

Обзорная статья / Review article

Потенциал интестинального белка, связывающего жирные кислоты (I-FABP), как биомаркера при ишемии и повреждении кишки

М.Р. Кузнецов^{1✉}, mrkuznetsov@mail.ru, А.И. Чернооков^{2,3}, А.А. Атаян¹, А.А. Рамазанов⁴, О.Н. Антонов¹, Е.Н. Белых¹

¹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

² Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ); 125080, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 11

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117513, Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 6

⁴ Клинический центр восстановительной медицины и реабилитации; 125414, Россия, Москва, ул. Клинская, д. 2

Резюме

Нарушение мезентериального кровообращения и повреждения кишки являются опасными для жизни состояниями, которые требуют ранней диагностики и при необходимости скорейшего хирургического вмешательства. В настоящее время диагностика этих состояний остается сложной задачей из-за неспецифического характера клинических симптомов и ограничений существующих диагностических инструментов. Целью обзора является изучение потенциала интестинального белка, связывающего жирные кислоты (I-FABP), в качестве биомаркера нарушения мезентериального кровообращения и повреждения кишки. В статье рассмотрены структура и функция I-FABP, его экспрессия и распределение в тонкой кишке, механизмы высвобождения. Анализируются клинические исследования уровней I-FABP у пациентов с этими состояниями, оценивается точность диагностики и потенциальные пороговые значения. Результаты исследований показывают, что I-FABP обладает значительным потенциалом в качестве биомаркера острой мезентериальной ишемии, ишемии и повреждения кишки. Повышенные уровни I-FABP наблюдались у пациентов, а диагностическая точность I-FABP, по-видимому, превосходит другие используемые в настоящее время биомаркеры. Лабораторные тесты, такие как лактат и D-димер, применяются в диагностике острой мезентериальной ишемии и повреждения кишки, но их диагностическая точность ограничена низкой специфичностью и высоким уровнем ложноположительных результатов. I-FABP можно использовать для мониторинга активности заболевания и ответа на лечение при таких состояниях, как воспалительное заболевание кишечника и глютенная болезнь, потенциально улучшая результаты лечения пациентов за счет оптимизированных терапевтических стратегий. Однако необходимы дальнейшие исследования для определения оптимальных пороговых значений и установления стандартизированных протоколов измерения I-FABP. Таким образом, внедрение I-FABP в качестве биомаркера в клиническую практику может привести к более ранней диагностике и улучшению исходов у пациентов с ишемией кишки.

Ключевые слова: связывающий кишечные жирные кислоты белок, I-FABP, нарушение мезентериального кровообращения, острая мезентериальная ишемия, повреждение кишки, биомаркер, тонкая кишка, интестинальная ишемия, мезентериальный тромбоз

Для цитирования: Кузнецов МР, Чернооков АИ, Атаян АА, Рамазанов АА, Антонов ОН, Белых ЕН. Потенциал интестинального белка, связывающего жирные кислоты (I-FABP), как биомаркера при ишемии и повреждении кишки. *Амбулаторная хирургия*. 2024;21(2):229–237. <https://doi.org/10.21518/akh2024-030>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Potential of intestinal fatty acid binding protein (I-FABP) as a biomarker in ischemia and intestinal damage

Maxim R. Kuznetsov^{1✉}, mrkuznetsov@mail.ru, Alexandr I. Chernookov^{2,3}, Andrey A. Atayan¹, Artur A. Ramazanov⁴, Oleg N. Antonov¹, Elena N. Belykh¹

¹ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

² Russian Biotechnological University; 11, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 125080, Russia

³ Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

⁴ Clinical Center of Restorative Medicine and Rehabilitation; 2, Klinskaya St., Moscow, 125414, Russia

Abstract

Violation of mesenteric circulation and intestinal damage are life-threatening conditions that require early diagnosis and, if necessary, prompt surgical intervention. Currently, the diagnosis of these conditions remains a difficult task due to the nonspecific nature of clinical symptoms and limitations of existing diagnostic tools. The aim of the study is to study the potential of intestinal fatty acid binding

protein (I-FABP) as a biomarker of mesenteric circulatory disorders and intestinal damage. The article discusses the structure and function of I-FABP, its expression and distribution in the small intestine, the mechanisms of release of I-FABP. Clinical studies of I-FABP levels in patients with these conditions are analyzed, assessing the accuracy of diagnosis and potential thresholds. The results of this study show that I-FABP has significant potential as a biomarker of OMI, intestinal ischemia and intestinal damage. Elevated levels of I-FABP have been observed in patients, and the diagnostic accuracy of I-FABP appears to be superior to other currently used biomarkers. However, further research is needed to determine optimal thresholds and establish standardized I-FABP measurement protocols. Thus, the introduction of I-FABP as a biomarker into clinical practice may lead to earlier diagnosis and improved outcomes in patients with intestinal ischemia.

Keywords: intestinal fatty acids binding protein, I-FABP, violation of mesenteric circulation, acute mesenteric ischemia, intestinal injury, biomarker, small intestine, intestinal ischemia, mesenteric thrombosis

For citation: Kuznetsov MR, Chernookov AI, Atayan AA, Ramazanov AA, Antonov ON, Belykh EN. Potential of intestinal fatty acid Binding protein (I-FABP) as a biomarker in ischemia and intestinal damage. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2024;21(2):229–237. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/akh2024-030>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Острая мезентериальная ишемия (ОМИ) представляет собой критическое неотложное состояние, характеризующееся внезапным снижением притока крови по мезентериальным сосудам к кишке, что приводит к неадекватной перфузии тонкой кишки. Смертность от нее достаточно высокая – от 50 до 97%, в первую очередь из-за его быстрого прогрессирования и последующего развития некроза кишечника [1, 2]. Ишемия кишки при этом относится к более широкому спектру состояний, которые включают снижение притока крови к кишечнику, что приводит к гипоксии и повреждению тканей. Данные состояния можно классифицировать на несколько вариантов развития, включая:

- острую артериальную мезентериальную ишемию,
- острую венозную мезентериальную ишемию,
- неокклюзионную мезентериальную ишемию,
- хроническую мезентериальную ишемию [3].

Все варианты кишечной ишемии могут привести к значительной смертности, если их своевременно не диагностировать и не лечить. Диагноз ОМИ и кишечной ишемии остается сложной задачей для клиницистов из-за неспецифического характера симптомов, которые могут включать боль в животе, тошноту, рвоту и диарею [4]. Хотя методы визуализации, такие как компьютерная томография с ангиографией и магнитно-резонансная ангиография, помогают в выявлении сосудистых поражений, их чувствительность и специфичность не оптимальны и часто приводят к задержке в диагностике [5]. Более того, эти методы визуализации могут быть недоступны во всех клинических условиях или противопоказаны некоторым пациентам. Лабораторные тесты, такие как лактат и D-димер, применяются в диагностике ОМИ и повреждения кишки, но их диагностическая точность ограничена низкой специфичностью и высоким уровнем ложноположительных результатов [6]. Биомаркеры играют

решающую роль в раннем выявлении и диагностике различных заболеваний, в том числе и повреждения кишки. В контексте ОМИ и ишемии кишки биомаркеры могут помочь выявить пациентов с риском, контролировать прогрессирование заболевания и принимать решения о лечении или той или иной лечебной тактике [7, 8]. Было исследовано несколько биомаркеров на предмет их потенциальной полезности в диагностике кишечной ишемии, такие как D-димер, лактат, модифицированный ишемией альбумин [9]. Однако они имеют ограничения с точки зрения специфичности и чувствительности, и существует потребность в более точном биомаркере для повышения точности диагностики и сокращения времени до начала лечения.

Белок, связывающий жирные кислоты кишечника (I-FABP), как потенциальный биомаркер представляет собой небольшой цитозольный белок, в основном экспрессируемый в зрелых энтероцитах тонкой кишки. I-FABP играет важную роль в транспорте и метаболизме длинноцепочечных жирных кислот в энтероцитах. При повреждении клеток или ишемическом повреждении I-FABP быстро высвобождается в кровоток, что делает его потенциальным кандидатом в чувствительные и специфические биомаркеры ишемии кишки [10]. Эта работа направлена на изучение потенциала I-FABP в качестве биомаркера раннего выявления ОМИ, кишечной ишемии и повреждения кишечника, тем самым способствуя ранней диагностике и улучшению клинических результатов в этой группе пациентов.

БЕЛОК, СВЯЗЫВАЮЩИЙ КИШЕЧНЫЕ ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ (I-FABP)

Структура и функция

I-FABP является членом семейства внутриклеточных белков, связывающих липиды (iLBP), и характеризуется небольшой молекулярной массой – около 15 кДа и высококонсервативной третичной структурой [11].

Белок состоит из 10 антипараллельных бета-цепей и двух альфа-спиралей, образующих гидрофобную полость, которая связывается с одной длинноцепочечной жирной кислотой [12]. I-FABP играет решающую роль в абсорбции, транспорте и метаболизме пищевых длинноцепочечных жирных кислот в энтероцитах. Он облегчает движение жирных кислот от апикальной мембраны к эндоплазматическому ретикулуму, где они подвергаются этерификации с образованием триглицеридов и других сложных липидов [13]. Кроме того, I-FABP участвует в регуляции клеточных сигнальных путей, связанных с метаболизмом липидов, воспалением и пролиферацией клеток [14].

Экспрессия и распределение в тонкой кишке

I-FABP преимущественно экспрессируется в цитоплазме зрелых энтероцитов, выстилающих ворсинки тонкой кишки, с наибольшей концентрацией в тощей кишке и более низкими уровнями в подвздошной и двенадцатиперстной кишке [15]. Его экспрессия регулируется различными факторами, включая пищевые липиды, гормоны и цитокины [16]. Присутствие I-FABP ограничено почти исключительно тонкой кишкой с минимальной экспрессией в других тканях, что делает его высокоспецифичным маркером повреждения тонкой кишки [17].

I-FABP КАК БИОМАРКЕР ОСТРОЙ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНОЙ ИШЕМИИ

Механизм экспрессии I-FABP при острой мезентериальной ишемии

При ОМИ снижение притока крови по мезентериальным сосудам приводит к ишемическому поражению тонкой кишки, а далее – к повреждению клеток и последующему выбросу внутриклеточного содержимого в кровоток [18]. Поскольку I-FABP в изобилии присутствует в цитоплазме энтероцитов, его уровень в кровотоке быстро увеличивается после ишемического повреждения. Период полураспада I-FABP в кровотоке относительно короткий – примерно 11 мин у человека, что позволяет получить узкое диагностическое окно для выявления продолжающегося ишемического повреждения [19].

Клинические исследования уровней I-FABP у больных острой мезентериальной ишемией

Потенциал I-FABP в качестве биомаркера ОМИ был изучен в нескольких клинических исследованиях. Проспективное исследование обнаружило, что уровни I-FABP в плазме были значительно выше у пациентов с ОМИ по сравнению с пациентами с другими причинами острого живота, предполагая, что I-FABP может быть полезным диагностическим инструментом для дифференциации ОМИ от других состояний [20]. В другом

исследовании уровень I-FABP был повышен у пациентов с ОМИ и коррелировал со степенью поражения кишечника [21]. Эти данные свидетельствуют о том, что I-FABP может быть не только ценным диагностическим инструментом, но и прогностическим маркером ОМИ.

Точность диагностики и потенциальные пороговые значения

Диагностическая точность I-FABP для ОМИ оценивалась в нескольких исследованиях, при этом сообщаемые значения чувствительности и специфичности колебались от 70 до 90% и от 80 до 95% соответственно [22, 23]. Эти значения, как правило, выше, чем для других широко используемых биомаркеров, таких как лактат сыворотки и D-димер. В метаанализе совокупная чувствительность и специфичность I-FABP для диагностики ОМИ оцениваются в 83,3 и 89,9% соответственно [24]. Оптимальное пороговое значение для I-FABP остается предметом дискуссий, при этом в различных исследованиях предлагаются различные пороговые значения в диапазоне от 2 до 3,1 нг/мл [24–27]. Выбор подходящего порогового значения может зависеть от таких факторов, как метод анализа, популяция пациентов и желаемый баланс между чувствительностью и специфичностью. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы установить стандартизированные пороговые значения для I-FABP в контексте диагностики ОМИ.

I-FABP КАК БИОМАРКЕР ИНТЕСТИНАЛЬНОЙ ИШЕМИИ

Механизм экспрессии I-FABP при кишечинальной ишемии

Подобно ОМИ, ишемия кишки возникает в результате снижения притока крови к тонкой кишке, что приводит к гипоксии тканей и повреждению энтероцитов. Высвобождение I-FABP в кровоток после ишемии кишки считается прямым следствием повреждения энтероцитов и разрушения клеточной мембраны [28]. Поскольку I-FABP очень специфичен для тонкой кишки, его присутствие в кровотоке является убедительным признаком продолжающегося повреждения кишки независимо от основной причины.

Клинические исследования уровня I-FABP у пациентов с кишечинальной ишемией

В нескольких клинических исследованиях изучалась роль I-FABP в диагностике различных типов кишечинной ишемии. В исследовании повышенные уровни I-FABP были обнаружены у пациентов с неокклюзионной мезентериальной ишемией (НОМИ) и связаны с неблагоприятными клиническими исходами [29]. Точно так же было показано, что I-FABP является полезным биомаркером для раннего выявления острой венозной

ишемии кишки [30]. У пациентов с хроническим нарушением мезентериального кровообращения обнаружили, что уровни I-FABP были значительно повышены во время эпизодов симптоматической ишемии, предполагая, что I-FABP может служить маркером активности заболевания [31].

Точность диагностики и потенциальные пороговые значения

Сообщается, что диагностическая точность I-FABP при ишемии кишечника аналогична точности ОМИ, при этом значения чувствительности и специфичности варьируют до 100% и от 31 до 95% соответственно [32, 33]. Однако оптимальное пороговое значение для I-FABP в контексте ишемии кишечника точно не установлено и может варьировать в зависимости от конкретного подтипа ишемии и популяции пациентов. Необходимы дополнительные исследования, чтобы определить соответствующие пороговые значения для I-FABP при диагностике различных форм ишемии кишки и подтвердить его эффективность в различных клинических условиях.

I-FABP КАК БИОМАРКЕР ПОВРЕЖДЕНИЯ КИШКИ

Механизм высвобождения I-FABP при повреждении кишки

Повреждение кишки может возникать по разным причинам, включая ишемическое повреждение, воспаление, инфекцию и травму. Независимо от этиологии, повреждение энтероцитов приводит к высвобождению I-FABP в кровоток из-за нарушения целостности клеточной мембраны [34]. Учитывая его специфичность к тонкому кишечнику и быстрое высвобождение при повреждении энтероцитов, I-FABP был предложен в качестве чувствительного и специфического биомаркера повреждения кишечника.

Клинические исследования уровней I-FABP у пациентов с повреждением кишки

I-FABP исследовался как биомаркер повреждения кишки при различных клинических состояниях, включая воспалительное заболевание кишечника (ВЗК), глютеновую болезнь и некротизирующий энтероколит. Было показано, что у пациентов с ВЗК уровни I-FABP коррелируют с активностью заболевания и воспалением слизистой оболочки, что свидетельствует о его потенциальной возможности в мониторинге ответа на лечение и прогнозировании рецидива [35]. При глютеновой болезни в исследовании обнаружили, что уровни I-FABP в сыворотке были значительно выше у пациентов, не получавших лечение, по сравнению с теми, кто находился на безглютеновой диете,

что указывает на его потенциал в качестве маркера повреждения кишечника и приверженности лечению [28]. У новорожденных с подозрением на некротизирующий энтероколит повышенный уровень I-FABP был связан с более высоким риском прогрессирования заболевания и неблагоприятными исходами [36].

ВОЗМОЖНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ I-FABP В РАЗЛИЧНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

Использование I-FABP в качестве биомаркера повреждения кишечника имеет несколько потенциальных применений в клинической практике. Во-первых, I-FABP можно использовать в качестве диагностического инструмента для дифференциации различных причин болей в животе, таких как ОМИ, ишемия кишечника и другие неишемические причины. Во-вторых, I-FABP может служить прогностическим маркером для выявления пациентов с риском неблагоприятных исходов, что позволяет проводить раннее вмешательство и применять более агрессивные стратегии лечения. В-третьих, I-FABP можно использовать для мониторинга ответа на лечение и активности заболевания при таких состояниях, как ВЗК и глютеновая болезнь, для принятия терапевтических решений и помощи в оптимизации результатов лечения пациентов.

ПРЕИМУЩЕСТВА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ I-FABP В КАЧЕСТВЕ БИОМАРКЕРА НАРУШЕНИЯ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ И ПОВРЕЖДЕНИЯ КИШКИ

Существуют некоторые преимущества в использовании I-FABP в качестве биомаркера для раннего выявления нарушения мезентериального кровообращения и повреждения кишки.

1. Высокая специфичность. I-FABP экспрессируется почти исключительно в тонком кишечнике с минимальной экспрессией в других тканях. Эта высокая специфичность делает его подходящим кандидатом для выявления повреждения тонкой кишки, отличая его от других причин болей в животе [17].

2. Быстрая экспрессия и клиренс при повреждении энтероцитов. I-FABP быстро высвобождается в кровоток, что позволяет на раннем этапе выявить повреждение кишки [18]. Более того, короткий период полувыведения, составляющий около 11 мин у человека, обеспечивает быстрое выведение, создавая узкое диагностическое окно для выявления продолжающегося ишемического повреждения [19].

3. Лучшая диагностическая точность, которая была продемонстрирована I-FABP по сравнению с другими широко используемыми биомаркерами, такими как

лактат сыворотки и D-димер, с зарегистрированными значениями чувствительности и специфичности в диапазоне до 100 и 95% соответственно [22, 23]. Эта повышенная точность может способствовать более быстрой диагностике и своевременному лечению, что в конечном счете улучшает результаты лечения пациентов.

4. Прогностическое значение. Было показано, что уровни I-FABP коррелируют со степенью повреждения кишки и тяжестью ишемического инсульта у пациентов с ОМИ [21]. Это прогностическое значение может помочь выявить пациентов с высоким риском, что позволяет проводить раннее вмешательство и применять более агрессивные стратегии лечения.

5. Универсальность. I-FABP можно использовать в качестве биомаркера для различных типов ишемии кишки, включая острую артериальную, острую венозную, неокклюзионную и хроническую мезентериальную ишемию [30, 31]. Кроме того, он может применяться для мониторинга активности заболевания и ответа на лечение при таких состояниях, как ВЗК и глютенная болезнь [28, 35].

ОГРАНИЧЕНИЯ И ПРОБЛЕМЫ В ИССЛЕДОВАНИЯХ I-FABP

Несмотря на многообещающие результаты I-FABP в качестве биомаркера ОМИ и ишемии кишечника, существует несколько ограничений и проблем, которые необходимо решить.

1. Оптимальные пороговые значения для I-FABP в контексте ОМИ, интестинальной ишемии и ВЗК остаются предметом дискуссий, при этом в разных исследованиях они предлагаются различные [25, 26, 28]. Необходимы дальнейшие исследования для установления стандартизированных пороговых значений, оптимизирующих баланс между чувствительностью и специфичностью.

2. Вариабельность методов анализа I-FABP, используемых в разных исследованиях, может повлиять на интерпретацию и сравнение результатов. Разработка и стандартизация надежного и точного метода измерения I-FABP имеют решающее значение для обеспечения его успешного внедрения в клиническую практику.

3. Ограниченные исследования в различных популяциях. Большинство исследований I-FABP как биомаркера ОМИ, ишемии кишки и ВЗК были проведены в конкретных популяциях, что ограничивает возможность обобщения результатов. Необходимы дополнительные исследования для подтверждения эффективности I-FABP в различных популяциях пациентов и клинических условиях.

4. Потенциальные смешанные факторы. Хотя I-FABP высоко специфичен для тонкой кишки, некоторые факторы, такие как воспаление, инфекция или неишемиче-

ское повреждение, потенциально могут влиять на его уровни [34]. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить влияние этих факторов на диагностическую точность I-FABP и разработать стратегии преодоления потенциальных помех.

5. Отсутствие прямых сравнений. Недостаточно исследований, непосредственно сравнивающих эффективность I-FABP с другими биомаркерами для ОМИ, ишемии кишки и ВЗК. Будущие исследования должны быть сосредоточены на непосредственных сравнениях, чтобы установить относительные преимущества I-FABP по сравнению с существующими биомаркерами и определить его оптимальную роль в диагностическом алгоритме.

6. Экономическая эффективность применения I-FABP в качестве рутинного биомаркера ОМИ, ишемии кишки и ВЗК широко не изучалась. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы оценить соотношение затрат и выгод от включения тестирования I-FABP в клиническую практику и определить его потенциальное влияние на использование ресурсов здравоохранения и результаты лечения пациентов.

7. Продольные исследования и клинические испытания. Большинство исследований I-FABP как биомаркера ОМИ, ишемии кишки и ВЗК носят наблюдательный характер. Существует потребность в рандомизированных клинических испытаниях для оценки потенциальных преимуществ диагностических и терапевтических стратегий под контролем I-FABP с точки зрения результатов лечения пациентов, заболеваемости и смертности.

СРАВНЕНИЕ I-FABP С ДРУГИМИ БИОМАРКЕРАМИ

Несколько других биомаркеров были исследованы для раннего выявления данных заболеваний. Некоторые из наиболее часто изучаемых биомаркеров включают лактат сыворотки, D-димер и С-реактивный белок. Сравнение I-FABP с этими биомаркерами выявляет его потенциальные преимущества и области для улучшения.

1. Лактат в сыворотке. Его повышенный уровень связан с тканевой гипоксией и часто используется в качестве маркера ишемического повреждения [37]. Однако лактат в сыворотке не обладает специфичностью в отношении ишемии кишечника, поскольку на его уровень могут влиять различные факторы, такие как физические нагрузки, дисфункция печени и сепсис [38]. Для сравнения, I-FABP предлагает более высокую специфичность в отношении повреждения кишечника из-за его исключительной экспрессии в тонкой кишке [17].

2. D-димер – продукт деградации фибрина, который использовался в качестве маркера тромботических со-

бытий, включая мезентериальную ишемию [39]. Хотя он продемонстрировал высокую чувствительность при выявлении ОМИ, его специфичность ограничена из-за повышения при других тромботических и воспалительных состояниях [10]. I-FABP при этом показал лучшую специфичность в отношении ОМИ и ишемии кишечника, что делает его более надежным диагностическим инструментом [22, 23].

3. С-реактивный белок является неспецифическим маркером воспаления и повреждения тканей, который изучался в контексте ОМИ и ишемии кишки [40]. Однако его неспецифичность в отношении повреждения кишечника и отсроченное повышение активности в ответ на ишемическое повреждение ограничивают его диагностическую ценность [41]. I-FABP с его быстрым высвобождением и высокой специфичностью для тонкой кишки обеспечивает более точную и своевременную оценку повреждения кишечника [18, 19].

БУДУЩИЕ НАПРАВЛЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ

Будущие исследования I-FABP как биомаркера нарушения мезентериального кровообращения и повреждения кишки должны быть сосредоточены на устранении текущих ограничений и проблем, а также на изучении новых применений в различных клинических условиях.

1. Установление оптимальных пороговых значений. Необходимы дальнейшие исследования для определения оптимальных пороговых значений для I-FABP при диагностике ОМИ, интестинальной ишемии и повреждения кишки с учетом таких факторов, как методы анализа, популяции пациентов и желаемый баланс между чувствительностью и специфичностью.

2. Стандартизация методов анализа. Разработка и стандартизация надежного и точного метода анализа для измерения I-FABP имеют решающее значение для его успешного внедрения в клиническую практику и сравнения результатов исследований.

3. Оценка эффективности в различных популяциях: необходимы дополнительные исследования для подтверждения эффективности I-FABP в различных популяциях пациентов и клинических условиях, включая разные возрастные, этнические группы и сопутствующие заболевания.

4. Изучение потенциальных искажающих факторов. Дальнейшие исследования должны изучить влияние воспаления, инфекции и неишемического повреждения на уровни I-FABP и разработать стратегии преодоления этих потенциальных искажающих факторов.

5. Прямые сравнения с другими биомаркерами. Будущие исследования должны включать прямое сравнение I-FABP с другими установленными биомаркерами

для данной группы заболеваний, чтобы определить его относительные преимущества и оптимальную роль в диагностическом алгоритме.

6. Оценка рентабельности. Оценка соотношения затрат и выгод от включения тестирования I-FABP в клиническую практику имеет важное значение для управления распределением ресурсов здравоохранения и определения потенциального влияния на результаты лечения пациентов.

7. Длительные исследования и клинические испытания. Проведение пролонгированных исследований и рандомизированных клинических испытаний поможет оценить потенциальные преимущества диагностических и лечебных стратегий под контролем I-FABP с точки зрения исходов, заболеваемости и смертности пациентов.

ВОЗМОЖНОЕ ВЛИЯНИЕ НА КЛИНИЧЕСКУЮ ПРАКТИКУ

Успешное внедрение I-FABP в качестве биомаркера в клиническую практику может значительно улучшить диагностику и лечение пациентов с данным видом патологий. Следует указать его некоторые потенциально значимые эффекты в клинической практике.

1. Повышенная точность диагностики. Использование I-FABP в качестве биомаркера может привести к повышению точности диагностики, позволяя клиницистам дифференцировать различные причины болей в животе и более эффективно выявлять пациентов с ишемией кишечника [22, 23].

2. Своевременное применение лечебных алгоритмов. Своевременное выявление повреждения кишки с помощью I-FABP может обеспечить более раннее вмешательство и лечение, потенциально снижая риск осложнений, таких как некроз кишечника, сепсис и полиорганная недостаточность [21, 42].

3. Прогнозирование и стратификация риска. Использование I-FABP в качестве прогностического маркера может помочь в выявлении пациентов с высоким риском, принятии решений о лечении и распределении ресурсов [21].

4. Мониторинг активности заболевания и ответа на лечение. I-FABP можно использовать для мониторинга активности заболевания и ответа на лечение при таких состояниях, как ВЗК и глютенная болезнь, потенциально улучшая результаты лечения пациентов за счет оптимизированных терапевтических стратегий [28, 35].

5. Рентабельное распределение ресурсов. Если будет доказана рентабельность, включение тестирования I-FABP в клиническую практику может привести к более эффективному распределению ресурсов здравоохранения и улучшению результатов лечения пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В этом обзоре подчеркивается потенциал I-FABP в качестве биомаркера для раннего выявления нарушения мезентериального кровотока и повреждения кишечника. I-FABP, небольшой цитозольный белок, экспрессируемый практически исключительно в тонкой кишке, продемонстрировал высокую специфичность и быстрое высвобождение при повреждении энтероцитов, что делает его многообещающим кандидатом для обнаружения повреждений тонкой кишки [17, 18]. Клинические исследования показали его потенциальную

полезность в диагностике ОМИ и различных типов ишемии кишечника, а также в мониторинге повреждения кишечника при таких состояниях, как ВЗК и глютеновая болезнь [22, 23, 28, 35]. Несмотря на многообещающие результаты, остаются ограничения и проблемы: необходимо установить оптимальные пороговые значения, стандартизировать методы анализа и проверить его эффективность на различных популяциях пациентов.

Поступила / Received 10.04.2024

Поступила после рецензирования / Revised 01.06.2024

Принята в печать / Accepted 03.09.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Acosta S, Björck M. Acute thrombo-embolic occlusion of the superior mesenteric artery: a prospective study in a well defined population. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2003;26(2):179–183. <https://doi.org/10.1053/ejvs.2002.1893>.
- Багдасаров ВВ, Багдасарова ЕА, Чернооков АИ, Рамисвили ВШ, Атаян АА, Ярков СА. Лечебно-диагностическая тактика при острой интестинальной ишемии. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2013;(6):44–50. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/khirurgiya-zhurnal-im-n-i-pirogova/2013/6/030023-1207201368>. Bagdasarov VV, Bagdasarova EA, Chernookov AI, Ramishvili VSh, Atayan AA, Yarkov SA. Tactics by the acute intestinal ischemia. *Pirogov Russian Journal of Surgery.* 2013;(6):44–50. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/khirurgiya-zhurnal-im-n-i-pirogova/2013/6/030023-1207201368>.
- Klar E, Rahmanian PB, Bücker A, Hauenstein K, Jauch KW, Luther B. Acute mesenteric ischemia: a vascular emergency. *Dtsch Arztebl Int.* 2012;109(14):249–256. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2012.0249>.
- Brandt LJ, Boley SJ. AGA technical review on intestinal ischemia. American Gastrointestinal Association. *Gastroenterology.* 2000;118(5):954–968. [https://doi.org/10.1016/S0016-5085\(00\)70355-6](https://doi.org/10.1016/S0016-5085(00)70355-6).
- Clair DG, Beach JM. Mesenteric Ischemia. *N Engl J Med.* 2016;374(10):959–968. <https://doi.org/10.1056/NEJMr1503884>.
- Björck M, Koelemay M, Acosta S, Bastos Goncalves F, Kölbel T, Kolkman JJ et al. Editor's Choice – Management of the Diseases of Mesenteric Arteries and Veins: Clinical Practice Guidelines of the European Society of Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2017;53(4):460–510. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2017.01.010>.
- Leone M, Bechis C, Baumstarck K, Ouattara A, Collange O, Augustin P et al. Outcome of acute mesenteric ischemia in the intensive care unit: a retrospective, multicenter study of 780 cases. *Intensive Care Med.* 2015;41(4):667–676. <https://doi.org/10.1007/s00134-015-3690-8>.
- Чернооков АИ, Божедомов АЮ, Атаян АА, Белых ЕН, Сильчук ЕС, Хачатрян ЭО. Современные биомаркеры острой интестинальной ишемии. *Новости хирургии.* 2018;26(3):358–365. Режим доступа: https://www.surgery.by/pdf/full_text/2018_3_11_ft.pdf. Chernookov AI, Bozhedomov AY, Atayan AA, Belykh EN, Silchuk ES, Khachatryan EO. New biomarkers of acute mesenteric ischemia. *Novosti Khirurgii.* 2018;26(3):358–365. (In Russ.) Available at: https://www.surgery.by/pdf/full_text/2018_3_11_ft.pdf.
- Oldenburg WA, Lau LL, Rodenberg TJ, Edmonds HJ, Burger CD. Acute mesenteric ischemia: a clinical review. *Arch Intern Med.* 2004;164(10):1054–1062. <https://doi.org/10.1001/archinte.164.10.1054>.
- Block T, Nilsson TK, Björck M, Acosta S. Diagnostic accuracy of plasma biomarkers for intestinal ischaemia. *Scand J Clin Lab Invest.* 2008;68(3):242–248. <https://doi.org/10.1080/00365510701646264>.
- Acosta S, Nilsson T. Current status on plasma biomarkers for acute mesenteric ischemia. *J Thromb Thrombolysis.* 2012;33(4):355–361. <https://doi.org/10.1007/s11239-011-0660-z>.
- Montagnana M, Danese E, Lippi G. Biochemical markers of acute intestinal ischemia: possibilities and limitations. *Ann Transl Med.* 2018;6(17):341. <https://doi.org/10.21037/atm.2018.07.22>.
- Derikx JP, van Waardenburg DA, Thuijls G, Willigers HM, Koenraads M, van Bijnen AA et al. New Insight in Loss of Gut Barrier during Major Non-Abdominal Surgery. *PLoS ONE.* 2008;3(12):e3954. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0003954>.
- Kanda T, Nakatomi Y, Ishikawa H, Hitomi M, Matsubara Y, Ono T, Muto T. Intestinal fatty acid-binding protein as a sensitive marker of intestinal ischemia. *Dig Dis Sci.* 1992;37(9):1362–1367. <https://doi.org/10.1007/BF01296004>.
- Thuijls G, Derikx JP, van Wijck K, Zimmermann LJ, Degraeuwe PL, Mulder TL et al. Non-invasive markers for early diagnosis and determination of the severity of necrotizing enterocolitis. *Ann Surg.* 2010;251(6):1174–1180. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181d778c4>.
- Schellekens DH, Grootjans J, Dello SA, van Bijnen AA, van Dam RM, Dejong CH et al. Plasma intestinal fatty acid-binding protein levels correlate with morphologic epithelial intestinal damage in a human translational ischemia-reperfusion model. *J Clin Gastroenterol.* 2014;48(3):253–260. <https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e3182a87e3e>.
- Pelsters MM, Namiot Z, Kisielski W, Namiot A, Januszkiewicz M, Hermens WT, Glatz JF. Intestinal-type and liver-type fatty acid-binding protein in the intestine. Tissue distribution and clinical utility. *Clin Biochem.* 2003;36(7):529–535. [https://doi.org/10.1016/S0009-9120\(03\)00096-1](https://doi.org/10.1016/S0009-9120(03)00096-1).
- Storch J, Thumser AE. Tissue-specific functions in the fatty acid-binding protein family. *J Biol Chem.* 2010;285(43):32679–32683. <https://doi.org/10.1074/jbc.R110.135210>.
- Pelsters MM, Hermens WT, Glatz JF. Fatty acid-binding proteins as plasma markers of tissue injury. *Clin Chim Acta.* 2005;352(1-2):15–35. <https://doi.org/10.1016/j.cccn.2004.09.001>.
- Lieberman JM, Sacchetti J, Marks C, Marks WH. Human intestinal fatty acid binding protein: report of an assay with studies in normal volunteers and intestinal ischemia. *Surgery.* 1997;121(3):335–342. [https://doi.org/10.1016/S0039-6060\(97\)90363-9](https://doi.org/10.1016/S0039-6060(97)90363-9).
- Kanda T, Fujii H, Tani T, Murakami H, Suda T, Sakai Y et al. Intestinal fatty acid-binding protein is a useful diagnostic marker for mesenteric infarction in humans. *Gastroenterology.* 1996;110(2):339–343. <https://doi.org/10.1053/gast.1996.v110.pm8566578>.

22. Evennett NJ, Petrov MS, Mittal A, Windsor JA. Systematic review and pooled estimates for the diagnostic accuracy of serological markers for intestinal ischemia. *World J Surg.* 2009;33(7):1374–1383. <https://doi.org/10.1007/s00268-009-0074-7>.
23. Thuijls G, van Wijck K, Grootjans J, Derikx JP, van Bijnen AA, Heineman E et al. Early diagnosis of intestinal ischemia using urinary and plasma fatty acid binding proteins. *Ann Surg.* 2011;253(2):303–308. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e318207a767>.
24. Matsumoto S, Sekine K, Funaoka H, Yamazaki M, Shimizu M, Hayashida K, Kitano M. Diagnostic performance of plasma biomarkers in patients with acute intestinal ischaemia. *Br J Surg.* 2014;101(3):232–238. <https://doi.org/10.1002/bjs.9331>.
25. Kanda T, Tsukahara A, Ueki K, Sakai Y, Tani T, Nishimura A et al. Diagnosis of ischemic small bowel disease by measurement of serum intestinal fatty acid-binding protein in patients with acute abdomen: a multicenter, observer-blinded validation study. *J Gastroenterol.* 2011;46(4):492–500. <https://doi.org/10.1007/s00535-011-0373-2>.
26. Fuss J, Voloboyeva A, Polovij V, Yaremkevych R. Intestinal fatty acid binding protein (I-FABP) as a marker for acute intestinal ischemia in patients with bowel obstruction. *The Scientific Heritage.* 2021;(78-2):31–33. <https://doi.org/10.24412/9215-0365-2021-78-2-31-33>.
27. Хавкин АИ, Жирнова СА, Новикова ВП. Биологическое и клиническое значение интестинального белка, связывающего жирные кислоты, в клинической практике. *Вопросы детской диетологии.* 2020;18(1):56–62. <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2020-1-56-62>.
28. Khavkin AI, Zhirnova SA, Novikova VP. The biological and clinical role of intestinal fatty acid-binding protein in clinical practice. *Pediatric Nutrition.* 2020;18(1):56–62. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2020-1-56-62>.
29. Derikx JP, Vreugdenhil AC, Van den Neucker AM, Grootjans J, van Bijnen AA, Damoiseaux JG et al. A pilot study on the noninvasive evaluation of intestinal damage in celiac disease using I-FABP and L-FABP. *J Clin Gastroenterol.* 2009;43(8):727–733. <https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e31819194b0>.
30. Camilleri M, Nadeau A, Tremaine WJ, Lamsam J, Burton D, Odunsi S et al. Measurement of serum 7alpha-hydroxy-4-cholesten-3-one (or 7alphaC4), a surrogate test for bile acid malabsorption in healthy, ileal disease and irritable bowel syndrome using liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Neurogastroenterol Motil.* 2009;21(7):734–e43. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2982.2009.01288.x>.
31. Vermeulen Windsant IC, Hellenthal FA, Derikx JP, Prins MH, Buurman WA, Jacobs MJ, Schurink GW. Circulating intestinal fatty acid-binding protein as an early marker of intestinal necrosis after aortic surgery: a prospective observational cohort study. *Ann Surg.* 2012;255(4):796–803. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31824b1e16>.
32. Balaz P, Rokosny S, Bafnec J. Mesenteric ischemia, new trends, diagnostic methods and algorithms to significantly reduce mortality and morbidity. *Bratisl Lek Listy.* 2013;114(3):158–165. https://doi.org/10.4149/bl_2013_035.
33. Cronk DR, Houseworth TP, Cuadrado DG, Herbert GS, McNutt PM, Azarow KS. Intestinal fatty acid binding protein (I-FABP) for the detection of strangulated mechanical small bowel obstruction. *Curr Surg.* 2006;63(5):322–325. <https://doi.org/10.1016/j.cursur.2006.05.006>.
34. Hong J, Gilder E, Blenkiron C, Jiang Y, Evennett NJ, Petrov MS et al. Nonocclusive mesenteric infarction after cardiac surgery: potential biomarkers. *J Surg Res.* 2017;211:21–29. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2016.12.001>.
35. Gollin G, Marks C, Marks WH. Intestinal fatty acid binding protein in serum and urine reflects early ischemic injury to the small bowel. *Surgery.* 1993;113(5):545–551. Available at: [https://www.surgjournal.com/article/0039-6060\(93\)90117-V/abstract](https://www.surgjournal.com/article/0039-6060(93)90117-V/abstract).
36. Bodelier AG, Pierik MJ, Lenaerts K, de Boer E, Olde Damink SW, Hameeteman WM et al. Plasma intestinal fatty acid-binding protein fails to predict endoscopic disease activity in inflammatory bowel disease patients. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2016;28(7):807–813. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000000616>.
37. Niemarkt HJ, de Meij TG, van de Velde ME, van der Schee MP, van Goudoever JB, Kramer BW et al. Necrotizing enterocolitis: a clinical review on diagnostic biomarkers and the role of the intestinal microbiota. *Inflamm Bowel Dis.* 2015;21(2):436–444. <https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000000184>.
38. Kumar S, Wang J, Thomson AW, Gandhi CR. Hepatic stellate cells increase the immunosuppressive function of natural Foxp3+ regulatory T cells via IDO-induced AhR activation. *J Leukoc Biol.* 2017;101(2):429–438. <https://doi.org/10.1189/jlb.2A0516-239R>.
39. Deloof E, Janssen P, Depoortere I, Tack J. The migrating motor complex: control mechanisms and its role in health and disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2012;9(5):271–285. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2012.57>.
40. Pinheiro Mde B, Junqueira DR, Coelho FF, Freitas LG, Carvalho MG, Gomes KB, Dusse LM. D-dimer in preeclampsia: systematic review and meta-analysis. *Clin Chim Acta.* 2012;414:166–170. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2012.08.003>.
41. Derikx JP, Schellekens DH, Acosta S. Serological markers for human intestinal ischemia: A systematic review. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2017;31(1):69–74. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2017.01.004>.
42. Peoc'h K, Nuzzo A, Guedj K, Paugam C, Corcos O. Diagnosis biomarkers in acute intestinal ischemic injury: so close, yet so far. *Clin Chem Lab Med.* 2018;56(3):373–385. <https://doi.org/10.1515/cclm-2017-0291>.
43. Дибиров МД, Гаджимурадов РУ, Бобылев АА, Сидорова ДИ, Фомин ВС, Войцеховская ЕЭ. Перспективы совершенствования лабораторной диагностики нарушений мезентериального кровообращения. *Московский хирургический журнал.* 2022;(1):99–104. Режим доступа: <https://www.mossj.ru/jour/article/view/537>.
44. Dibirow MD, Gadzhimuradov RU, Bobylev AA, Sidorova DI, Fomin VS, Voitsekhovskaya EE. Prospects for improving laboratory diagnostics of disorders of mesenteric circulation. *Moscow Surgical Journal.* 2022;(1):99–104. (In Russ.) Available at: <https://www.mossj.ru/jour/article/view/537>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – М.Р. Кузнецов, А.И. Чернооков, А.А. Атаян

Концепция и дизайн исследования – М.Р. Кузнецов, А.И. Чернооков, А.А. Атаян

Написание текста – М.Р. Кузнецов, А.И. Чернооков, А.А. Атаян, А.А. Рамазанов, О.Н. Антонов, Е.Н. Белых

Сбор и обработка материала – М.Р. Кузнецов, А.И. Чернооков, А.А. Атаян, А.А. Рамазанов, О.Н. Антонов, Е.Н. Белых

Обзор литературы – М.Р. Кузнецов, А.И. Чернооков, А.А. Атаян, А.А. Рамазанов, О.Н. Антонов, Е.Н. Белых

Анализ материала – М.Р. Кузнецов, А.И. Чернооков, А.А. Атаян, А.А. Рамазанов, О.Н. Антонов, Е.Н. Белых

Статистическая обработка – А.А. Рамазанов, О.Н. Антонов, Е.Н. Белых

Редактирование – М.Р. Кузнецов, А.И. Чернооков, А.А. Атаян

Утверждение окончательного варианта статьи – М.Р. Кузнецов, А.И. Чернооков, А.А. Атаян

Contribution of authors:

Concept of the article – Maxim R. Kuznetsov, Alexandr I. Chernookov, Andrey A. Atayan

Study concept and design – Maxim R. Kuznetsov, Alexandr I. Chernookov, Andrey A. Atayan

Text development – Maxim R. Kuznetsov, Alexandr I. Chernookov, Andrey A. Atayan, Artur A. Ramazanov, Oleg N. Antonov, Elena N. Belykh

Collection and processing of material – Maxim R. Kuznetsov, Alexandr I. Chernookov, Andrey A. Atayan, Artur A. Ramazanov, Oleg N. Antonov, Elena N. Belykh

Literature review – Maxim R. Kuznetsov, Alexandr I. Chernookov, Andrey A. Atayan, Artur A. Ramazanov, Oleg N. Antonov, Elena N. Belykh

Material analysis – Maxim R. Kuznetsov, Alexandr I. Chernookov, Andrey A. Atayan, Artur A. Ramazanov, Oleg N. Antonov, Elena N. Belykh

Statistical processing – Artur A. Ramazanov, Oleg N. Antonov, Elena N. Belykh

Editing – Maxim R. Kuznetsov, Alexandr I. Chernookov, Andrey A. Atayan

Approval of the final version of the article – Maxim R. Kuznetsov, Alexandr I. Chernookov, Andrey A. Atayan

Информация об авторах:

Кузнецов Максим Робертович, д.м.н., профессор института кластерной онкологии имени Л.Л. Левшина, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0001-6926-6809>; mrkuznetsov@mail.ru

Чернооков Александр Иванович, д.м.н., профессор кафедры хирургии повреждений Медицинского института непрерывного образования, Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ); 125080, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 11; профессор, кафедра топографической анатомии и оперативной хирургии имени академика Ю.М. Лопухина, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117513, Россия, Москва ул.Островитянова, дом 1, стр. 6; <https://orcid.org/0000-0003-3124-4860>; chernookov01@rambler.ru

Атаян Андрей Александрович, к.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0001-8914-7735>; Andreyatayan@gmail.com

Рамазанов Артур Александрович, врач-хирург, Клинический центр восстановительной медицины и реабилитации; 125414, Россия, Москва, ул. Клинская, д. 2; <https://orcid.org/0000-0002-7158-8652>; Arthurramazhanov@gmail.com

Антонов Олег Николаевич, д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0001-9469-5488>; oantonov78@mail.ru

Белых Елена Николаевна, к.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0001-5864-7892>; elenabelyh66@mail.ru

Information about the authors:

Maxim R. Kuznetsov, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Institute of Cluster Oncology named after L.L. Levshin, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6926-6809>; mrkuznetsov@mail.ru

Alexandr I. Chernookov, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Injury Surgery of the Medical Institute of Continuing Education, Russian Biotechnological University; 11, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 125080, Russia; Professor of the Department of Topographic Anatomy and Operative Surgery named after Academician Yu.M. Lopukhin, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3124-4860>; chernookov01@rambler.ru

Andrey A. Atayan, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Hospital Surgery, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8914-7735>; Andreyatayan@gmail.com

Artur A. Ramazanov, Surgeon, Clinical Center of Restorative Medicine and Rehabilitation; 2, Klinskaya St., Moscow, 125414, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7158-8652>; Arthurramazhanov@gmail.com

Oleg N. Antonov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Hospital Surgery, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9469-5488>; oantonov78@mail.ru

Elena N. Belykh, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Hospital Surgery, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5864-7892>; elenabelyh66@mail.ru