, стенозуючий ларинготрахеїт, гнійний туботит, енцефалопатія із судомним синдромом

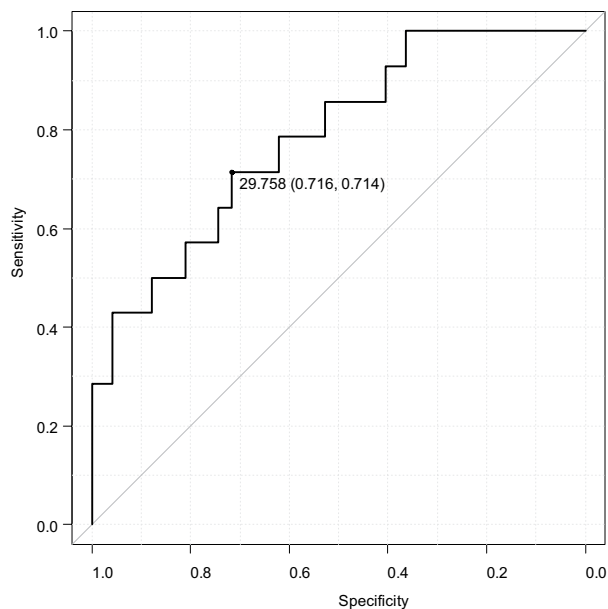


Рис. 6. ROC-крива маркера IFABP щодо прогнозування ризику розвитку симптомів із боку шлунково-кишкового тракту при COVID-19 у дітей

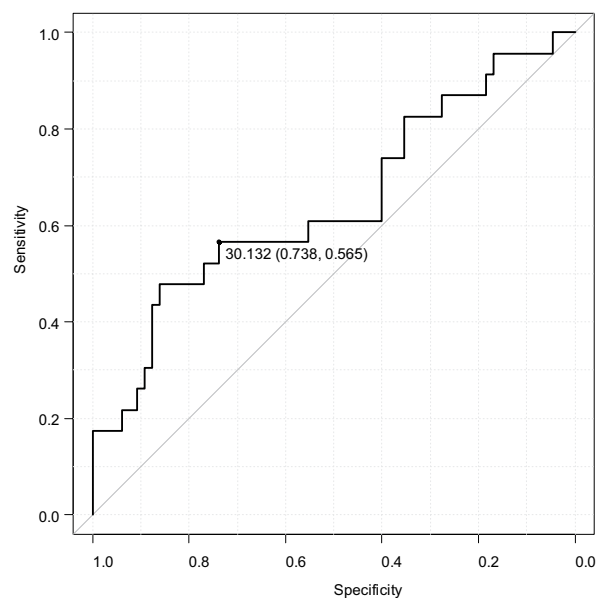


Рис. 7. ROC-крива маркера IFABP щодо прогнозування ризику розвитку ускладненого перебігу COVID-19 у дітей

та ураження I та IX пар черепно-мозкових нервів. Критичних або важкохворих пацієнтів у когорті дослідження не виявлено. За результатами роботи, у дітей основної групи IFABP був вищим порівняно з пацієнтами контрольної групи ($21,7 \pm 5,5$ нг/мл проти $15,1 \pm 3,1$ нг/мл; $p=0,01$).

Припущено, що рівень IFABP може корелювати з ризиком появи клінічних симптомів із боку ШКТ і ускладненого перебігу. Шляхом визначення коефіцієнта рангової кореляції Спірмена виявлено зв'язок між зростанням маркера і появою симптомів із боку ШКТ ($r=0,223$, $p=0,03$) та ускладненого перебігу ($r=0,361$, $p=0,000554$).

Зважаючи на це, наступним кроком визначено оптимальні порогові значення, за якими можна спрогнозувати виникнення симптомів із боку ШКТ та ускладненого перебігу в дітей. Застосовуючи метод побудови ROC-кривої і розрахунок Youden Index, встановлено порогове значення маркера IFABP для прогнозування ризику розвитку симптомів із боку ШКТ – 29,758 нг/мл (AUC=0,785 (95% ДІ: 0,655–0,914)) і порогове значення для прогнозування ризику розвитку ускладненого перебігу – 30,132 нг/мл (AUC=0,647 (95% ДІ: 0,504–0,789)); $p<0,05$. Отже, можна зробити висновок про користь маркера IFABP і його прогностичне значення в перебігу COVID-19 у дітей.

Наведене дослідження є пілотним і не має аналогів для порівняння серед дітей. Щодо дорослих

хворих на COVID-19, то польські науковці провели одноцентрове проспективне обсерваційне дослідження, але воно стосувалося пацієнтів із критичним COVID-19, у яких діагностували сепсис або септичний шок і які потребували лікування у відділенні інтенсивної терапії. Рівні IFABP були значно вищими в пацієнтів, які померли від COVID-19, порівняно з тими, хто одужав, і оптимальне порогове значення маркера для прогнозування смертності становило 668,57 нг/мл (чутливість – 0,739, специфічність – 0,765) [10].

В іншій роботі бразильські вчені дослідити зв'язок пошкодження ентероцитів при інфекції SARS-CoV-2 з тяжкістю захворювання, поганим прогнозом і вираженою запальною реакцією. У пацієнтів у критичному стані та тих, хто не вижив, рівень IFABP був значно вищим порівняно з пацієнтами, перебіг у яких був легшим. Дослідники встановили IFABP як маркер тяжкості захворювання COVID-19 під час госпіталізації ($P<0,0001$; Youden Index = 6,89; AUC = 0,699) [7].

У наведених нами роботі, на відміну від інших, летальних випадків не було і метою стало дослідити прогностичне значення маркера IFABP щодо виникнення симптомів ураження ШКТ та ускладненого перебігу при COVID-19 у дітей, а не смертності, тому показники значно нижчі.

Недостатність аналогічних робіт у тематиці COVID-19, особливо в дитячій популяції, є од-

ним з обмежуючих чинників у наведеному нами дослідженні. Також варто відзначити, що рівень IFABP ми визначали одноразово в першу добу госпіталізації пацієнтів, що не дає змоги провести динамічне спостереження рівня маркера в гострому періоді.

Висновки

Маркер IFABP має прогностичне значення щодо виникнення симптомів ураження ШКТ та

ускладненого перебігу COVID-19 у дітей. Визначено оптимальні порогові значення маркера IFABP (29,758 нг/мл і 30,132 нг/мл), за якими можна спрогнозувати виникнення симптомів із боку ШКТ та ускладненого перебігу COVID-19 у дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Фінансування. Роботу проведено за рахунок ресурсів авторів проєкту.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Cárdenas-Jaén K, Sánchez-Luna SA, Vaillo-Rocamora A et al. (2023). Gastrointestinal symptoms and complications in patients hospitalized due to COVID-19, an international multicentre prospective cohort study (TIVURON project). *Gastroenterología y Hepatología (English Edition)*. 46(6): 425-438. doi: 10.1016/j.gastre.2023.05.002.
2. Coufal S, Kokesova A, Tlaskalova-Hogenova H, Snajdauf J, Rygl M, Kverka M. (2016). Urinary Intestinal Fatty Acid-Binding Protein Can Distinguish Necrotizing Enterocolitis from Sepsis in Early Stage of the Disease. *J. Immunol. Res.* 2016:5727312. Epub 2016 Mar 24. doi: 10.1155/2016/5727312. PMID: 27110575; PMCID: PMC4823515.
3. Huang X, Zhou Y, Sun Y, Wang Q. (2022). Intestinal fatty acid binding protein: A rising therapeutic target in lipid metabolism. *Prog Lipid Res.* 87: 101178. doi: 10.1016/j.plipres.2022.101178.
4. Kholod D. (2019). Fatty-acid-binding protein as a modern marker for diagnosis and efficacy of intensive therapy of gastrointestinal insufficiency syndrome in newborns. *Actual problems of the modern medicine: bulletin of ukrainian medical stomatological academy*. 19(2): 95-99. <https://doi.org/10.31718/2077-1096.19.2.95>.
5. Martinez J, Rodriguez Hovnanian KM, Martinez EE. (2023). Biomarkers and Functional Assays of Epithelial Barrier Disruption and Gastrointestinal Dysmotility in Critical Illness-A Narrative Review. *Nutrients*. 15(18): 4052. doi: 10.3390/nu15184052.
6. Piton G, Belon F, Cypriani B, Regnard J, Puyraveau M et al. (2013). Enterocyte damage in critically ill patients is associated with shock condition and 28-day mortality. *Crit. Care Med.* 41: 2169-2176. doi: 10.1097/CCM.0b013e31828c26b5.
7. Saia RS, Giusti H, Luis-Silva F et al (2021). Clinical investigation of intestinal fatty acid-binding protein (I-FABP) as a biomarker of SARS-CoV-2 infection. *Int J Infect Dis.* 113: 82-86. doi: 10.1016/j.ijid.2021.09.051.
8. Sun DL, Cen YY, Li SM, Li WM, Lu QP, Xu PY. (2016). Accuracy of the serum intestinal fatty-acid-binding protein for diagnosis of acute intestinal ischemia: A meta-analysis. *Sci. Rep.* 6: 34371. doi: 10.1038/srep34371.
9. Typpo KV, Larmonier CB, Deschenes J, Redford D, Kiela PR, Ghishan FK. (2015). Clinical characteristics associated with postoperative intestinal epithelial barrier dysfunction in children with congenital heart disease. *Pediatr. Crit. Care Med.* 16: 37-44. doi: 10.1097/PCC.0000000000000256.
10. Tyszko M, Lipińska-Gediga M, Lemańska-Perek A, Kobylińska K, Gozdzik W, Adamik B. (2022). Intestinal Fatty Acid Binding Protein (I-FABP) as a Prognostic Marker in Critically Ill COVID-19 Patients. *Pathogens*. 11(12): 1526. Published 2022 Dec 13. doi: 10.3390/pathogens11121526.
11. Yokoyama H, Sekino M, Funaoka H, Sato S, Araki HE et al. (2021). Association between enterocyte injury and fluid balance in patients with septic shock: A post hoc exploratory analysis of a prospective observational study. *BMC Anesthesiol.* 21(1): 293. doi: 10.1186/s12871-021-01515-2. PMID: 34814831; PMCID: PMC8609797.

Відомості про авторів:

Серякова Ірина Юріївна – PhD, асистент каф. дитячих інфекційних хвороб НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, вул. Дегтярівська, 23; тел. +38 (044) 483-74-62. <https://orcid.org/0000-0002-2793-6584>.

Євтушенко Віталій В'ячеславович – к.мед.н., доц. каф. дитячих інфекційних хвороб НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, вул. Дегтярівська, 23; тел. +38 (044) 483-74-62. <https://orcid.org/0000-0002-6610-8394>.

Крамарьов Сергій Олександрович – д.мед.н., проф., зав. каф. дитячих інфекційних хвороб НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, вул. Дегтярівська, 23; тел. +38 (044) 483-74-62. <https://orcid.org/0000-0003-2919-6644>.

Стаття надійшла до редакції 27.12.2024 р., прийнята до друку 18.03.2025 р.