

Современный взгляд на диагностику и лечение некротизирующего энтероколита у новорожденных

© И.Ю. КАРПОВА, Д.В. МОЛЧАНОВА, Т.М. ЛАДЫГИНА

Приволжский исследовательский медицинский университет, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1, Нижний Новгород, 603005, Российская Федерация

Цель исследования. Представить современные методы диагностики и лечения некротизирующего энтероколита (НЭК) у новорожденных.

По данным отечественной и зарубежной литературы до 7,2% новорожденных с НЭК поступают в отделения реанимации и интенсивной терапии. Общая летальность при энтероколите остается на уровне 15%, а при хирургических стадиях заболевания составляет от 26 до 31%.

Известно, что перенесенные гипоксия и асфиксия приводят к сосудистым расстройствам. Так же, ведущее место в прогрессировании процесса занимает колонизация кишечника патогенной флорой.

С целью диагностики НЭК выполняют обзорную рентгенографию органов брюшной полости (ОБП), на которой выявляют такие типичные изменения, как: пневматозис intestinalis, пневмоперитонеум, расширение желудка, наличие статичной петли кишки. Ультразвуковое исследование ОБП в 90% случаев подтверждает энтероколит. При необходимости инструментальные методы обследования оценивают в динамике. С помощью лабораторной диагностики выявляют количественные изменения в показателях прокальцитонина, кальпротектина, кателицидина, щелочной фосфатазы. Отмечено, что данные факторов TGF- β 1, FXIII, тимического индекса (ТИ), белков (FABP2, клаудина-2, GFAP) при разных стадиях заболевания варьируют.

В литературных источниках подчеркивается значение профилактики НЭК, особая роль отводится грудному вскармливанию.

Лечение некротизирующего энтероколита зависит от стадии заболевания, степени выраженности симптомов и складывается из консервативной терапии и хирургической коррекции. Активно обсуждается своевременность и необходимость назначения антибиотиков. Большинство хирургов подчеркивает лечебно-диагностическую роль лапароцентеза, операцией выбора считают наложение превентивных кишечных стом. В медицинской периодике представлен опыт применения лапароскопии у новорожденных с хирургической стадией НЭК. Помимо общепринятых методов лечения, в литературе предложены варианты, направленные на улучшение результатов коррекции заболевания (вакуумная терапия, введение «кислородного коктейля»).

Ключевые слова: некротизирующий энтероколит; новорожденный; кишечник; диагностика; факторы риска; лечение; перфорация; перитонит; некроз

A Modern View on the Diagnosis and Treatment of Necrotizing Enterocolitis in Newborns

© I.YU. KARPOVA, D.V. MOLCHANOVA, T.M. LADYGINA

Privolzhsky Research Medical University, N. Novgorod, Russian Federation

The aim of the study is to present modern methods of diagnosis and treatment of necrotizing enterocolitis (NEC) in newborns.

According to Russian and foreign literature, up to 7.2% of newborns with NEC are admitted to intensive care units. The overall mortality rate in enterocolitis remains at the level of 15%, and in the surgical stages of the disease ranges from 26 to 31%.

It is known that the transferred hypoxia and asphyxia lead to vascular disorders. In addition, colonization of the intestine by pathogenic flora takes the leading place in the progression of the process.

In order to diagnose NEC, an overview X-ray of the abdominal organs is performed, which reveals such typical changes as: pneumatosis intestinalis, pneumoperitoneum, gastric dilatation, and the presence of a static bowel loop. Ultrasound examination of the abdominal organs confirms enterocolitis in 90% of cases. If necessary, instrumental examination findings are assessed in dynamics. Quantitative changes in the parameters of procalcitonin, calprotectin, cathelicidin, alkaline phosphatase are detected with the help of laboratory diagnostics. It is noted that TGF- β 1, FXIII factors, thymic index (TI), proteins (FABP2, claudin-2, GFAP) parameters vary at different stages of the disease.

Researchers highlight the importance of NEC prevention, a special role is given to breastfeeding. Treatment of necrotizing enterocolitis depends on the stage of the disease and the severity of symptoms, and consists of conservative therapy and surgical correction. The timeliness and necessity of prescribing antibiotics is being actively discussed. Most surgeons emphasize the therapeutic and diagnostic role of laparocentesis; the imposition of preventive intestinal stomas is considered the operation of choice. The medical periodical publications present the experience of using laparoscopy in newborns with the surgical stage of NEC. In addition to the generally accepted methods of treatment, researchers suggest options aimed at improving the clinical outcome of disease correction (vacuum therapy, the introduction of an "oxygen cocktail").

Keywords: necrotizing enterocolitis; newborn; intestines; diagnosis; risk factors; treatment; perforation; peritonitis; necrosis

Некротизирующий энтероколит у новорожденных (НЭК) – это тяжелое, полиэтиологичное заболевание, которое на протяжении многих лет не теряет своей актуальности.

Этому способствует модернизация реанимационного и операционного оборудования, применение гормональных препаратов (глюкокортикоидов) в антенатальном периоде, использование сурфактанта, внедрение современных методов диагностики, лечения и выхаживания адаптированных для глубоко недоношенных детей [1].

На современном этапе в отделения реанимации поступают до 7,2% новорожденных с НЭК [2]. Беляевой И.А. с соавт (2016) отмечено, что энтероколит проявляется в первые две недели жизни, однако у 16% больных заболевание возникает сразу после рождения.

В структуре патологии доля доношенных детей составляет от 5 до 25% [3].

По данным Хамраева А.Ж. с соавт. (2014), общая летальность остается на уровне 15%, а смертность при хирургических стадиях заболевания находится на уровне 26 - 31%.

В связи с этим, Kastenberg Z.J., Lee H.C., Profit J. (2015) поднимают вопрос о необходимости создания и развития специализированных неонатологических центров, способных оказывать профессиональную помощь.

Цель

Представить современные методы диагностики и лечения некротизирующего энтероколита у новорожденных.

Патогенез

В основе патогенеза развития НЭК лежат сосудистые расстройства. Перенесенные гипоксия и асфиксия ведут к централизации кровообращения со спазмом в мезентериальном русле вплоть до кровоизлияния в кишечную стенку и тромбоза ее сосудов [4].

Из работ Kansal A., Jain R., Jain S., Vashishtha R. (2016) известно, что илеоцекальная область чаще подвергается НЭК, так как расположена дистальнее по отношению к началу верхней брыжеечной артерии и имеет меньшее кровоснабжение.

Jasani M., Rao S., Patole S. (2017) доказано, что слабая постпрандиальная гиперемия (скорость брыжеечного кровотока) у детей с массой тела <1250 связана с низким уровнем эндогенного оксида азота и плохой регуляцией нервной системы из-за крайней недоношенности. Кормление во время переливания коррелирует с ухудшением постпрандиальной брыжеечной оксигенацией в течение 15 часов после трансфузии.

Аберрантная активация кишечных иммунных реакций бактериями пищеварительного тракта может вызывать воспаление и повреждение слизистой оболочки при НЭК. В незрелом кишечнике семейство рецепторов, распознающих патогенные микроорганизмы

поддерживает критический баланс между бактериальной толерантностью и непереносимостью [5, 6].

Wei J., Besner G.E. (2015) выявлено, что в слизистой кишечной стенки нарушается экспрессия защитного муцина 2, количество клеток Панета снижено и увеличивается при созревании организма. Аблиция последних может спровоцировать НЭК-подобное повреждение. Эпидермальный фактор роста (HB-EGF) способствует поляризации провоспалительных макрофагов (M1) в противовоспалительные (M2), уменьшает вызванный липополисахаридами (ЛПС) апоптоз эпителиальных клеток и защищает его от повреждения. В настоящее время определена роль цитокинов и хемокинов при развитии НЭК. На фоне повреждения, эпителий выделяет интерлейкин (IL-33), который взаимодействует с тучными клетками и тканевыми макрофагами. IL-1, IL-33 передают сигналы через рецептор ST2 и индуцируют секрецию цитокинов, ассоциированных с Т-хелпером типа 2 (Th2).

По мнению Wahidi L.S. (2015), цитокины и хемокины увеличивают продукцию эозинофилов в костном мозге и провоцируют эозинофильный хемотаксис в кишечнике. IL-33 помогает восстановить поврежденную слизистую оболочку кишечника за счет влияния на трансформирующий фактор роста β и другие биомолекулы, которые подавляют субэпителиальный фиброз.

Так же, некротизирующий энтероколит связан с изменениями нервной системы в кишечнике (ENS), которые выражаются с потерей нейрональной синтазы оксида азота (nNOS) в сплетение Ауэрбаха и нарушением роста нейритов из-за отсутствия гепарин-связывающего EGF-подобного фактора роста (HB-EGF) [7].

Факторы риска

Отечественными и зарубежными авторами (Межлуян А.А., Панина О.С., Позгалева Н.В., 2017; Tang P.L., 2018) отмечено, что к факторам, провоцирующим развитие НЭК можно отнести: задержку внутриутробного развития, низкую массу тела при рождении, хроническую в/утробную гипоксию. Как правило, гипоксия и / или ишемия связаны с курением матери, преждевременной отслойкой плаценты, гипертонией и преэклампсией.

Увеличивают риск развития НЭК перинатальное воздействие антибиотиков, респираторный дистресс-синдром, искусственное вскармливание и количество дней энтерального питания [8, 9].

Длительная терапия с постоянным положительным давлением в дыхательных путях (CPAP) и дополнительной дотацией кислорода увеличивают риск развития энтероколита [10].

В зарубежной периодике (Allison T.R., Ravi M.P., 2018; Irles C. С соавт., 2018) отмечается, что в предрасположенности к прогрессированию патологического процесса играет роль расовая принадлежность (негроидная раса) и гендерная причастность (мужской пол).

Диагностика

Общепринятым является деление НЭК по стадиям развития заболевания. Впервые классификация (3 стадии процесса) была предложена М.Беллом (1978). В отечественной практике, на основании клинических признаков Красовской Т.В., Кобзевой Т.Н. (2003) выделено 4 стадии заболевания. Принципиальным отличием от классификации М.Белла является выделение стадии продромы, когда нет достоверных признаков заболевания. Так же, в практическом здравоохранении широко используют 3-х стадийную клинко-рентгенологическую классификацию, предложенную М. Walsh, R. Kleigman (1986).

Обычно НЭК проявляется в первые 2-3 недели жизни, однако у части больных заболевание возникает на 2-3 день после рождения. Течение патологического процесса имеет определенную стадийность [11].

По мнению Козлова Ю.А., Новожилова В.А., Ковалькова К.А. (2016), клиническая картина характеризуется широким спектром симптомов, что зависит от глубины и протяженности поражения стенки желудочно-кишечного тракта и стадии процесса.

Апноэ и брадикардия, гемодинамическая нестабильность с нарушением обмена веществ, ацидоз, диссеминированная внутрисосудистая коагулопатия, напряженный живот, как правило, свидетельствуют об энтероколите или сепсисе [12].

Инструментальные данные. Рентгенография брюшной полости показывает типичные особенности энтероколита, такие как: pneumatosis intestinalis, pneumoperitoneum, расширение желудка. Наличие неподвижной (статичной) петли кишки, не изменяющей свое положение на повторных рентгеновских снимках, демонстрирует признаки кишечной ишемии [13, 14].

В исследованиях Wang L., Li Y.H., Liu J. (2016), ультразвуковая диагностика брюшной полости (УЗИ ОБП) в 90% случаев подтверждает НЭК. Так же, с помощью данного метода определяют свободную жидкость в брюшной полости со 2А стадией. Дилатация петель кишечника и утолщение его стенки констатируют с 1Б ст. По данным Минаева С.В. с соавт. (2014) и Chen S. с соавт. (2018), к недостаткам УЗИ при НЭК у недоношенных новорожденных относят отсутствие возможности визуализации мелких перфораций кишечной стенки.

Результаты доплерографии констатируют высокий профиль устойчивости кровотока в верхней брыжеечной артерии и более низкий кровоток в воротной вене. Данные показатели могут отличаться в зависимости от стадии заболевания. Известно, что пациенты с 1 ст. имели более низкие значения пульсационного и резистентного индексов, чем со 2 ст. [15].

Urboniene A. с соавт. (2015) эхоскопически определяют печеночный портальный венозный газ (HPVG), наличие которого свидетельствует за присутствие ишемии и некроза.

В 77% случаев у детей с НЭК выявляют диффузные изменения печени в виде мелких эхогенных включений, что расценивается как признак внутриутробной инфекции. Утолщение структуры желчного пузыря из-за перифокального отека и наличие неоднородного содержимого в его просвете отмечают у 21% больных при НЭК II ст. Признаком перенесенного перитонита являются кальцинаты в стенке кишки и (или) на париетальном листке брюшины. Тромботические массы в левой доле ветви воротной вены с сохранением проходимости сосуда отмечают у больных с I ст., а в сочетании с признаками флебита пупочной вены – при III ст. [16].

Лабораторные показатели. В научных работах Пыкова М.И. с соавт. (2018) подчеркнута прогностическая значимость уровня прокальцитонина при ранней диагностике (в первые 48 часов жизни) септических осложнений у новорожденных.

При начальных проявлениях НЭК Цыденжаповым Е.Ц. с соавт. (2011) выявлено повышение кальпротектина - антибактериального белка, находящегося в нейтрофилах, моноцитах и макрофагах. Высокий уровень кальпротектина в кале обусловлен миграцией активированных нейтрофилов через эпителиальные мембраны ЖКТ.

Концентрации фекального кальпротектина (ФК) могут быть использованы в клинической практике в качестве маркера прогрессирующего течения НЭК. Увеличение концентраций ФК до >700 мкг/г ассоциируется с высоким риском перфораций кишечника [17].

Но есть и другие мнения (Swanson J.R., 2018), так как измерение серийного ФК не всегда целесообразно, в связи с наличием большого разброса его значений в течение первых дней жизни.

Предложен метод, основанный на прогностической значимости эндогенного антимикробного пептида кателицидина (LL-37), повышенные показатели которого позволяют подтвердить неблагоприятное течение процесса, требующее хирургического вмешательства [18].

Используя метод регистрации кислотных и осмотических эритрограмм у новорожденных с НЭК, фотометрически зарегистрирован процесс гемолиза эритроцитов [19].

Панкратьевой Л.Л. с соавт. (2014) отмечено, что патология встречается значительно чаще у недоношенных детей с низкими и высокими значениями тимического индекса (ТИ), чем у детей, у которых ТИ находится в диапазоне средних значений.

Так же, Liu Y. (2016), Moore S.A. (2016), Cheng S.P. (2015) диагностирована экспрессия белка, связывающего жирные кислоты человека (FABP2) и клаудина-2 в криптах кишечника, которые увеличиваются по мере прогрессирования НЭК.

У детей с НЭК нарушается активность ген коагуляционного фактора (FXIII). Дефицит FXIII снижает

способность кишечника восстанавливаться после повреждения слизистой оболочки [20].

Концентрация трансформирующего ростового фактора бета (TGF- β 1) в крови является первым биомаркером, который оценивает риск НЭК у новорожденного недоношенного ребенка. Младенцы, у которых развивается энтероколит, могут иметь большее количество ядросодержащих эритроцитов при рождении [21].

Al-Shargabi T. (2018) отмечено снижение активности щелочной фосфатазы (ЩФ) у недоношенных детей в меконии. Определение высокой активности ЩФ в грудном молоке у матерей было в первую неделю после родов. Так же, выявлена экспрессия глиальных клеток CCL20 Ауэрбахового сплетения. Определяется нарушение структуры мицеллярного сплетения, снижение экспрессии GFAP (глиофибрилярный кислый белок) и потеря иннервации подслизистой и слизистой оболочек.

В литературных источниках указано, что у младенцев с энтероколитом стул имеет признаки скрытой или явной крови [22].

По мнению Gregory K.E. (2015), увеличение частоты стула в течение первой недели может быть связано с более поздним развитием заболевания.

Кроме того, прибавка в весе более чем на 5% за один день до клинического проявления болезни и повышение уровня IL-8 в плазме крови являются прогностическими для НЭК [23].

У глубоконедоношенных детей одним из диагностических признаков некротического энтероколита при выполнении рентгеновского обследования с контрастом является эффект пальцевого сжатия кишки [24].

С помощью измерения сатурации артериальной крови в мезентериальных сосудах обнаружено, что при трансфузии усугубляется ишемия кишечной стенки. Переливаемые облученные эритроциты имеют свойство поглощать оксид азота (NO), что провоцирует вазоконстрикцию [25].

В высокочастотном электрическом поле Тараканов В.А. с соавт. (2016) наблюдали краевое и внутристеночное свечение паранекротических и некробиотических участков тонкой кишки, причем последнее состояние давало большее выделение энергии.

Писклаковым А.В. (2012) представлен опыт диагностики тяжести процесса с учетом показателей внутрибрюшного давления (ВБД). Патологическим считали ВБД, превышающее 12 мм рт.ст. (внутрибрюшная гипертензия).

Бударовой К.В. с соавт. (2017) проведен анализ двух шкал оценки полиорганной недостаточности (ПОН) «aSOFA» и «NEOMOD». Представленное исследование убедительно доказывает, что шкала «aSOFA» (адаптированная к неонатальному периоду) для оценки ПОН при НЭК продемонстрировала большую диагностическую ценность

Из инвазивных методов диагностики широко используется лапароцентез. Получение из брюшной полости более, чем 1,0 мл желто-коричневого или зеленого, мутного содержимого свидетельствует о некрозе кишки [14].

Бактериология

В зависимости от начала заболевания (раннее или позднее), характер микрофлоры различен по составу. При раннем возникновении НЭК содержание Clostridium sensu stricto было значительно выше. При позднем – выявляли рост E. coli/ Shigella и Cronobacter среди Gammaproteobacteria, с максимальным уровнем за 3-6 сут. до манифестации признаков заболевания [26].

По мнению ученых, количество C. butyricum в кале у пациентов с энтероколитом значительно высокое, что связано с дисбиозом. Так же, Cassir N. (2015), отметил повышенный окислительно-восстановительный потенциал и низкий уровень pH в стуле у младенцев с данной патологией.

При начальных проявлениях патологии количество клостридий повышено, однако при нарастании тяжести наличие данного возбудителя уменьшается. Этот факт, по мнению Till H. (2015) коррелирует с обеднением микрофлоры. В исследованиях, где Clostridium perfringens не высевается, выявляют переизбыток Klebsiella.

Warner B.B., Tarr P.I. (2016) отмечено, что грамотрицательные бактерии занимают ведущее место в патогенезе НЭК. Показательное снижение анаэробов выявлено у детей, рожденных у матерей в возрасте до 27 недель.

Роль грудного молока (НМ)

Грудное молоко играет важную роль в уменьшении риска развития НЭК. Но, в то же время, обработанное донорское грудное молоко не обладает достаточными антиоксидантными свойствами [27].

Из работ Maheshwari A. (2015) известно, что уровни IgA в молозиве и молоке матерей недоношенных новорожденных могут быть выше, чем у матерей, родивших в полный срок.

Проведенные лабораторные исследования Bilgin B.S. с соавт. (2016) показали высокую концентрацию эритропоэтина в НМ и наличие рецепторов к нему в ЖКТ новорожденных.

Доказано, что в молоке содержится фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) А, который контролирует развитие микрососудов с помощью мощных ангиогенных, митогенных и сосудистых средств [28, 29].

НМ ингибирует липополисахарид клеточной стенки бактерий (LPS) с дальнейшей активацией толл-подобных рецепторов (TLR - главные компоненты системы врожденного иммунитета, которые опосредуют специфическое распознавание эволюционно консервативных молекулярных структур патогенов) и последующего воспалительного каскада, ведущего к защите от НЭК. Ингибирование активации TLR4 в эпителии

кишечника усиливает пролиферацию энтероцитов и замедляет апоптоз этих клеток в тонкой кишке недоношенного ребенка [30].

В своих работах Wein A. с соавт. (2015) указывают на повышенную регуляцию активности металлопротеиназ матрикса кишечника (ММР), которые могут играть ключевую роль в высокой проницаемости кишечного барьера. TIMP-1 - естественный ингибитор ММР, чрезмерно экспрессируется в НМ у женщин, кормящих недоношенных детей. А употребление молока, окисленного соляной кислотой, снижает риск развития НЭК, так как усиливает гастроинтестинальный иммунитет [31].

Кормление грудным молоком в течение первых 14 дней жизни является эффективной стратегией снижения риска заболевания, особенно в группе новорожденных с очень низкой массой тела (ОНМТ) [32].

Zamrik S. с соавт. (2018) выявили, что протективное действие грудного молока в большей степени препятствует развитию осложнений, чем приём пробиотиков.

Профилактика

Пробиотики снижают риск некротизирующего энтероколита, так как активируют толл-рецепторы [33].

По мнению Vulach D.M. (2018), Пахомовско Н.Л., Венедиктовой М.М. (2018), применение штаммов *Bifidobacterium* (BB-02, BB-12), *Streptococcus thermophilus* (ТН-4) увеличивает количество *Bifidobacterium*, содержание которых снижено в кишечнике недоношенных детей, а полиштамменные препараты являются более эффективными.

Синбиотики - комбинация пробиотиков и пребиотиков, позволяют усилить полезное воздействие на здоровье кишечника. Применение НМ с синбиотиками является ведущей стратегией предотвращения НЭК [34].

У новорожденных, получающих полиненасыщенные жирные кислоты (PUFA), отмечали низкую частоту заболевания по сравнению с контрольной группой, которых кормили смесью без PUFA [35].

Увеличение объемов энтерального питания с ежедневными прибавками на 15 до 20 мл/кг снижает риск развития энтероколита у детей с низким гестационным возрастом и ОНМТ [36].

Современные данные Yi H., Luyin C., Jialin Y. (2018) и Silverman M.A. (2017) указывают, что лактоферрин может значительно сократить частоту возникновения патологии, уменьшить риск внутрибольничной инфекции и связанной с инфекцией смертности у недоношенных детей. Также, лактоферрин может ускорить время перехода на энтеральное питание, а в сочетании с пробиотиками его эффективность удваивается.

Наиболее распространенным местом локализации некротизирующего энтероколита является терминальная часть подвздошной кишки и проксимальная

часть толстой. Ишемические инсульты более актуальны для начала НЭК у доношенных новорожденных. Повреждение тощей кишки чаще встречается у крайне недоношенных детей, поражение толстой кишки свойственно доношенным или почти доношенным детям [37].

Выполнение ирригографии перед этапным операционным вмешательством позволяет выявить возможные стриктуры кишечника [38].

Лечение

Лечение некротизирующего энтероколита зависит от стадии заболевания, степени выраженности симптомов и складывается из консервативного и хирургического этапов. Консервативное лечение включает в себя: 1. Энтеральное питание в режиме трофического (1мл/ кг - микроструйное введения) при I ст. При подозрении на IIА ст. энтеральное кормление отменяют, в желудок ставят назогастральный зонд. 2. Проводят полное парентеральное питание (TPN) при I, II ст. и респираторную терапию (ИВЛ, неинвазивную вентиляцию легких). TPN начинают детям, рожденным с m <1500 г или новорожденным, которые не могут получить энтеральное питание, обеспечивающее им 80-90 Ккал/кг/сут. к концу 1 недели жизни. 3. Назначают антибактериальную терапию (карбапенемы + гликопептиды или комбинированные цефалоспорины). 4. Применяют препарат глутамин для парентерального питания (Дипептивен – 2 мл/кг) 5. Седацию и аналгезию осуществляют наркотическими анальгетиками (фентанил – 1- 3 мкг/кг/ч), бензодиазепинами (седуксен 0,02 – 0,3 мг/кг), согласно шкале CRIES (CRIES-шкала оценки послеоперационной боли для новорожденных, 1995), оксибутиратом натрия (100 -200 мг/кг/мин) 6. При наличии септического шока используют препараты, обладающие инотропным эффектом (Добутамин – 2 – 15 мкг/кг/ч). 7. По показаниям назначают полигаммаглобулины (Пентоглобин – 5 мл/кг), гемо - и плазматрансфузии. 8. Прописывают симптоматическую терапию при наличии патологического состояния, которое было первичным у ребенка и потенцировало развитие НЭК [14].

При IA, IB ст. по Беллу Silverman M.A. с соавт. (2017) рекомендуют полное парентеральное питание (НПО) с антибиотиками в течение 3 дней, при IIА, IIВ ст. - включают респираторную поддержку и коррекцию сердечно-сосудистой недостаточности, инфузионную терапию, НПО и антибиотики в течении 14 дней. В IIIА ст. назначают НПО в течение 14 дней, рассчитывают инфузионную, инотропную поддержку и ИВЛ. При III В ст. выполняют хирургическое вмешательство.

С учетом оксидативного стресса, в качестве терапии Aceti A. с соавт (2018) предложили использование препаратов с антиоксидантной активностью: астрагалозид IV, трансретиноевая кислота (АТРА), активное и натуральное производное витамина А, борная кис-

лота и 2-аминоэтоксидифенилбора, насыщенный водородом физиологический раствор.

Этанерцепт сокращает повреждение тканей кишечника путем уменьшения воспалительной реакции и блокирования производства свободных радикалов кислорода [39].

В качестве дополнения к антибактериальному лечению Rammi, M., Naqе K.N. (2015) рекомендуют пентоксифиллин (Трентал), который способствует снижению смертности в группе детей с грамотрицательным сепсисом и уменьшает продолжительность пребывания в стационаре.

Антибактериальная терапия. Несоответствие в эффектах энтерального и парентерального введения антибиотиков на эффект при НЭК предполагает, что не препараты как таковые являются вредными, а изменения в составе микробиома.

По мнению Silverman M.A. с соавт. (2017) антибиотик-ассоциированная диарея (AAD) считается наиболее распространенным механизмом, который вызывает микробный дисбиоз, провоцирует заражение патогенными бактериями (*C. difficile*), оказывает промотирующее действие определенных антибиотиков (эритромицин), способствующих потере метаболической функции толстой кишки и нарушению устойчивости к колонизации.

Применение анаэробной антимикробной терапии субъективно связано с увеличением кишечных стриктур, так как позволяет младенцам выжить.

В работах Autmizguine J. с соавт. (2015) указано, что формирование стриктур может быть связано с применением клиндамицина.

Аминогликозиды активны против *Gamma*proteobacteria в кишечнике, но не подавляют анаэробные бактериальные популяции [40], воздействие ванкомицина коррелирует с ростом стафилококка [41].

Хирургическое лечение. Лапароцентез с дренированием брюшной полости на предоперационном этапе позволяет провести полноценную подготовку ребенка [42].

По мнению Stey A. с соавт. (2015) дренирование брюшной полости с последующей лапаротомией непосредственно коррелирует со снижением летальности.

Европейские хирурги (Zani A. Eaton S., Puri P., 2015) при единичных перфорациях или участках некрозов отдают предпочтение резекции кишечника и наложению анастомоза. В случае множественных перфораций с некрозами накладывают стому. Так же, для тотального или диффузного поражения кишечной трубки разработан метод clip and drop (описанный Vaughan и соавт. в 1996г.). Известно, что НЭК может осложниться синдромом абдоминальной компрессии, в этом случае рекомендуют применить patches or silos.

В публикациях специалисты утверждают, что анастомоз пригоден в большинстве случаев, невзирая на степень доношенности ребенка, объема резекции и

наличия перитонита, при этом исключением считается только тотальный некроз [43].

Главным аргументом противников наложения первичного анастомоза (Ю.А. Козлов, В.А. Новожилов, К.А. Ковальков с соавт., 2016) является возможность развития его несостоятельности в 17,2% случаев. Однако летальность пациентов после наложения первичного анастомоза меньше: 8-11%, чем после энтеростомии – 14,8 - 38%, что указывает на возможность использования данного метода.

При развитии мекониевого внутриутробного и гнойного перитонита у детей не всегда возможно выполнить радикальную операцию с восстановлением непрерывности кишечника, это вынуждает хирурга к формированию превентивных кишечных стом [44].

В таких случаях формирование искусственных свищей создаёт условия для замедления и обратного развития патологических процессов в кишечной трубке и брюшной полости, а также позволяет сохранить жизнеспособность кишки [45].

Остается спорным вопрос о сроках закрытия стом. При раннем закрытии свища (до 4-5 нед. после его формирования) приходится сталкиваться с неразрешившимся воспалительным процессом в брюшной полости, прогрессированием дыхательной недостаточности и возможным развитием кишечной непроходимости, приводящей к повторной операции и отсроченному переходу на энтеральное питание [46, 47]. Так же есть сторонники позднего восстановления проходимости по кишечной трубке через несколько месяцев и лет [48].

Изучение Смирновым А. Н., Дроновым А. Ф., Холостовой В. В. с соавт. (2013), Пашенко К.Ю. (2014) морфологической трансформации в стенке отключённого отдела кишечника указывает на атрофические изменения исследуемого участка.

В медицинской периодике представлен опыт применения лапароскопии у новорожденных с хирургической стадией НЭК. Доказаны преимущества данного метода у младенцев с признаками стойкой функциональной обструкции, возможность локализовать патологический процесс, использовать мини-лапаротомии и снизить риск развития спаечной непроходимости [49].

Помимо общепринятых методов лечения Sea S. с соавт. (2015) предложены варианты, направленные на улучшение результатов коррекции заболевания. К ним можно отнести: вакуумную терапию (VAC-терапия), позволяющую восстановить непрерывность кишечника без наложения стомы и уменьшить воздействие компартмент-синдрома.

Аксельровым М.А., Емельяновой В.А., Сергиенко Т.В. (2015) разработана методика дозированного введения «кислородного коктейля» в дистальный участок стомы. Данная лечебная манипуляция способствовала обогащению кислородом энтероцитов, уменьшению

транслокации бактерий из просвета кишки в сосудистое русло.

Применение продленной каудальной эпидуральной блокады с использованием ропивакаина при хирургическом лечении энтероколита способствует сокращению продолжительности ИВЛ и сроков перехода на энтеральное кормление [50, 51].

Заключение

Рассматривая многообразие повсеместно нерешенных вопросов в диагностике и лечении некротизирующего энтероколита, предлагаемых способов оптимизирующих идентификацию заболевания и

коррекцию гнойно-некротических процессов, можно с уверенностью сказать о несомненной значимости проблемы. Разработка унифицированного лечебно-диагностического подхода, с учетом мониторинга осложнений и уровня летальности, позволит добиться удовлетворительного соматического здоровья маленьких пациентов, максимально сократив количество неблагоприятных исходов.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Список литературы

1. Разумовский А.Ю., Полунина Н.В., Саввина В.А., Яковлева А.И., Варфоломеев А.Р., Николаев В.Н. Некротический энтероколит в свете изменения критериев живорожденности. *Вопросы практической педиатрии*, 2014; 9: 3:56-59.
2. Нассер М.М. Заболеваемость и лечебно-диагностическая тактика ведения новорожденных с язвенно-некротическим энтероколитом. *Бюллетень медицинских Интернет-конференций*. 2014;4:5:719
3. Young DG. Necrotising enterocolitis. *Journal of the Japanese Society of Pediatric Surgeons*. 2017; 6: 1072-1077. DOI https://doi.org/10.11164/jjsps.26.6_1072
4. Свирский А.А., Севковский И.А., Аверин В.И. Некротизирующий энтероколит у новорожденных. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2016; 6: 3: 19-26.
5. Platen C, Dreschers S, Reiss LK, Wappler J, Orlikowsky TW. Amphiregulin Regulates Phagocytosis-Induced Cell Death in Monocytes via EGFR and Matrix Metalloproteinases. *Mediators of Inflammation*. 2018; 13.
6. Sampath V, Bhandari V, Berger J. A functional ATG16L1 (T300A) variant is associated with necrotizing enterocolitis in premature infants D. *Pediatric Research*. 2017; 81: 4: 582-588. doi:10.1038/pr.2016.260.
7. Zhou Y, Wang Y, Olson J, Yang J, Besner GE. Heparin-binding EGF-like growth factor promotes neuronal nitric oxide synthase expression and protects the enteric nervous system after necrotizing enterocolitis. *Pediatric research*. 2017; 82: 3. doi:10.1038/pr.2017.68.
8. Горбатюк О.М. Отличия желудочно-кишечных перфораций у новорожденных детей по клиническим и морфологическим данным. *Детская хирургия*. 2014; 2: 4 – 7.
9. Irls C, González-Pérez G, Carrera Muiños S, Macias CM, Gómez César S, Martínez-Zepeda A, González GC, Laresgoiti SE. Estimation of Neonatal Intestinal Perforation Associated with Necrotizing Enterocolitis by Machine Learning Reveals New Key Factors. Received: 15, 2018, <https://doi.org/10.3390/ijerph15112509>.
10. Sim K, Shaw AG, Randell P, Cox M.J. Dysbiosis Anticipating Necrotizing Enterocolitis in Very Premature Infants. *Clinical infectious diseases*. 2015; 60: 3: 389-397. DOI: 10.1093/cid/ciu822
11. Gregory KE. Resection with primary anastomosis for necrotizing enterocolitis. *Adv Neonatal Care*. 2011; 11(3):155-64.
12. Kylat RI. Internal Hernia Masquerading as Necrotizing enterocolitis. *Case Report published*. 2017; 5: 225. doi: 10.3389/fped.2017.00225.
13. Mistry KA. In Response to the Article "Usefulness of Ultrasound Examinations in the Diagnostics of Necrotizing Enterocolitis". *Pol J Radiol*. 2015; 80: 1-9.
14. Ренц Н.А., Хуторская Н.Н., Алексеевнин Е.В., Юрченко С.В., Вартанов В.Я, Павловская С.А. Лечебно-диагностическая помощь и тактика консервативного лечения новорожденных детей с язвенно-некротическим энтероколитом. *Тольяттинский медицинский консилиум*. 2014; 3-4: 131-138.
15. Staryszak J, Stopa J, Kucharska-Miasik I, Osuchowska M, Guz W, Blaz W. Usefulness of Ultrasound Examinations in the Diagnostics of Necrotizing Enterocolitis. *Polish journal of radiology*. 2015; 80: 1-9. DOI: 10.12659/PJR.890539.
16. Mistry KA, Chadha V, Bhoil R, Sharma S. In Response to the Article "Usefulness of Ultrasound Examinations in the Diagnostics of Necrotizing Enterocolitis". *Pol J Radiol*. 2015; 80: 1-9. DOI: 10.12659/PJR.894761.
17. MacQueen BC, Christensen RD, Yost CC, Lambert DK, Baer VL, Sheffield MJ, Gordon PV, Cody MJ, Gerday E, Schlaberg R. Elevated fecal calprotectin levels during necrotizing enterocolitis are associated with activated neutrophils extruding neutrophil extracellular traps. *Journal of perinatology*. 2016; 36: 10: 862-869. DOI: 10.1038/jp.2016.105.

References

1. Razumovsky AYU, Polunina NV, Savvina VA, Yakovleva AI, Varfolomeev AR, Nikolaev VN. Necrotic enterocolitis in the light of changes in live birth criteria. *Voprosy prakticheskoi pediatrii*. 2014; 9: 3: 56-59. (in Russ.)
2. Nasser MM. Morbidity and treatment and diagnostic tactics of management of newborns with ulcerative necrotic enterocolitis. *Byulleten' meditsinskikh Internet-konferentsii*. 2014;4: 5: 719 (in Russ.)
3. Young DG. Necrotising enterocolitis. *Journal of the Japanese Society of Pediatric Surgeons*. 2017; 6: 1072-1077. DOI https://doi.org/10.11164/jjsps.26.6_1072
4. Svirsky AA, Sevkovsky IA, Avenir VI. Necrotizing enterocolitis in newborns. *Rossiiskii vestnik detskoj khirurgii, anesteziologii i reanimatologii*. 2016; 6: 3: 19-26. (in Russ.)
5. Platen C, Dreschers S, Reiss LK, Wappler J, Orlikowsky TW. Amphiregulin Regulates Phagocytosis-Induced Cell Death in Monocytes via EGFR and Matrix Metalloproteinases. *Mediators of Inflammation*. 2018; 13.
6. Sampath V, Bhandari V, Berger J. A functional ATG16L1 (T300A) variant is associated with necrotizing enterocolitis in premature infants D. *Pediatric Research*. 2017; 81: 4: 582-588. doi:10.1038/pr.2016.260.
7. Zhou Y, Wang Y, Olson J, Yang J, Besner GE. Heparin-binding EGF-like growth factor promotes neuronal nitric oxide synthase expression and protects the enteric nervous system after necrotizing enterocolitis. *Pediatric research*. 2017; 82: 3. doi:10.1038/pr.2017.68.
8. Gorbatyuk OM. Differences of gastrointestinal perforations in newborns according to clinical and morphological data. *Detskaya khirurgiya*. 2014; 2: 4 – 7. (in Russ.)
9. Irls C, González-Pérez G, Carrera Muiños S, Macias CM, Gómez César S, Martínez-Zepeda A, González GC, Laresgoiti SE. Estimation of Neonatal Intestinal Perforation Associated with Necrotizing Enterocolitis by Machine Learning Reveals New Key Factors. Received: 15, 2018, <https://doi.org/10.3390/ijerph15112509>.
10. Sim K, Shaw AG, Randell P, Cox M.J. Dysbiosis Anticipating Necrotizing Enterocolitis in Very Premature Infants. *Clinical infectious diseases*. 2015; 60: 3: 389-397. DOI: 10.1093/cid/ciu822
11. Gregory KE. Resection with primary anastomosis for necrotizing enterocolitis. *Adv Neonatal Care*. 2011; 11(3):155-64.
12. Kylat RI. Internal Hernia Masquerading as Necrotizing enterocolitis. *Case Report published*. 2017; 5: 225. doi: 10.3389/fped.2017.00225.
13. Mistry KA. In Response to the Article "Usefulness of Ultrasound Examinations in the Diagnostics of Necrotizing Enterocolitis". *Pol J Radiol*. 2015; 80: 1-9.
14. Rents NA, Khutorskaya NN, Alekseevnin EV, Yurchenko SV, Vartanov VYa, Pavlovskaya SA. Therapeutic and diagnostic assistance and tactics of conservative treatment of newborns with ulcerative necrotic enterocolitis. *Tol'yatinskii meditsinskii konsilium*. 2014; 3-4: 131-138. (in Russ.)
15. Staryszak J, Stopa J, Kucharska-Miasik I, Osuchowska M, Guz W, Blaz W. Usefulness of Ultrasound Examinations in the Diagnostics of Necrotizing Enterocolitis. *Polish journal of radiology*. 2015; 80: 1-9. DOI: 10.12659/PJR.890539.
16. Mistry KA, Chadha V, Bhoil R, Sharma S. In Response to the Article "Usefulness of Ultrasound Examinations in the Diagnostics of Necrotizing Enterocolitis". *Pol J Radiol*. 2015; 80: 1-9. DOI: 10.12659/PJR.894761.
17. MacQueen BC, Christensen RD, Yost CC, Lambert DK, Baer VL, Sheffield MJ, Gordon PV, Cody MJ, Gerday E, Schlaberg R. Elevated fecal calprotectin levels during necrotizing enterocolitis are associated with activated neutrophils extruding neutrophil extracellular traps. *Journal of perinatology*. 2016; 36: 10: 862-869. DOI: 10.1038/jp.2016.105.

18. Минаев С.В., Обедин А.Н., Болотов Ю.Н. Прогностическая значимость кателицидина у новорожденных. *Педиатрическая фармакология*. 2012; 9: 3: 65-67.
19. Щербинин Р.Л. Результаты комплексного лечения некротизирующего энтероколита у новорожденных. *Детская хирургия*. 2012; 1: 12-14.
20. Tao GZ, Liu B, Zhang R. Impaired Activity of Blood Coagulant Factor XIII in Patients with Necrotizing Enterocolitis. *Scientific reports*. 2015; 5: 13119. DOI: 10.1038/srep13119.
21. Maheshwari A. Immunologic and Hematological Abnormalities in Necrotizing Enterocolitis. *Clinics in perinatology*. 2015; 42: 3: 567. DOI: 10.1016/j.clp.2015.04.014.
22. Kansal A, Jain R, Jain S, Vashishtha R. An observational study of actiopathogenesis, clinical profiles and management of neonatal necrotising enterocolitis. *Journal of evolution of medical and dental sciences-jemds*. 2016; 5: 100: 7388-7393. DOI: 10.14260/jemds/2016/1672.
23. Neunhoeffer F, Jansen H, Goelz R, Renk H, Poets C, Seitz G, Wacker A, Orlikowsky T. Combination of Excessive Weight Gain and Interleukin-8: A Possible Predictor of Necrotising Enterocolitis in Neonates? *Zeitschrift für geburtshilfe und neonatologie*. 2015; 219: 5: 221-225. DOI: 10.1055/s-0034-1395540.
24. Soga A, Lin HY. Thumbprint Sign in the Colon: A Diagnostic Finding of Necrotizing Enterocolitis in Premature Infants. *Pediatrics and neonatology*. 2015; 56: 5: 360-361. DOI: 10.1016/j.pedneo.2015.04.003.
25. Marin1 T, Patel RM, Roback JD. Does red blood cell irradiation and/or anemia trigger intestinal injury in premature infants with birth weight ≤ 1250 g? *BMC Pediatrics*. 2018; 18: 270. <https://doi.org/10.1186/s12887-018-1241-5>.
26. Wu LJ, Lin HC. Role of Intestinal Microflora on Necrotizing Enterocolitis in Preterm Infants. *Journal of pediatric biochemistry*. 2015; 5: 2: 55-59. DOI: 10.1055/s-0035-1564575.
27. Aceti A, Beghetti I, Martini S, Faldella G. Oxidative Stress and Necrotizing Enterocolitis: Pathogenetic Mechanisms, Opportunities for Intervention, and Role of Human Milk. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2018; 7. <https://doi.org/10.1155/2018/7397659>.
28. Sabnis A, Carrasco R, Liu SXL. Intestinal Vascular Endothelial Growth Factor Is Decreased in Necrotizing Enterocolitis. *Neonatology*. 2015; 107: 3: 191-198. DOI: 10.1159/000368879.
29. Zhou Y, Wang Y, Olson J. Heparin-binding EGF-like growth factor promotes neuronal nitric oxide synthase expression and protects the enteric nervous system after necrotizing enterocolitis. *Pediatric research*. 2017; 82: 3. doi:10.1038/pr.2017.68.
30. Good M, Sodhi CP, Egan CE. Breast milk protects against the development of necrotizing enterocolitis through inhibition of Toll-like receptor 4 in the intestinal epithelium via activation of the epidermal growth factor receptor. *Mucosal immunology*. 2015; 8: 5: 1166-1179. DOI: 10.1038/mi.2015.30.
31. McGuire W, Young L, Morgan J. Preventing necrotizing enterocolitis in very preterm infants: current evidence. *Paediatrics and child health*. 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.paed.2015.02.007>.
32. Johnson TJ, Patel AL, Bigger HR, Engstrom JL, Meier PP. Cost Savings of Human Milk as a Strategy to Reduce the Incidence of Necrotizing Enterocolitis in Very Low Birth Weight Infants. *Neonatology*. 2015; 107: 4: 271-276. DOI: 10.1159/000370058.
33. Hackam DJ, Sodhi CP. New insights into necrotizing enterocolitis: From laboratory observation to personalized prevention and treatment. 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2018.06.012>.
34. Johnson-Henry KC, Abrahamsson TR, Wu RY, Sherman PM. Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics for the Prevention of Necrotizing Enterocolitis. *Advances in nutrition*. 2016; 7: 5: 928-937. DOI: 10.394.
35. Robinson DT, Caplan MS. Linking fat intake, the intestinal microbiome, and necrotizing enterocolitis in premature infants. *Pediatric research*. 2015; 77: 1: 121-126. DOI: 10.1038/pr.2014.155.
36. Morgan J, Young L, McGuire W. Slow advancement of enteral feed volumes to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants. Cochrane database of systematic reviews. 2015; 10. DOI: 10.1002/14651858.CD001241.pub6.
37. João LF. There is an association between disease location and gestational age at birth in newborns submitted to surgery due to necrotizing enterocolitis. *Jornal de Pediatria*. 2018; 94: 3: 320-324. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2017.06.010>.
38. Burnand KM, Zapparackaite I, Lahiri RP. The value of contrast studies in the evaluation of bowel strictures after necrotising enterocolitis. *Pediatr Surg Int*. 2016; 32:465-470. DOI 10.1007/s00383-016-3880-7/
39. Yurttutan S, Ozdemir R, Canpolat FE. Beneficial effects of Etanercept on experimental necrotizing enterocolitis. *Pediatr Surg Int*. 2014; 30:71-77. DOI 10.1007/s00383-013-3415-4.
40. Warner BB, Tarr PI. Necrotizing enterocolitis and preterm infant gut bacteria. *Seminars in fetal & neonatal medicine*. 2016; 21: 6: 394-399. DOI: 10.1016/j.siny.2016.06.001.
41. Romano-Keeler J, Shilts MH, Tovchigrechko A. Distinct mucosal microbial communities in infants with surgical necrotizing enterocolitis correlate with age and antibiotic exposure. *Plos one*. 2018;13(10): e0206366. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0206366>.
18. Minaev SV, Obedin AN, Bolotov YuN. Prognostic significance of cathelicidin in newborns. *Pediatricskaya farmakologiya*. 2012; 9: 3: 65-67. (in Russ.)
19. Shcherbinin RL. Results of complex treatment of necrotizing enterocolitis in newborns. *Detskaya khirurgiya*. 2012; 1: 12-14. (in Russ.)
20. Tao GZ, Liu B, Zhang R. Impaired Activity of Blood Coagulant Factor XIII in Patients with Necrotizing Enterocolitis. *Scientific reports*. 2015; 5: 13119. DOI: 10.1038/srep13119.
21. Maheshwari A. Immunologic and Hematological Abnormalities in Necrotizing Enterocolitis. *Clinics in perinatology*. 2015; 42: 3: 567. DOI: 10.1016/j.clp.2015.04.014.
22. Kansal A, Jain R, Jain S, Vashishtha R. An observational study of actiopathogenesis, clinical profiles and management of neonatal necrotising enterocolitis. *Journal of evolution of medical and dental sciences-jemds*. 2016; 5: 100: 7388-7393. DOI: 10.14260/jemds/2016/1672.
23. Neunhoeffer F, Jansen H, Goelz R, Renk H, Poets C, Seitz G, Wacker A, Orlikowsky T. Combination of Excessive Weight Gain and Interleukin-8: A Possible Predictor of Necrotising Enterocolitis in Neonates? *Zeitschrift für geburtshilfe und neonatologie*. 2015; 219: 5: 221-225. DOI: 10.1055/s-0034-1395540.
24. Soga A, Lin HY. Thumbprint Sign in the Colon: A Diagnostic Finding of Necrotizing Enterocolitis in Premature Infants. *Pediatrics and neonatology*. 2015; 56: 5: 360-361. DOI: 10.1016/j.pedneo.2015.04.003.
25. Marin1 T, Patel RM, Roback JD. Does red blood cell irradiation and/or anemia trigger intestinal injury in premature infants with birth weight ≤ 1250 g? *BMC Pediatrics*. 2018; 18: 270. <https://doi.org/10.1186/s12887-018-1241-5>.
26. Wu LJ, Lin HC. Role of Intestinal Microflora on Necrotizing Enterocolitis in Preterm Infants. *Journal of pediatric biochemistry*. 2015; 5: 2: 55-59. DOI: 10.1055/s-0035-1564575.
27. Aceti A, Beghetti I, Martini S, Faldella G. Oxidative Stress and Necrotizing Enterocolitis: Pathogenetic Mechanisms, Opportunities for Intervention, and Role of Human Milk. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2018; 7. <https://doi.org/10.1155/2018/7397659>.
28. Sabnis A, Carrasco R, Liu SXL. Intestinal Vascular Endothelial Growth Factor Is Decreased in Necrotizing Enterocolitis. *Neonatology*. 2015; 107: 3: 191-198. DOI: 10.1159/000368879.
29. Zhou Y, Wang Y, Olson J. Heparin-binding EGF-like growth factor promotes neuronal nitric oxide synthase expression and protects the enteric nervous system after necrotizing enterocolitis. *Pediatric research*. 2017; 82: 3. doi:10.1038/pr.2017.68.
30. Good M, Sodhi CP, Egan CE. Breast milk protects against the development of necrotizing enterocolitis through inhibition of Toll-like receptor 4 in the intestinal epithelium via activation of the epidermal growth factor receptor. *Mucosal immunology*. 2015; 8: 5: 1166-1179. DOI: 10.1038/mi.2015.30.
31. McGuire W, Young L, Morgan J. Preventing necrotizing enterocolitis in very preterm infants: current evidence. *Paediatrics and child health*. 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.paed.2015.02.007>.
32. Johnson TJ, Patel AL, Bigger HR, Engstrom JL, Meier PP. Cost Savings of Human Milk as a Strategy to Reduce the Incidence of Necrotizing Enterocolitis in Very Low Birth Weight Infants. *Neonatology*. 2015; 107: 4: 271-276. DOI: 10.1159/000370058.
33. Hackam DJ, Sodhi CP. New insights into necrotizing enterocolitis: From laboratory observation to personalized prevention and treatment. 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2018.06.012>.
34. Johnson-Henry KC, Abrahamsson TR, Wu RY, Sherman PM. Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics for the Prevention of Necrotizing Enterocolitis. *Advances in nutrition*. 2016; 7: 5: 928-937. DOI: 10.394.
35. Robinson DT, Caplan MS. Linking fat intake, the intestinal microbiome, and necrotizing enterocolitis in premature infants. *Pediatric research*. 2015; 77: 1: 121-126. DOI: 10.1038/pr.2014.155.
36. Morgan J, Young L, McGuire W. Slow advancement of enteral feed volumes to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants. Cochrane database of systematic reviews. 2015; 10. DOI: 10.1002/14651858.CD001241.pub6.
37. João LF. There is an association between disease location and gestational age at birth in newborns submitted to surgery due to necrotizing enterocolitis. *Jornal de Pediatria*. 2018; 94: 3: 320-324. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2017.06.010>.
38. Burnand KM, Zapparackaite I, Lahiri RP. The value of contrast studies in the evaluation of bowel strictures after necrotising enterocolitis. *Pediatr Surg Int*. 2016; 32:465-470. DOI 10.1007/s00383-016-3880-7/
39. Yurttutan S, Ozdemir R, Canpolat FE. Beneficial effects of Etanercept on experimental necrotizing enterocolitis. *Pediatr Surg Int*. 2014; 30:71-77. DOI 10.1007/s00383-013-3415-4.
40. Warner BB, Tarr PI. Necrotizing enterocolitis and preterm infant gut bacteria. *Seminars in fetal & neonatal medicine*. 2016; 21: 6: 394-399. DOI: 10.1016/j.siny.2016.06.001.
41. Romano-Keeler J, Shilts MH, Tovchigrechko A. Distinct mucosal microbial communities in infants with surgical necrotizing enterocolitis correlate with age and antibiotic exposure. *Plos one*. 2018;13(10): e0206366. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0206366>.

42. Бисалиев Б.Н., Дженалаев Б.К. Анализ результатов лечения некротического энтероколита у новорожденных. *Медицинский журнал западного Казахстана*. 2016; 1 (49): 50-52.
43. Haricharan RN, Gallimore JP, Nasr A. Primary anastomosis or ostomy in necrotizing enterocolitis? *Pediatr Surg Int*. 2017; 33:1139–1145. DOI 10.1007/s00383-017-4126-z.
44. Аксельров М.А. Искусственные кишечные свищи в абдоминальной хирургии у детей (совершенствование методов формирования, прогнозирование послеоперационного течения, лечение и профилактика осложнений): автореф. дис. докт. мед. наук. Омск. 2012;45.
45. Murthy K, Yanowitz TD. Short-term outcomes for preterm infants with surgical necrotizing enterocolitis. *J. Perinatol*. 2014; 34 (10): 736-740. doi: 10.1038/jp.2014.153.
46. Banerjee DB, Vithana H. Outcome of stoma closure in babies with necrotizing enterocolitis: early vs late closure. *Pediatr Surg Int*. 2017; 33:783–786. DOI 10.1007/s00383-017-4084-5.
47. Аксельров М. А. Влияние энтеро- и/или колостомы на изменение видового и количественного состава кишечной микрофлоры у детей. *Детская хирургия*. 2016; 20: 3: 147-149.
48. Жук Е. Н. Оптимальные сроки закрытия стом у детей, перенесших некротизирующий энтероколит. Актуальные проблемы современной медицины и фармации-2017: Сб. матер. LXXI Междунар. науч.-практ. конф. студентов и молодых учёных. 2017; 395-398.
49. Разумовский А.Ю. Эндохирургические операции у новорожденных. М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство». 2015; 344.
50. Минаев С.В., Обедин А.Н., Качанов А.В. Ускоренная реабилитация в лечении новорожденных с некротическим энтероколитом. *Медицинский вестник северного кавказа*. 2016; 11: 2: 152-155. DOI: 10.14300/mnnc.2016.11023ISSN-2073-8137.
51. Писклаков А.В., Высоцкий В.В. Продленная каудальная эпидуральная блокада при хирургическом лечении некротизирующего энтероколита у новорожденных. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2017; 7: 3: 40-46.
42. Bisaliev BN, Dzhenaaliev BK. Analysis of the results of treatment of necrotic enterocolitis in newborns. *Meditsinskii zhurnal zapadnogo Kazakhstana*. 2016; 1 (49): 50-52. (in Russ.)
43. Haricharan RN, Gallimore JP, Nasr A. Primary anastomosis or ostomy in necrotizing enterocolitis? *Pediatr Surg Int*. 2017; 33:1139–1145. DOI 10.1007/s00383-017-4126-z.
44. Aksel'rov MA. Iskuststvennye kishechnye svishchi v abdominal'noi khirurgii u detei (sovershenstvovanie metodov formirovaniya, prognozirovanie posleoperatsionnogo techeniya, lechenie i profilaktika oslozhnenii): avtoref. dis. dokt. med. nauk. Omsk. 2012;45.
45. Murthy K, Yanowitz TD. Short-term outcomes for preterm infants with surgical necrotizing enterocolitis. *J. Perinatol*. 2014; 34 (10): 736-740. doi: 10.1038/jp.2014.153.
46. Banerjee DB, Vithana H. Outcome of stoma closure in babies with necrotizing enterocolitis: early vs late closure. *Pediatr Surg Int*. 2017; 33:783–786. DOI 10.1007/s00383-017-4084-5.
47. Akselrov MA. influence of entero-and / or colostomy on changes in the specific and quantitative composition of the intestinal microflora in children. *Detskaya khirurgiya*. 2016; 20: 3: 147-149. (in Russ.)
48. Zhuk EN. Optimal'nye sroki zakrytiya stom u detei, perenessikh nekrotiziruyushchii enterokolit. Aktual'nye problemy sovremennoi meditsiny i farmatsii-2017: Sb. mater. LXXI Mezhdunar. nauch.-prakt. konf. studentov i molodykh uchenykh. 2017; 395-398. (in Russ.)
49. Razumovskii AYU. Endokhirurgicheskie operatsii u novorozhdennykh. M.: ООО «Izdatel'stvo «Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo». 2015; 344. (in Russ.)
50. Minaev SV, Obedin AN, Kachanov AV. Accelerated rehabilitation in the treatment of newborns with necrotic enterocolitis. *Meditsinskii vestnik severnogo kavkaza*. 2016; 11: 2: 152-155. DOI: 10.14300/mnnc.2016.11023ISSN-2073-8137. (in Russ.)
51. Pisklakov AV, Vysotsky VV. Prolonged caudal epidural block in the surgical treatment of necrotizing enterocolitis in newborns. *Rossiiskii vestnik detskoj khirurgii, anesteziologii i reanimatologii*. 2017; 7: 3: 40-46. (in Russ.)

Информация об авторах

1. Карпова Ирина Юрьевна - д.м.н., доцент, профессор кафедры детской хирургии Приволжского исследовательского медицинского университета, e.mail:ikarpova73@mail.ru
2. Молчанова Дарья Васильевна - ассистент кафедры детской хирургии Приволжского исследовательского медицинского университета, e.mail:dashenka8723@mail.ru
3. Ладыгина Татьяна Михайловна - студентка 6 курса педиатрического факультета Приволжского исследовательского медицинского университета, e.mail:ltm9652@gmail.com

Information about the Authors

1. Irina Yurievna Karpova - M.D., associate Professor, Professor of the Department of pediatric surgery of the Privolzhsky Research Medical University, e.mail:ikarpova73@mail.ru
2. Daria Vasilievna Molchanova - assistant of the Department of pediatric surgery of the Privolzhsky Research Medical University, e.mail:dashenka8723@mail.ru
3. Tatyana Mikhailovna Ladygina - 6th year student of the pediatric faculty of the Privolzhsky Research Medical University, e.mail:ltm9652@gmail.com

Цитировать:

Карпова И.Ю., Молчанова Д.В., Ладыгина Т.М. Современный взгляд на диагностику и лечение некротизирующего энтероколита у новорожденных. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2020; 13: 4: 362-370. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-4-362-370.

To cite this article:

Karpova I.YU., Molchanova D.V., Ladygina T.M. A Modern View on the Diagnosis and Treatment of Necrotizing Enterocolitis in Newborns. *Journal of experimental and clinical surgery* 2020; 13: 4: 362-370. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-4-362-370.