

## ПЕДИАТРИЯ PEDIATRICS

### ДИНАМИКА ИНТЕСТИНАЛЬНОГО БЕЛКА, СВЯЗЫВАЮЩЕГО ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ И КЛАУДИН-2 В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ДЕТЕЙ В ПЕРВЫЕ 24 МЕСЯЦА ЖИЗНИ: ПРОСПЕКТИВНОЕ ОБСЕРВАЦИОННОЕ КОГОРТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

**Бавыкина И.А.<sup>1</sup>,  
Перцева М.В.<sup>1</sup>,  
Звягин А.А.<sup>1</sup>,  
Кубышкина А.В.<sup>1,2</sup>,  
Антакова Л.Н.<sup>1</sup>,  
Баранников С.В.<sup>1</sup>,  
Леднева В.С.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации (394036, Воронежская область, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10, Россия)

<sup>2</sup> БУЗ ВО «Воронежская областная клиническая больница №1» (394066, Воронежская область, г. Воронеж, Московский проспект, 151, Россия)

Автор, ответственный за переписку:  
**Бавыкина Ирина Анатольевна**  
e-mail: i-bavikina@yandex.ru

#### РЕЗЮМЕ

**Обоснование.** Созревание кишечного эпителиального барьера в раннем возрасте сопровождается вариативностью маркеров повреждения и проницаемости энтероцитов; продольные профили сывороточных I-FABP (Intestinal fatty acid-binding protein) и клаудин-2 у условно здоровых детей, включая поздних недоношенных, изучены недостаточно.

**Цель.** Оценить динамику концентраций I-FABP и клаудин-2 в сыворотке крови у детей, рождённых на сроке 34–41 недели гестации, в первые 24 месяца жизни с учётом гестационного возраста.

**Методы.** Проспективное обсервационное когортное исследование (3 этапа: до 7 суток; 1–1,5 месяца/ПМВ 40–41 нед.; 18–24 месяца). На 1–2 этапах включено 98 новорождённых; к 3 этапу завершили наблюдение 88 детей: недоношенные 34–36 нед. ( $n = 30$ ) и доношенные 37–41 нед. ( $n = 58$ ); потери 10,2 % ( $n = 10$ ). I-FABP и клаудин-2 определяли методом ИФА.

**Результаты.** I-FABP был стабильным в первые 1–1,5 месяца и увеличивался ко 2-му году жизни: у недоношенных 1,12 [1,07;1,30] – 1,30 [0,97;1,87] – 6,09 [3,18;6,65] нг/мл ( $p < 0,001$ ), у доношенных 1,10 [0,80;1,95] – 1,21 [0,92;1,73] – 3,89 [2,33;6,10] нг/мл ( $p < 0,001$ ); межгрупповых различий не выявлено ( $p = 0,738$ ; 0,610; 0,131). Для клаудин-2 у недоношенных изменений не отмечено: 6,76 [3,00;9,14] – 7,59 [5,20;10,96] – 7,77 [6,33;9,20] нг/мл ( $p = 0,497$ ). У доношенных клаудин-2 возрастал: 1,85 [1,02;5,22] – 5,10 [3,47;8,31] – 7,95 [6,32;11,28] нг/мл ( $p < 0,001$ ); на 1–2 этапах значения были выше у недоношенных ( $p = 0,006$ ;  $p = 0,0009$ ), на 3-й — сопоставимы ( $p = 0,326$ ).

**Заключение.** В диапазоне 34–41 недели гестации гестационный возраст не определяет уровень I-FABP, тогда как клаудин-2 зависит от гестационного возраста; интерпретация маркеров требует учёта возраста и срока гестации.

**Ключевые слова:** кишечная проницаемость, недоношенные, I-FABP, клаудин-2, кишечный эпителиальный барьер, ранний возраст

Статья поступила: 27.02.2026  
Статья принята: 23.06.2026  
Статья опубликована: 23.07.2026

**Для цитирования:** Бавыкина И.А., Перцева М.В., Звягин А.А., Кубышкина А.В., Антакова Л.Н., Баранников С.В., Леднева В.С. Динамика интестинального белка, связывающего жирные кислоты и клаудин-2 в сыворотке крови у детей в первые 24 месяца жизни: проспективное обсервационное когортное исследование *Acta biomedica scientifica*. 2026; 11(3): 97-107. doi: 10.29413/ABS.2026-11.3.12

# LONGITUDINAL CHANGES IN SERUM INTESTINAL FATTY ACID-BINDING PROTEIN AND CLAUDIN-2 LEVELS IN CHILDREN DURING THE FIRST 24 MONTHS OF LIFE: A PROSPECTIVE OBSERVATIONAL COHORT STUDY

**Bavykina I.A.<sup>1</sup>,  
Perceva M.V.<sup>1</sup>,  
Zvyagin A.A.<sup>1</sup>,  
Kubyshkina A.V.<sup>1,2</sup>,  
Antakova L.N.<sup>1</sup>,  
Barannikov S. V.<sup>1</sup>,  
Ledneva V.S.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Voronezh State Medical University  
named after N.N. Burdenko  
(Studencheskaya str., Voronezh region,  
Voronezh 10394036, Russian Federation)

<sup>2</sup> Voronezh Regional Clinical Hospital  
No. 1 Moscow Avenue, 151, Voronezh  
Region, Voronezh 394066, Russian  
Federation)

Corresponding author:  
**Irina A. Bavykina**  
e-mail: i-bavikina@yandex.ru

## ABSTRACT

**Background.** Maturation of the intestinal epithelial barrier in early life is accompanied by variability in biomarkers of enterocyte injury and permeability. However, longitudinal serum profiles of I-FABP and claudin-2 in seemingly healthy children, including those born preterm, remain insufficiently studied.

**Aim.** To assess the dynamics of serum I-FABP and claudin-2 concentrations in children born at 34–41 weeks' gestation during the first 24 months of life, with consideration of gestational age.

**Methods.** This prospective observational cohort study included three time points: up to 7 days; 1–1.5 months/postmenstrual age (PMA) 40–41 weeks; and 18–24 months. At time points 1–2, 98 newborns were enrolled; by time point 3, follow-up was completed in 88 children: preterm (34–36 weeks,  $n = 30$ ) and term (37–41 weeks,  $n = 58$ ). Loss to follow-up was 10.2 % ( $n = 10$ ). I-FABP and claudin-2 were measured by ELISA.

**Results.** I-FABP remained stable during the first 1–1.5 months and increased by the second year of life: in preterm children 1.12 [1.07; 1.30] – 1.30 [0.97; 1.87] – 6.09 [3.18; 6.65] ng/mL ( $p < 0.001$ ), and in term children 1.10 [0.80; 1.95] – 1.21 [0.92; 1.73] – 3.89 [2.33; 6.10] ng/mL ( $p < 0.001$ ); no between-group differences were observed at the respective time points ( $p = 0.738$ ; 0.610; 0.131). In preterm children, claudin-2 did not change significantly: 6.76 [3.00; 9.14] – 7.59 [5.20; 10.96] – 7.77 [6.33; 9.20] ng/mL ( $p = 0.497$ ). In term children, claudin-2 increased: 1.85 [1.02; 5.22] – 5.10 [3.47; 8.31] – 7.95 [6.32; 11.28] ng/mL ( $p < 0.001$ ). At time points 1–2, claudin-2 values were higher in preterm than in term children ( $p = 0.006$ ;  $p = 0.009$ ), whereas at time point 3 they were comparable ( $p = 0.326$ ).

**Conclusions.** Within the 34–41-week gestational range, gestational age does not determine I-FABP levels, whereas claudin-2 is gestational age-dependent. Interpretation of these biomarkers requires consideration of both chronological age and gestational age.

**Keywords:** intestinal permeability, preterm infants, I-FABP, claudin-2, intestinal epithelial barrier, early childhood

Received: 27.02.2026  
Accepted: 23.06.2026  
Published: 23.07.2026

**For citation:** Bavykina I.A., Perceva M.V., Zvyagin A.A., Kubyshkina A.V., Antakova L.N., Barannikov S. V., Ledneva V.S. Longitudinal changes in serum intestinal fatty acid-binding protein and claudin-2 levels in children during the first 24 months of life: a prospective observational cohort study. *Acta biomedica scientifica*. 2026; 11(3): 97-107. doi: 10.29413/ABS.2026-11.3.12

## ОБОСНОВАНИЕ

Созревание кишечной стенки определяет формирование барьерной функции и проницаемость кишечника — ключевых факторов эффективного всасывания нутриентов, иммунной защиты и, как следствие, резистентности к инфекциям у детей первых лет жизни. Результаты современных когортных исследований убедительно доказывают связь нарушения барьерной функции кишечника в младенчестве со снижением темпов роста [1], системным воспалительным ответом [2, 3], развивающимися в последующие периоды жизни ребенка, при этом выраженность патологических процессов зависит от возраста, характера вскармливания, антигенной нагрузки и частоты заболеваний [2, 3, 4].

Интестинальный белок, связывающий жирные кислоты (Intestinal fatty acid-binding protein, I-FABP) — цитозольный белок эпителиальных клеток тонкой кишки, определяется в биологических жидкостях (крови и моче) только при повреждении энтероцитов [5, 6]. Именно поэтому в современной литературе I-FABP рассматривается в большей степени как маркер повреждения клеток кишечного эпителия, а не прямой показатель кишечной проницаемости [5, 7], в то время как представитель белков плотных контактов Клаудин-2, ответственный за формирование парацеллюлярного транспорта воды и катионов в большей степени рассматривается как неинвазивный маркер интестинальной проницаемости [8, 9].

Убедительно доказана высокая диагностическая и прогностическая значимость I-FABP для раннего выявления и прогнозирования течения состояний, связанных с гибелью энтероцитов в неонатальной и педиатрической практике [5, 8, 10]. Например, Приходченко Н.Г. и соавт. продемонстрировали диагностическую значимость I-FABP у детей с белок-индуцированной энтеропатией [11] и гастроинтестинальными формами пищевой аллергии [12]. Прогностические и диагностические возможности I-FABP при некротизирующем энтероколите доказаны не только в оригинальных исследованиях [7], но и нашли подтверждение в метаанализе [13]. Специфичность I-FABP, как маркера интестинального повреждения, ярко демонстрируют результаты исследования, выполненного в рамках оценки кишечной проницаемости по сывороточным биомаркерам при раннем введении в рацион аллергенов, в частности, арахиса. При преимущественном поражении кожи без клинически значимых гастроинтестинальных симптомов не выявлено изменений концентрации I-FABP [14].

Диагностические возможности клаудин-2 на сегодняшний день менее изучены, но появляются публикации, демонстрирующие изменение экспрессии белков плотных контактов, в частности, клаудин-2, у детей с заболеваниями, сопровождающимися повышенной кишечной проницаемостью [15, 16].

Несмотря на то, что первые работы, посвященные изучению кишечной проницаемости у детей, опубликованы более 30 лет назад [17], сохраняется

существенный пробел знаний в отношении возрастной вариативности биомаркеров интестинального повреждения и проницаемости у условно здоровых детей раннего возраста. Большинство работ, посвященных изучению концентрации I-FABP и клаудин-2 в биологических жидкостях, выполнено в группах высокого риска, например, при НЭК [7, 13], носят экспериментальный характер [16] или в рамках отдельных клинических форм заболеваний [11, 12, 14]. В то же время доказано, что показатели барьерной функции кишечника в раннем возрасте динамически изменяются, зависят от питания, перенесенных инфекционных заболеваний и социальных факторов [2–4, 18, 19]. Однако продольные профили концентрации I-FABP и клаудин-2 в первые 24 месяца жизни у условно здоровых детей, включая недоношенных, остаются недостаточно изученными.

Диапазон 34–41 неделя гестации включает группы поздних недоношенных, а также ранних доношенных и полностью доношенных детей. Эти группы характеризуются существенными различиями в морфофункциональной зрелости кишечного барьера, особенностях постнатальной адаптации и нутритивных потребностях. Отсутствие возрастных нормативов и продольных профилей концентрации I-FABP и клаудин-2 затрудняет дифференцирование физиологической вариативности показателей с изменением проницаемости, гибелью энтероцитов при патологических процессах, сопровождающихся повышением биомаркеров, что ограничивает клиническую интерпретацию результатов.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить уровни I-FABP и клаудин-2 у условно здоровых детей первых 2 лет жизни в динамике.

## МЕТОДЫ

### Дизайн исследования

Для достижения цели проведено проспективное обсервационное когортное исследование с продольным наблюдением пациентов. Блок-схема дизайна исследования представлена на рисунке 1.

**Критерии соответствия:** гестационный возраст 34–41 неделя; постнатальный возраст менее 7 суток жизни на момент первого обследования; при втором обследовании: для пациентов 1 группы – постменструальный возраст (ПМВ) 40–41 неделя; 2 группы – постнатальный возраст 1–1,5 месяца; при третьем – менее 24 месяцев; оформленное в письменном виде законным представителем ребенка информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

**Критерии исключения:** хирургическая патология и/или врожденные пороки развития ЖКТ, клинические проявления генерализованной инфекции, специфичной для перинатального периода; сопутствующие

генетические синдромы, хромосомные аномалии, болезни обмена; тяжёлые врождённые пороки развития других органов и систем, требующие хирургического вмешательства в неонатальном периоде; установленный диагноз дисахаридазной недостаточности или другой формы энтеропатий; потребность в полном парентеральном питании; потеря контакта с семьей или отказ законного представителя продолжать участие в исследовании; развитие в период наблюдения тяжёлого заболевания или состояния, потенциально влияющего на функции ЖКТ и/или назначение длительной специфичной терапии, потенциально влияющей на показатели кишечной проницаемости.

#### Условия проведения

Включение пациентов в исследование и последующее наблюдение проводилось на базе БУЗ ВО

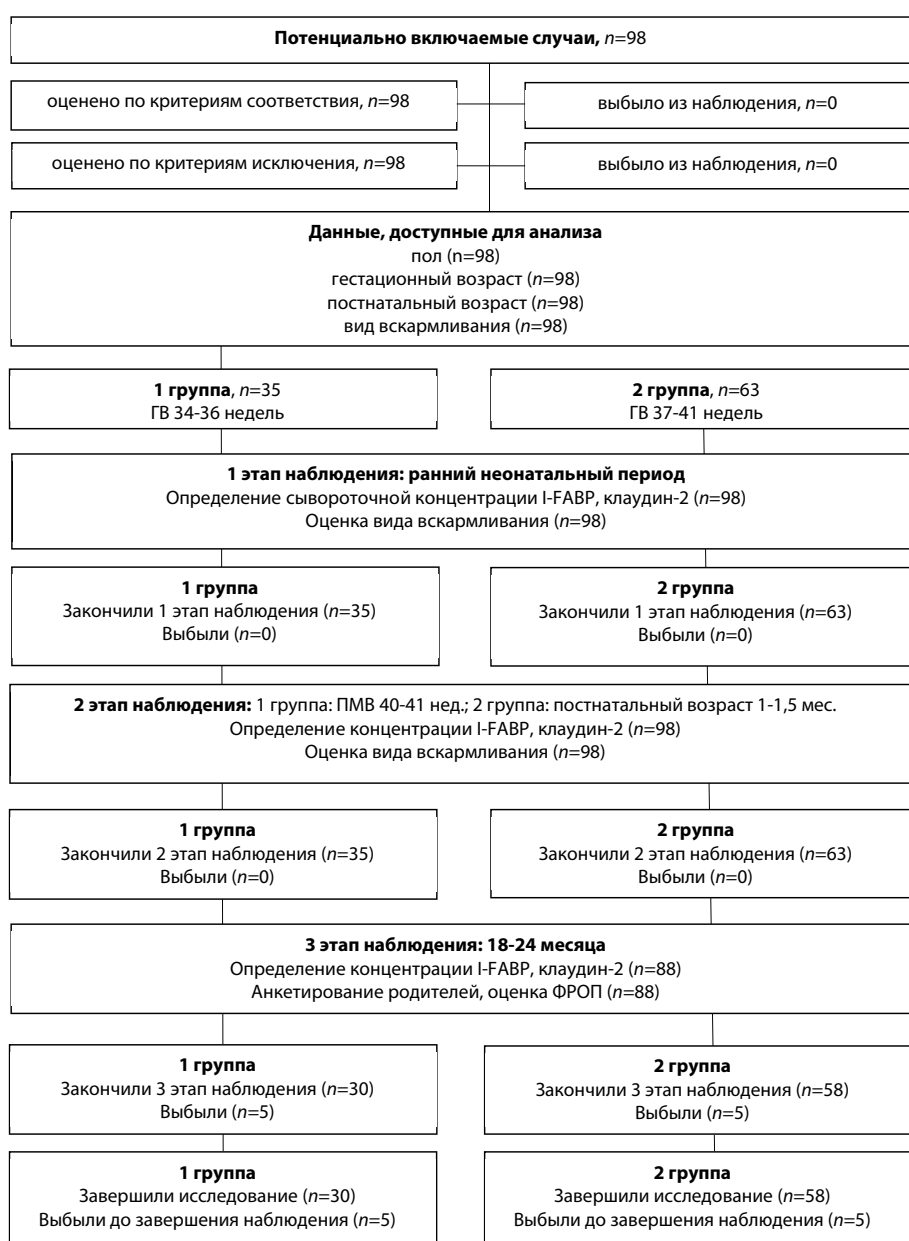
ВОДКБ № 1, г. Воронеж. Лабораторные исследования выполнены на базе НИИ экспериментальной биологии и медицины ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, г. Воронеж.

#### Продолжительность исследования

Первичная когорта исследования формировалась с марта 2023 по май 2024 гг. Обследование детей проведено в трех точках: в первые 7 суток жизни, при достижении постменструального возраста 40–41 неделя в 1 группе, в возрасте 1–1,5 месяца во второй группе; в возрастном интервале 18–24 месяца жизни. Третий этап обследования детей проводился с марта 2025 по январь 2026 гг.

#### Описание медицинского вмешательства

Для забора крови проводилась пункция периферической вены процедурной медицинской сестрой



**РИС. 1.**  
Дизайн исследования

**FIG. 1.**  
Study design

по стандартной методике. Забор крови осуществлялся утром, натощак.

#### Исходы исследования

**Основной исход исследования:** динамика уровня сывороточного I-FABP и клаудин-2 в первые 24 месяца жизни у детей в зависимости от гестационного возраста.

**Дополнительный исход исследования:** вид вскармливания, частота функциональных расстройств органов пищеварения у детей раннего возраста.

#### Анализ в подгруппах

Подгруппы сформированы на основании гестационного возраста, вида вскармливания.

#### Методы регистрации исходов

Исследование уровня I-FABP осуществляли с помощью набора для иммуноферментного анализа Human IFABP/FABP2 (Intestinal Fatty Acid Binding Protein) ELISA Kit, claudin -2 Human CLDN2 (claudin -2) ELISA Kit на анализаторе "Multiskan Go" (Thermo Fisher Scientific, Финляндия) с использованием планшета-отмывателя для иммуноферментного анализа Wellwash (Thermo Fisher Scientific, Финляндия) и термошейкера PST-60HL-4 (Biosan, Латвия). Сыворотку крови получали стандартным методом (центрифугирование при 3000 об/мин, 10 минут).

Для выявления детей с развившимися функциональными нарушениями ЖКТ в первые 24 месяца жизни перед третьим обследованием родители заполняли опросник по выявлению функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта у детей в возрасте от 0 месяцев до 3 лет 11 месяцев [20, 21]. Опросник состоит из двух разделов: первый – для родителей детей до года, второй – для родителей детей старше года, и позволяет диагностировать следующие функциональные нарушения органов пищеварения: срыгивание, дисхезию, младенческие колики, запор и диарею, синдром циклической рвоты, руминацию. Пункты опросника представлены в виде вопросов, на которые родителю предлагается выбрать один ответ из нескольких вариантов. Интерпретация результатов проводится по заранее заготовленному ключу. Для каждого функционального расстройства органов пищеварения критерии диагноза считаются выполненными, если получены все указанные в ключе ответы, за исключением функционального запора, для которого требуется наличие 2 и/или более критериев. Отдельно обозначены «красные» флаги, при которых рекомендуется провести дообследование ребенка.

Характер стула оценивали по Амстердамской шкале оценки стула (шкала Беккали) для детей раннего возраста. Согласно шкале, оценивается: количество стула, консистенция стула, цвет стула.

Вид вскармливания, диетологические особенности на каждом этапе наблюдения уточняли у родителей детей в ходе сбора анамнеза.

#### Этическая экспертиза

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко протокол № 4 от 21.09.2020 г.

#### Статистический анализ

Принципы расчета размера выборки. Размер выборки предварительно не рассчитывался.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.11.1 (ООО «Статтех», Россия). Расчёт величины эффекта (effect size) выполняли с использованием языка программирования Python в среде Jupyter Notebooks с применением библиотек pandas, numpy. Проверка соответствия распределения количественных показателей нормальному проводилась с использованием специальных критериев (Колмогорова – Смирнова при  $n > 50$ , Шапиро – Уилка, при  $n < 50$ ). При соответствии выборочного распределения нормальному количественные данные представлены в виде средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ), при несоответствии в качестве мер средних тенденций использована медиана (Me) с указанием нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение двух независимых выборок по количественному показателю при наличии нормального распределения в каждой группе и равенстве дисперсий выполнено с помощью *t*-критерия Стьюдента; при распределении отличным от нормального и равенстве дисперсий – *U*-критерия Манна – Уитни, при отсутствии равенства дисперсий – *W*-критерия Бруннера – Мюнцеля. Анализ четырехпольных таблиц сопряженности выполнен с помощью критерия хи-квадрат Пирсона (при значениях ожидаемого явления более 10), точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10), многопольных таблиц сопряженности – критерия хи-квадрат Пирсона.

Сравнение трех и более зависимых групп при условии отличия выборочного распределения от нормального проведено с использованием непараметрического критерия Фридмана, апостериорные сравнения – критерия Коновера – Имана с поправкой Холма. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

Для оценки практической и клинической значимости выявленных различий дополнительно рассчитывали величину эффекта. При использовании непараметрических критериев независимых групп применяли показатель. Для критерия Фридмана (множественные связанные сравнения) рассчитывали коэффициент конкордации Кендалла *W*. Интерпретацию значений *r* и *W* проводили по шкале Дж. Коэна: 0,1 – малый, 0,3 – средний, 0,5 и более – большой эффект.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

#### Участники исследования

Первичная когорта исследования включила 98 новорождённых с гестационным возрастом (ГВ) 34–41 неделя, медиана гестационного возраста равнялась 38,0 [36,0–39,0] неделям, из них мальчиков  $n = 62$  (63,3 %);

девочек  $n = 36$  (36,7 %), все дети прошли второй этап наблюдения. Третий этап исследования представлял собой продолженное наблюдение сформированной когорты в возрасте до 24 месяцев (Me 21,0 [20,0–23,0]). Заключительный этап исследования прошло 88 детей, из них 30 недоношенных и 58 доношенных. Потери при наблюдении составили 10,2 % ( $n = 10$ ) и обусловлены отказом законных представителей от дальнейшего участия в исследовании или потерей контакта с семьей. Таким образом, итоговая выборка исследования включила в себя 88 детей, сформировано 2 клинические группы исследования: 1 группа – новорожденные с гестационным возрастом 34–36 недель ( $n = 30$ ), 2 группа – новорожденные с гестационным возрастом 37–41 неделя ( $n = 58$ ). Возраст при включении детей в исследование в 1 группе 3 [3; 6] дней, во 2 – 4 [2; 6] дней,  $p = 0,157$ , при завершении наблюдения – 20 [19; 22] месяцев, 21 [20; 23] месяцев,  $p = 0,268$  соответственно.

Для оценки риска систематической ошибки отбора, связанной с потерями при длительном наблюдении, проведен сравнительный анализ пациентов, завершивших исследование и выбывших до 3 этапа наблюдения. В связи со значительной гетерогенностью общей когорты исследования анализ проведен стратифицировано в группах недоношенных и доношенных детей. Результаты представлены ниже в таблицах 1 и 2.

В 1 группе доля девочек, среди выбывших до третьего этапа выше по сравнению с завершившими исследование. Отметим, что пол не является основной

экспозицией в настоящем исследовании и имеет ограниченное влияние на основной оцениваемый исход наблюдения, сывороточную концентрацию I-FABP и клаудин-2.

В группе доношенных статистически значимых различий по основным оцениваемым характеристикам между завершившими наблюдение и выбывшими из исследования детьми не установлено. Таким образом, различия между детьми, завершившими исследование и выбывшими до окончания наблюдения, имеют ограниченное влияние на результаты и не могут приводить к систематической ошибке отбора.

### Основные результаты

Динамика I-FABP в группах исследования представлена в таблице 3. Обращает внимание значительное увеличение сывороточной концентрации I-FABP в третьей точке наблюдения при сравнительно неизменной концентрации I-FABP в первые 1–1,5 месяца жизни (первая и вторая точка наблюдения) (табл. 3). На третьем этапе наблюдения медиана уровня I-FABP в сыворотке крови у недоношенных возрастает в 4,7 раза от уровня в ПМВ 40–41 неделя, у доношенных – в 3,2 раза от медианы концентрации биомаркера в возрасте 1–1,5 месяцев жизни. Отметим, что продольный профиль содержания I-FABP у недоношенных в первые 24 месяца соответствует профилю у доношенных: статистически значимые различия концентрации биомаркера в группах на каждом из этапов наблюдения установлены не были.

ТАБЛИЦА 1

**СРАВНЕНИЕ ИСХОДНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ДЕТЕЙ, ЗАВЕРШИВШИХ ТРЕТИЙ ЭТАП НАБЛЮДЕНИЯ И ВЫБЫВШИХ ИЗ ИССЛЕДОВАНИЯ, В ГРУППЕ НЕДОНОШЕННЫХ**

TABLE 1

**COMPARISON OF BASELINE CHARACTERISTICS BETWEEN PRETERM CHILDREN WHO COMPLETED THE THIRD FOLLOW-UP VISIT AND THOSE LOST TO FOLLOW-UP**

| Показатели                                                             | Выбыли, $n=5$                       | Закончили, $n=30$                   | $p$    |
|------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|--------|
| Девочки, абс. (%)                                                      | 4 (80,0)                            | 6 (20,0)                            | 0,017* |
| Мальчики, абс. (%)                                                     | 1 (20,0)                            | 24 (80,0)                           |        |
| Антибактериальная терапия в неонатальном периоде, абс. (%)             | 1 (20,0)                            | 19 (63,3)                           | 0,141  |
| Не получали антибактериальную терапию в неонатальном периоде, абс. (%) | 4 (80,0)                            | 11 (36,7)                           |        |
| Роды через естественные родовые пути, абс. (%)                         | 4 (80,0)                            | 17 (56,7)                           | 0,627  |
| Кесарево сечение, абс. (%)                                             | 1 (20,0)                            | 13 (43,3)                           |        |
| Гестационный возраст, недели, Me [IQR]                                 | 35,0 [35; 35]                       | 35,0 [34; 36]                       | 0,689  |
| ш. Апгар 1 минута, балл, Me [IQR]                                      | 7,0 [7,0; 7,0]                      | 7,0 [6,0; 7,0]                      | 0,575  |
| ш. Апгар 5 минута, балл, Me [IQR]                                      | 8,0 [8,0; 8,0]                      | 8,0 [8,0; 8,0]                      | 0,533  |
| Масса тела при рождении, г, M $\pm$ SD 95% ДИ                          | 2528,0 $\pm$ 343,3<br>2102,1–2953,9 | 2595,8 $\pm$ 584,2<br>2377,7–2813,9 | 0,804  |
| Длина тела при рождении, см, M $\pm$ SD 95% ДИ                         | 48,8 $\pm$ 1,6<br>46,8–50,8         | 49,1 $\pm$ 3,5<br>47,7–50,4         | 0,869  |
| Окружность головы при рождении, см, Me [IQR]                           | 33,0 [33,0; 34,0]                   | 32,0 [30,25; 33,0]                  | 0,050  |
| Возраст матери, полных лет, M $\pm$ SD 95% ДИ                          | 25,8 $\pm$ 5,6<br>18,9–32,7         | 30,4 $\pm$ 5,7<br>28,3–32,5         | 0,103  |

Примечание: \* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

Динамика клаудин-2 в группах наблюдения представлена в таблице 4. Обращают внимание существенные различия продольных профилей клаудин-2 в группах: для недоношенных новорожденных характерно отсутствие значительных колебаний концентрации биомаркера в первые 24 месяца жизни. У доношенных, напротив, клаудин-2 увеличивается по мере роста – медиана биомаркера во второй точке наблюдения возрастает 2,7 раз, в третьей – 4,3 раза по сравнению с концентрацией в раннем неонатальном периоде.

Сравнительный анализ концентрации биомаркера в группах показал: в первых двух точках концентрация

клаудин-2 в сыворотке крови статистически значимо более высокая у преждевременно рожденных детей по сравнению с детьми, рожденными в срок, в третьей точке уровень биомаркера сопоставим в группах наблюдения.

#### Дополнительные результаты исследования

Дети, включенные в исследование, усваивали энтеральное кормление, никто из новорожденных не нуждался в заместительной нутритивной поддержке – полном парентеральном питании. В период наблюдения ни у кого из включенных детей не зарегистрировано тяжелого заболевания или состояния,

ТАБЛИЦА 2

СРАВНЕНИЕ ИСХОДНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ДЕТЕЙ, ЗАВЕРШИВШИХ ТРЕТИЙ ЭТАП НАБЛЮДЕНИЯ И ВЫБЫВШИХ ИЗ ИССЛЕДОВАНИЯ, В ГРУППЕ ДОНОШЕННЫХ

TABLE 2

COMPARISON OF BASELINE CHARACTERISTICS BETWEEN TERM CHILDREN WHO COMPLETED THE THIRD FOLLOW-UP VISIT AND THOSE LOST TO FOLLOW-UP

| Показатели                                                             | Выбыли, n=5                     | Закончили, n=58                   | p     |
|------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|-------|
| Девочки, абс. (%)                                                      | 2 (40,0)                        | 24 (41,4)                         | 1,00  |
| Мальчики, абс. (%)                                                     | 3 (60,0)                        | 34 (58,6)                         |       |
| Антибактериальная терапия в неонатальном периоде, абс. (%)             | 1 (20,0)                        | 17 (29,3)                         | 1,00  |
| Не получали антибактериальную терапию в неонатальном периоде, абс. (%) | 4 (80,0)                        | 41 (70,7)                         |       |
| Роды через естественные родовые пути, абс. (%)                         | 2 (40,0)                        | 41 (70,7)                         | 0,315 |
| Кесарево сечение, абс. (%)                                             | 3 (60,0)                        | 17 (29,3)                         |       |
| Гестационный возраст, недели, Ме [IQR]                                 | 39,0 [38; 40]                   | 39,0 [38; 40]                     | 0,831 |
| ш. Апгар 1 минута, балл, Ме [IQR]                                      | 7,0 [7,0; 7,0]                  | 7,0 [7,0; 8,0]                    | 0,308 |
| ш. Апгар 5 минута, балл, Ме [IQR]                                      | 8,0 [8,0; 9,0]                  | 9,0 [8,0; 9,0]                    | 0,084 |
| Масса тела при рождении, г, М ± SD 95% ДИ                              | 3150,0 ± 540,1<br>2479,4–3820,6 | 3374,7 ± 484,0<br>3247,4 – 3501,9 | 0,327 |
| Длина тела при рождении, см, Ме [IQR]                                  | 53,0 [53,0; 54,0]               | 53,0 [52,0; 55,0]                 | 0,969 |
| Окружность головы при рождении, см, Ме [IQR]                           | 34,0 [33,5; 36,0]               | 35,0 [34,0; 36,0]                 | 0,633 |
| Возраст матери, полных лет, Ме [IQR]                                   | 33,6 ± 2,8<br>30,1–37,1         | 28,56 ± 5,92<br>26,99–30,13       | 0,066 |

ТАБЛИЦА 3

ДИНАМИКА I-FABP У ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ НА 34–41 НЕДЕЛЕ ГЕСТАЦИИ, В ПЕРВЫЕ 24 МЕСЯЦА ЖИЗНИ

TABLE 3

I-FABP DYNAMICS IN CHILDREN BORN AT 34–41 WEEKS OF GESTATION DURING THE FIRST 24 MONTHS OF LIFE

| Группа/<br>гестационный<br>возраст | I-FABP<br>1 иссл., нг/мл              | I-FABP<br>2 иссл., нг/мл              | I-FABP<br>3 иссл., нг/мл              | p                                                                                         | W     |
|------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
|                                    | Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ] | Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ] | Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ] |                                                                                           |       |
| 1 группа<br>34–36 неделя           | 1,12<br>[1,07; 1,30]<br>(n=30)        | 1,30<br>[0,97; 1,87]<br>(n=30)        | 6,09<br>[3,18; 6,65]<br>(n=30)        | <0,001*<br>p <sub>1</sub> иссл. – 3 иссл. <0,001<br>p <sub>2</sub> иссл. – 3 иссл. <0,001 | 0,573 |
| 2 группа<br>37–41 неделя           | 1,10<br>[0,80; 1,95]<br>(n=58)        | 1,21<br>[0,92; 1,73]<br>(n=58)        | 3,89<br>[2,33; 6,10]<br>(n=58)        | <0,001*<br>p <sub>1</sub> иссл. – 3 иссл. <0,001<br>p <sub>2</sub> иссл. – 3 иссл. <0,001 | 0,544 |
| p                                  | 0,738                                 | 0,610                                 | 0,131                                 | –                                                                                         |       |
| r                                  | 0,036                                 | 0,055                                 | 0,161                                 | –                                                                                         |       |

Примечание: \* – различия показателей статистически значимы (p < 0,05).

ТАБЛИЦА 4

ДИНАМИКА КЛАУДИН-2 У ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ НА 34–41 НЕДЕЛЕ ГЕСТАЦИИ, В ПЕРВЫЕ 24 МЕСЯЦА ЖИЗНИ

TABLE 4

CLAUDIN-2 DYNAMICS IN CHILDREN BORN AT 34–41 WEEKS OF GESTATION DURING THE FIRST 24 MONTHS OF LIFE

| Группа/<br>гестационный<br>возраст | Клаудин-2 1 иссл.<br>нг/мл            | Клаудин-2 2 иссл.<br>нг/мл            | Клаудин-2 3 иссл.<br>нг/мл            | p                                                                                                                                     | W     |
|------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
|                                    | Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ] | Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ] | Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ] |                                                                                                                                       |       |
| 1 группа<br>34–36 недель           | 6,76<br>[3,00–9,14]<br>(n=30)         | 7,59<br>[5,20–10,96]<br>(n=30)        | 7,77<br>[6,33–9,20]<br>(n=30)         | 0,497                                                                                                                                 | 0,023 |
| 2 группа<br>37–41 неделя           | 1,85<br>[1,02–5,22]<br>(n=58)         | 5,10<br>[3,47–8,31]<br>(n=58)         | 7,95<br>[6,32–11,28]<br>(n=58)        | <0,001*<br>p <sub>1</sub> иссл. – 2 иссл. = 0,007<br>p <sub>1</sub> иссл. – 3 иссл. < 0,001<br>p <sub>2</sub> иссл. – 3 иссл. = 0,017 | 0,251 |
| p                                  | 0,006*                                | 0,009*                                | 0,326                                 | –                                                                                                                                     |       |
| r                                  | 0,296                                 | 0,277                                 | 0,105                                 | –                                                                                                                                     | –     |

Примечание: \* – различия показателей статистически значимы (p < 0,05).

потенциально влияющего на функции ЖКТ, и/или назначение длительной специфичной терапии, потенциально влияющей на показатели кишечной проницаемости. Оценка консистенции, количества и цвета стула по шкале Беккали у всех детей соответствовала нормативным значениям для каждого возрастного периода.

При первом исследовании I-FABP и клаудин-2 доля детей, находящихся на исключительно грудном вскармливании в 1 группе составила 16,7 % (n = 5) против 20,7 % (n = 12) во 2 группе (p = 0,881), при втором исследовании – 26,7 % (n = 8) и 39,7 % (n = 23) (p = 0,289) соответственно, медиана возраста завершения грудного вскармливания в 1 группе составила 8 [1; 18] месяцев, во 2 группе – 4 [1; 15] месяцев, p = 0,465. На момент третьего исследования биомаркеров все дети получали твердые продукты питания общего стола. При анализе сывороточной концентрации I-FABP и клаудин-2 в первые месяцы жизни в группах, сформированных на основании вида вскармливания, статистически значимых различий не установлено.

По результатам опроса родителей ни у кого из детей не были диагностированы функциональные расстройства органов пищеварения. Жалобы на повторные эпизоды рвоты, срыгивания съеденной пищей, усилия при дефекации, плотный стул, наличие патологических примесей в стуле не предъявил ни один респондент. Большинство респондентов сообщили о наличии регулярных дефекаций у детей: 1–3 раза в день – 63,6 % (n = 56), 3–6 раз в неделю 36,4 % (n = 32). На вопрос о консистенции стула большинство родителей выбрали ответ «не очень плотный, но не мягкий» – 96,6 % (n = 85), 3,4 % (n = 3) сообщили о неустойчивом характере стула и выбрали вариант «каждый раз разный». Ни в одном опроснике не были выполнены критерии диагноза функциональных нарушений органов пищеварения.

**Нежелательные явления.** В ходе наблюдения за детьми нежелательные явления не отмечены.

## ОБСУЖДЕНИЕ

### Резюме основного результата исследования

В настоящем исследовании изучена динамика сывороточного уровня I-FABP и клаудин-2 у детей с гестационным возрастом 34–41 недели гестации в первые 24 месяца жизни. Полученные результаты демонстрируют, что концентрация I-FABP стабильна в первые 1–1,5 месяца жизни, не зависит от гестационного возраста и характеризуется увеличением к 24 месяцам жизни как у доношенных, так и недоношенных детей.

Динамика сывороточного уровня клаудин-2 отличается у детей с различным гестационным возрастом в пределах диапазона 34–41 недели: для поздних недоношенных характерна стабильная концентрация биомаркера в первые 24 месяца, у доношенных детей отмечено увеличение сывороточной концентрации клаудин-2 по мере постнатального роста. Таким образом, гестационный возраст от 34 до 41 недели не является фактором, определяющим уровень I-FABP в первые 24 месяца жизни, для клаудин-2 характерна вариабельность в зависимости от степени гестационной зрелости.

### Обсуждение основного результата исследования

Собственные данные, полученные в ходе наблюдения за детьми, дополняют результаты зарубежных исследований, в которых отмечается необходимость возрастной интерпретации I-FABP и необходимость наблюдения динамики биомаркера для повышения диагностической ценности [10]. Shores D.R. et al предложили нормативные значения I-FABP с учетом гестационного возраста, авторы отмечают значительную

вариабельность маркера даже у клинически стабильных детей, а также повышение уровня I-FABP по мере постнатального роста детей, что по мнению авторов связано с изменением нагрузки на кишечный эпителий и уязвимость энтероцитов по отношению к внешним агентам [10].

Возраст-зависимая тенденция маркеров барьерной функции и проницаемости кишечника показана в другом когортном исследовании [4] и принципиально согласуется с собственными данными: в возрасте от 12 до 24 месяцев отмечается тенденция к повышению маркеров повреждения кишечного эпителия и проницаемости, что может быть связано с активными изменениями в рационе, микробиоме и усилении антигенной нагрузки у детей в этом возрасте [4]. Таким образом, выявленное нами увеличение концентрации I-FABP может отражать эти процессы. Hasan M.M. et al. показали, что уровни I-FABP у детей раннего возраста связаны с маркерами энтеропатии окружающей среды и задержкой линейного роста. При этом подчеркивается, повышение I-FABP не всегда сопровождается клинически выраженной гастроинтестинальной симптоматикой, и может отражать хроническое и/или повторяющееся субклиническое повреждение энтероцитов, что позволяет рассматривать данный показатель как маркер повышенной нагрузки на кишечный эпителий, а не только маркер манифестных повреждений [1].

Таким образом, повышение маркеров состояния кишечной стенки, в том числе I-FABP, может интерпретироваться как отражение нагрузки на кишечный эпителий в период активных диетических и микробиотических изменений, происходящих в первые 24 месяца жизни ребенка.

Важно подчеркнуть, что в настоящем исследовании повышение I-FABP в возрасте 24 месяцев не сопровождалось клиническими признаками гастроинтестинальной патологии, поэтому можно справедливо предполагать, что наблюдаемая динамика отражает физиологическую реакцию кишечного эпителия на изменения рациона, характера питания и увеличение антигенной нагрузки, происходящие на втором году жизни ребенка.

В ряде исследований показано повышение I-FABP при энтеропатиях и гастроинтестинальных формах пищевой аллергии [11, 12], тогда как в аллергологических когортах без клинически значимого поражения желудочно-кишечного тракта различия уровня I-FABP не зафиксированы [14]. Результаты настоящего исследования дополняют знания о вариабельности I-FABP в различных клинических группах данными о возрастной изменчивости маркера. Таким образом, уровень I-FABP должен интерпретироваться с учетом клинического статуса и возраста пациента.

Динамика клаудин-2 значительно отличается в группах и, вероятно, является отражением морфофункциональных различий кишечной стенки преждевременно рожденного ребенка и доношенного младенца. Клаудин-2, белок плотных контактов, способный

усиливать проницаемость кишечной стенки для воды и катионов, что в контексте повышенных нутритивных потребностей недоношенных может рассматриваться как адаптационный механизм. С другой стороны, данная особенность при наличии факторов риска, таких как гипоксия/ишемия кишечника, госпитализация в ОРИТ, нестабильность гемодинамики, колонизация госпитальной флорой может быть субстратом для прогрессирования тяжелого заболевания недоношенных – некротизирующего энтероколита или снижения переносимости энтеральной нагрузки. Опираясь на полученные результаты, можно сделать вывод, что интерпретация концентрации клаудин-2 в первые 24 месяца должна проводиться с учетом гестационного и постнатального возраста ребенка.

Выявленные в исследовании изменения маркеров в первые 24 месяца жизни не следует трактовать как проявление патологической кишечной проницаемости или нарушения целостности кишечного барьера вследствие повреждения энтероцитов. По нашему мнению, это возрастная вариативность показателей.

#### Ограничения исследования

Ограничения настоящего исследования, с одной стороны, связаны с отсутствием непосредственной оценки кишечной проницаемости прямыми методами (например, тест лактулоза/маннитол), что не позволяет сопоставить уровни I-FABP, клаудин-2 с результатами прямой оценки проницаемости кишечного эпителия. Также отсутствовали данные о кишечном микробиоме детей, который мог оказывать влияние на уровень I-FABP и клаудин-2. Изучение этих показателей не входило в цели исследования, но обозначается как ограничение и возможное направление последующих работ.

С другой стороны, исследование сопровождалось потерями при наблюдении и выполнено с участием небольшого количества пациентов, что могло повлиять на статистическую мощность анализа.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У детей, рожденных на сроке 34–41 недели гестации, возрастная динамика I-FABP в первые 24 месяца жизни характеризуется повышением показателя ко второму году жизни, продольные профили концентрации I-FABP сопоставимы в группе недоношенных и доношенных детей. Гестационный возраст в пределах 34–41 недели не оказывает самостоятельного влияния на уровень I-FABP.

У недоношенных детей, рожденных на поздних сроках гестации, продольные профили клаудин-2 характеризуются отсутствием значительных колебаний концентрации в первые 24 месяца жизни. У доношенных, напротив, клаудин-2 увеличивается по мере постнатального роста.

Накопление данных о динамике I-FABP и клаудин-2 позволяет более корректно интерпретировать значения биомаркеров и способствовать к распознаванию физиологических возрастных изменений

и патологических повреждений кишечного эпителия в раннем детстве.

#### Конфликт интересов

Авторы данной статьи подтверждают отсутствие конфликта интересов.

#### Выражение признательности

Коллективу БУЗ ВО ВОДБКБ № 1 в лице Жидкова М.Л. и коллективу НИИ ЭБМ ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России.

#### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Hasan MM, Gazi MA, Das S, Fahim SM, Hossaini F, Khan AR, et al. Gut biomolecules (I-FABP, TFF3 and lipocalin-2) are associated with linear growth and biomarkers of environmental enteric dysfunction (EED) in Bangladeshi children. *Sci Rep.* 2022; 12(1): 13905. doi: 10.1038/s41598-022-18141-8
2. Lee GO, McCormick BJ, Seidman JC, et al. Infant nutritional status, feeding practices, enteropathogen exposure, socioeconomic status, and illness are associated with gut barrier function as assessed by the lactulose mannitol test in the MAL-ED birth cohort. *Am J Trop Med Hyg.* 2017; 97(1): 281–290. doi: 10.4269/ajtmh.16-0830
3. Kosek M, Lee GO, Guerrant RL, et al. Age and sex normalization of intestinal permeability measures for the improved assessment of enteropathy in infancy and early childhood: results from the MAL-ED study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017; 65(1): 31–39. doi: 10.1097/MPG.0000000000001610
4. McCormick BJ, Lee GO, Seidman JC, et al. Dynamics and trends in fecal biomarkers of gut function in children from 1–24 months in the MAL-ED study. *Am J Trop Med Hyg.* 2017; 96(2): 465–472. doi: 10.4269/ajtmh.16-0496
5. Лошкова Е.В., Прудникова В.К., Рафикова Ю.С., Ким Л.В., Люлька Т.С., Желев В.А. и др. Некротизирующий энтероколит у недоношенных детей: состояние кишечного барьера, особенности метаболизма витамина D и их генетическая регуляция. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2022; (6): 61–75. [Loshkova EV, Prudnikova VK, Rafikova YuS, Kim LV, Lyulka TS, Zhelev VA, et al. Necrotizing enterocolitis in preterm infants: state of the intestinal barrier, features of vitamin D metabolism and their regulation. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2022; (6): 61–75. (In Russ.)]. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-202-6-61-75
6. Звягин А.А., Бавыкина И.А., Настаушева Т.Л., Бавыкин Д.В. Интестинальный белок, связывающий жирные кислоты, как перспективный маркер проницаемости тонкой кишки. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2020; 65(6): 29–33. [Zvyagin AA, Bavykina IA, Nastaushcheva TL, Bavykin DV. Intestinal Fatty Acid Binding Protein as the Promising Marker of Small Intestine Permeability. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics).* 2020; 65(6): 29–33. (In Russ.)]. doi: 10.21508/1027-4065-2020-65-6-29-33

7. Coufal S, Kokesova A, Tlaskalova-Hogenova H, et al. 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
8. Бердников А.А., Бавыкина И.А. Значение клаудина-2 в диагностике некротизирующего энтероколита у детей (краткий обзор). *Вестник новых медицинских технологий.* 2022; 29(4): 65–68. [Berdnikov AA, Bavykina IA. The importance of Claudin-2 in the diagnosis of necrotizing enterocolitis in children (brief review). *Journal of New Medical Technologies.* 2022; 29(4): 65–68. (In Russ.)]. doi: 10.24412/1609-2163-2022-4-65-68
9. Venugopal S, Anwer S, Szász K. Claudin-2: roles beyond permeability functions. *Int J Mol Sci.* 2019; 20(22): 5655. doi: 10.3390/ijms20225655
10. Shores DR, Fundora J, Go M, et al. Normative values for circulating intestinal fatty acid binding protein and calprotectin across gestational ages. *BMC Pediatr.* 2020; 20(1): 250. doi: 10.1186/s12887-020-02142-5
11. 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. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2021; 66(4): 58–63. [Prihodchenko NG, Shumatova TA, Ni AN, Zernova ES. Clinical and diagnostic significance of the intestinal fraction of fatty acid binding protein in children with protein-induced enteropathy. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics).* 2021; 66(4): 58–63. (In Russ.)]. doi: 10.21508/1027-4065-2021-66-4-58-63
12. Приходченко Н.Г., Шуматова Т.А., Ни А.Н., Зернова Е.С. Патогенетическая и диагностическая значимость мониторинга кишечной фракции белков, связывающих жирные кислоты, у детей с гастроинтестинальными формами пищевой аллергии. *Доктор.Ру.* 2021; (11): 66–71. [Prihodchenko NG, Shumatova TA, Ni AN, Zernova ES. Pathogenetic and diagnostic significance of monitoring intestinal fatty acid-binding protein fraction in children with gastrointestinal forms of food allergy. *Doktor. Ru.* 2021; (11): 66–71. (In Russ.)]. doi: 10.21518/2079-701X-2021-11-66-71
13. Ren L, Hei M, Wu H, et al. The value of intestinal fatty acid binding protein as a biomarker for the diagnosis of necrotizing enterocolitis in preterm infants: a meta-analysis. *BMC Pediatr.* 2025; 25(1): 338. doi: 10.1186/s12887-025-05687-5
14. Aktas ON, Mateja A, Li MJ, Chatman L, Grieco MC, Baloh CH, et al. Evaluation of intestinal permeability using serum biomarkers in Learning Early About Peanut Allergy Trial. *Allergy.* 2025; 80(8): 2286–2296. doi: 10.1111/all.16464
15. Koumangoye R, Penny P, Delpire E. Loss of NKCC1 function increases epithelial tight junction permeability by upregulating Claudin-2 expression. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2022; 323(4): C1251–C1263. doi: 10.1152/ajpcell.00334.2022
16. Raju P, Shashikanth N, Tsai P-Y, Pongkorpsakol P, Chanez-Paredes SD, Steinhagen PR, et al. Inactivation

of paracellular cation-selective Claudin-2 channels attenuates immune-mediated experimental colitis in mice. *J Clin Invest*. 2020; 130(10): 5197–5208. doi: 10.1172/JCI138697

17. Hamilton I, Hill A, Bose B, Bouchier IAD, Forsyth JS. Small intestinal permeability in pediatric clinical practice. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1987; 6(5): 697–701. doi: 10.1097/00005176-198709000-00006

18. Costa PN, Soares AM, Filho JQ, Junior FS, Ambikapathi R, Rogawski McQuade ET, et al. Dietary intake from complementary feeding is associated with intestinal barrier function and environmental enteropathy in Brazilian children from the MAL-ED cohort study. *Br J Nutr*. 2020; 123(9): 1003–1012. doi: 10.1017/S0007114520000215

19. Koivusaari K, Niinistö S, Nevalainen J, et al. Infant feeding, gut permeability, and gut inflammation markers. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2023; 76(6): 822–829. doi: 10.1097/MPG.0000000000003756

20. Дубровская М.И., Грязнова Е.И., Хавкин А.И. Взаимосвязь между эмоциональным состоянием матери во время беременности и функциональными на-

рушениями пищеварения у ребенка. *Вопросы детской диетологии*. 2020; 18(4): 54–61. [Dubrovskaya MI, Gryaznova EI, Khavkin AI. Interrelation between the maternal emotional state during pregnancy and childhood functional gastrointestinal disorders. *Voprosy detskoy dietologii*. 2020; 18(4): 54–61. (In Russ.)]. doi: 10.20953/1727-5784-2020-4-54-61

21. Дубровская М.И., Грязнова Е.И., Турчинская А.И., Чак А.А., Ковтун Т.А. Сравнительный анализ результатов онлайн-анкетирования матерей и амбулаторного наблюдения детей первого года жизни с функциональными расстройствами органов пищеварения. *Вопросы детской диетологии*. 2023; 21(3): 17–21. [Dubrovskaya MI, Gryaznova EI, Turchinskaya AI, Chak AA, Kovtun TA. Comparative analysis of the results of an online survey of mothers and outpatient observation of children in the first year of life with functional gastrointestinal disorders. *Voprosy detskoy dietologii*. 2023; 21(3): 17–21. (In Russ.)]. doi: 10.20953/1727-5784-2023-3-17-21

#### Сведения об авторах

**Бавыкина Ирина Анатольевна** – доктор медицинских наук, доцент кафедры факультетской и паллиативной педиатрии ФГБОУ ВО «Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н. Бурденко» Минздрава России; e-mail: i-bavikina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1062-7280>

**Перцева Мария Владимировна** – аспирант кафедры факультетской и паллиативной педиатрии ФГБОУ ВО «Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н. Бурденко» Минздрава России; e-mail: mariapertceva@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8478-5244>

**Звягин Александр Алексеевич** – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры пропедевтики детских болезней и поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО «Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н. Бурденко» Минздрава России; e-mail: zvaygaa@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3896-3297>

**Кубышкина Анастасия Васильевна** – кандидат медицинских наук, врач-анестезиолог-реаниматолог БУЗ ВО «Воронежской областной клинической больницы №1»; заместитель начальника центра подготовки научных и научно-педагогических кадров ФГБОУ ВО «Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н. Бурденко» Минздрава России; e-mail: piv-pav21@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6251-2579>

**Антакова Любовь Николаевна** – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник, заведующая лабораторией постгеномных исследований научно-исследовательского института экспериментальной биологии и медицины ФГБОУ ВО «Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н. Бурденко» Минздрава России; e-mail: tsvn@bk.ru, <http://orcid.org/0000-0001-5212-1005>

**Баранников Сергей Викторович** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры urgentной и факультетской хирургии ФГБОУ ВО «Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н. Бурденко» Минздрава России; e-mail: svbarannikov@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2620-9836>

**Леднева Вера Сергеевна** – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой факультетской и паллиативной педиатрии ФГБОУ ВО «Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н. Бурденко» Минздрава России; e-mail: pedvsmu@vrngmu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8819-3382>

#### Information about the authors

**Irina A. Bavykina** – Dr. Sc. (Med.), associate professor of the Department of Faculty and Palliative Pediatrics, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko; e-mail: i-bavikina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1062-7280>

**Maria V. Pertseva** – postgraduate student of the Department of Faculty and Palliative Pediatrics, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko; e-mail: mariapertceva@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8478-5244>

**Alexander A. Zvyagin** – Dr. Sc. (Med.), professor, professor of the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases and Outpatient Pediatrics, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko; e-mail: zvaygaa@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3896-3297>

**Anastasia V. Kubyshkina** – Cand. Sc. (Med.), anesthesiologist-resuscitator, Voronezh Regional Clinical Hospital No. 1; Deputy Head, Center for Training Research and Academic Staff, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko; e-mail: piv-pav21@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6251-2579>

**Lyubov N. Antakova** – Cand. Sc. (Biol.), senior researcher, head of the Laboratory of Postgenomic Research, Research Institute of Experimental Biology and Medicine, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko; e-mail: tsvn@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5212-1005>

**Sergey V. Barannikov** – Cand. Sc. (Med.), Associate Professor, Department of Emergency and Faculty Surgery, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko; e-mail: svbarannikov@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2620-9836>

**Vera S. Ledneva** – Dr. Sc. (Med.), head of the Department of Faculty and Palliative Pediatrics, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko; E-mail: pedvsmu@vrngmu.ru <https://orcid.org/0000-0002-8819-3382>