

ƏDƏBİYYAT İCMALLARI

VAXTINDAN ƏVVƏL DOĞULANLARDA NEKROTİK ENTEROKOLİTİN BİOMARKERLƏRİ VƏ MONİTORİNQİ HAQQINDA TƏSƏVVÜRLƏR

Hüseynova İ.İ.

Azərbaycan Tibb Universiteti, I Uşaq xəstəlikləri kafedrası, Bakı

Yenidoğulanlarda nekrotik enterokolit qeyri-spesifik iltihabi xəstəlik olub, yerli müdafiə mexanizmlərinin yetərsizliyi və bağırsağın selikli qişasının hipoksik-isemik zədələnməsi fonunda infeksiya agentləri vasitəsilə törədilir. Hazırda infraqırmızı spektroskopiyanın (NIRS) nekrotik enterokolitin müalicəsində və proqnozlaşdırılmasına istifadə edilməsi daha geniş vüsət almışdır. Əldə edilən nəşrlərin təhlilindən məlum olmuşdur ki, NEK zamanı NIRS texnologiyalarının tətbiq ilə bağlı müəyyən tədqiqatlar aparılmışdır. Bir çox müəlliflər tərəfindən metodun yüksək həssaslığı və spesifikliyi təsdiq edilmişdir. Lakin araşdırmalar göstərir ki, daha böyük NEK olan yenidoğulanlar kontingentində iri miqyaslı tədqiqatlar aparılmamışdır. Bu zaman daha çox göstəricilərə əsaslanan effektiv nəticələr əldə edilər və metodun adekvat perspektivlər təyin edilmiş olar. Bu amillər nekrotik enterokolit olan yenidoğulanlarda abdominal oksimetriyanın effektivliyinin tədqiq edilməsi üçün tədqiqatların aparılmasına zəmin yaratmışdır.

*Açar sözlər:*vaxtından əvvəl doğulan uşaqlar, nekrotik enterokolit, abdominal NIRS, klaudin-3.

Yenidoğulanlarda nekrotik enterokolit (NEK) qeyri-spesifik iltihabi xəstəlik olub, yerli müdafiə mexanizmlərinin yetərsizliyi və bağırsağın selikli qişasının hipoksik-isemik zədələnməsi fonunda infeksiya agentləri vasitəsi ilə törədilir [1]. Müxtəlif müəlliflərin fikrincə, bu patologiyaya hər 1000 yenidoğulandan 0,3-3,0 nəfərində aşkar edilir. Son illər nekrotik enterokolitdən əziyyət çəkən uşaqların artım tendensiyası qeydə alınır [2]. Tədqiqatlara əsasən NEK yenidoğulanların 2,4:1000 tezliyi ilə rast gəlir ki, bu da neonatal intensiv terapiya şöbəsinə daxil olan bütün yenidoğulanların 2,1%-ni təşkil edir (bəzi hallarda 4%) [3]. Bunların böyük əksəriyyəti (90%) vaxtından əvvəl doğulan, bədən kütləsi 1500 q-dan az olan uşaqlardır. Ona görə də nekrotik enterokolit “sağ qalmış vaxtındanqabaq doğulan uşaqların xəstəliyi” adlandırılır. Vaxtından əvvəl doğuş tezliyi aşağı olan ölkələrdə (Yaponiya, İsveçrə) bu patologiyaya daha az rast gəlinməsi faktı bunu bir daha təsdiq edir [4].

Xarici müəlliflərin fikrincə, NEK zamanı letallıq yüksək qalaraq, 18-40% təşkil edir [5]. Başqa müəlliflər isə letallığın yüksək olaraq, 4-20% təşkil etdiyini, bağırsaqda böyük miqyaslı nekrozlar baş verdikdə isə 80-100% təşkil etdiyini bildirirlər [6,7]. Əməliyyatdan sonrakı dövrlərdə ağırlaşmaların inkişaf etməsi tezliyi 51-68% təşkil edir [8].

Aparılan tədqiqatlardan məlum olmuşdur ki, NEK-in müalicəsində əsas məsələ onların cərrahi müalicəyə gec daxil olmasıdır. Erkən diaqnostikanın yeni meyarlarının və konservativ müalicənin yeni prinsiplərinin işlənilməsinə baxmayaraq, praktikada çox zaman bu xəstəliyin ağırlaşmalarına rast gəlinir [6,7].

NEK zamanı letallığın yüksək səviyyəsi onun patogenezinin öyrənilməsinə səbəb olmuşdur. Müxtəlif müəlliflər tərəfindən sübut edilmişdir ki, bağırsaqda qan dövrəsinin pozulması, infeksiya və süd qarışıqları ilə enteral yüklənmə xəstəliyin yaranması üçün əsas risk faktorları hesab edilir [9,10]. NEK orqanizmin perinatal dövrdə keçirdiyi stressə qarşı universal cavab reaksiyasıdır [6].

NEK zamanı ən geniş yayılmış sindrom qısa bağırsaqdır. Nekrotik enterokolit keçirmiş yenidoğulanların hər dörd nəfərindən birində bu sindrom aşkar edilir. Bununla yanaşı nekrotik enterokolit keçirmiş uşaqlarda nevroloji pozuntular da aşkar edilir. Bu hallar eşitmə, görmə pozuntuları, psixomotor inkişafın ləngiməsi şəklində özünü göstərir [11]. Beləliklə, nekrotik enterokolitdən əziyyət çəkən uşaqların müalicəsi mürəkkəb problem olaraq, yüksək letallıq göstəricisi ilə müşayiət olunur [1].

Nekrotik enterokolit monofaktorlu xəstəlik hesab edilir, onun patofiziologiyası indiyə qə-

dər tam tədqiq edilməmişdir. Vaxtından əvvəl doğuşlar, süni qidalandırma və bağırsağ disbiozu əsas risk faktorlarından hesab edilir. Bununla yanaşı genetik meyillik, müəyyən perinatal və doğuşdan sonrakı faktorlar da patologiyanın inkişaf riski amilləri hesab edilir [12, 13]. Bu səbəbdən yeni metodikaların işlənilməsinə və tətbiq edilməsinə tələbat qarşıda durur.

Aparılan ədəbiyyat təhlillərindən məlum olmuşdur ki, NEK-in proqnozlaşdırılması istiqamətində bir sıra uğurlu addımlar atılmışdır. NEK-in proqnozlaşdırılması və diaqnostikası üçün qiymətləndirilən biomarkerlər arasında fekal kalprotektin (CP), bağırsağ yağ turşularını birləşdirən zülal (I-FABP), klauadin və Trefoil 3 (TFF3) faktoru NEK-in diaqnostikası üçün daha perspektiv markerlər hesab edilir [14].

CP-iltihab zamanı neytrofillər və başqa iltihabi hüceyrələr tərəfindən sintez olunan S-100 sinfinə daxil olan sitozol zülaldır. CP-in nəcisdə səviyyəsinin yüksək olması mədəbağırsağ traktı iltihabi indikatoru kimi çıxış edir. 601 yenidoğulanın daxil edildiyi 13 tədqiqatda NEK-in diaqnostikasında nəcisdə CP-in əhəmiyyəti təhlil edilmişdir. Məlum olmuşdur ki, NEK olan uşaqlarda CP-in səviyyəsi nəzərəcarpan dərəcədə yüksək olur. Nəcisdə CP-in təyin edilməsinin həssaslığı 76-100% təşkil etmişdir, spesifiklik isə 39-96% arasında dəyişmişdir [15].

Van Zoonen AGJF et al. (2019) tərəfindən aparılan tədqiqata NEK olan 10 yenidoğulan daxil edilmişdir. Nəzarət qrupu 30 uşaqdan ibarət olmuşdur; tədqiqatda bu uşaqlar üçün CP-in geniş diapazonda dəyişdiyini müəyyən edilmişdir. Bu da NEK olan uşaqlar üçün onun diaqnostik marker kimi istifadə edilməsini məhdudlaşdırır [16].

Daha bir biomarker olan I-FABP yalnız enterositlər tərəfindən sintez olunur və epitelial hüceyrələr zədələndikdən sonra sidik ilə xaric olunur. Əvvəlki tədqiqatlarda göstərilmişdir ki, I-FABP ilə yanaşı qaraciyər FABP və TFF3-in yüksək olması NEK olan uşaqları NEK olmayan və nəzarət qrupu uşaqlardan ayırmağa imkan verir. Bu zaman spesifiklik 95%, həssaslıq isə 50% təşkil etmişdir. Medikamentoz və cərrahi müalicə alan NEK xəstələr arasında differensasiyanın aparılmasında həs-

saslıq 83%, spesifiklik isə 100% təşkil etmişdir [17].

Tərəfimizdən təhlil edilən daha bir tədqiqat işində NEK-in potensial biomarkeri kimi klauadinin effektivliyi də təyin edilmişdir. Bağırsağ birləşmələrinin tamlığını göstərən klauadinin NEK-in erkən diaqnostikasında rolu öyrənilmiş və NEK olan yenidoğulanlarda bağırsağ toxumalarında klauadin-2-in ekspressiyasının aşağı olması, klauadin-3-ün sidik ilə yüksək ekspressiyası aşkar edilmişdir [18].

David Vermette et al. (2018) icmalında göstərilmişdir ki, yenidoğulanların sidiyində klauadin-2 və klauadin-3 və qan plazmasında zonulinin səviyyəsi sutka ərzində NEK epizodları ilə korrelyasiya etmişdir. Bağırsağın rənglənməsi gücləndikdə və zəiflədikdə klauadin-2-in səviyyəsi dəyişir. NEK olan uşaqlarda nazik və qalça bağırsaqlarda okklüdin və ZO-1 ekspressiyasının aşağı olması aşkar edilmişdir [19].

Bununla yanaşı I-FABP-dan istifadə edərək NEK-in ağırlıq dərəcəsini də təyin etmək mümkündür. Sidikdə I-FABP və klauadin-3-ün konsentrasiyası NEK-ə şübhəli olan 35 yenidoğulanda təyin edilmişdir. NEK inkişaf edən 226 yenidoğulandan 6 uşaqda bu zülalın yüksək səviyyəsi təyin edilmişdir. NEK-in klinik əlamətləri özünü göstərməyə qədər I-FABP-dan skrining metod kimi istifadə edilməsi məqsədəuyğun deyildir. Buna baxmayaraq, sidikdə I-FABP, klauadin-3 və kalprotektin NEK-in diaqnostik markerləri, I-FABP isə xəstəliyin ağırlıq dərəcəsinin proqnostik meyarı kimi istifadə edilə bilər [20].

Qeyd olunanları nəzərə alaraq sidikdə I-FABP-dan yenidoğulanların skriningi üçün istifadə edilə bilər. I-FABP, klauadin-3 və kalprotektin böyük ümudlər verən diaqnostik markerlər hesab edilir.

Hazırda NEK-in gedişinin monitorinqinə istər medikamentoz, istərsə də cərrahi müalicənin səmərəliliyinin qiymətləndirilməsi və fəsadların vaxtında aşkar edilməsi baxımından böyük əhəmiyyət verilir. Bu baxımdan infraqırmızı spektroskopiyanın (NIRS) nekrotik enterokolitin müalicəsində və proqnozlaşdırılmasında istifadə edilməsi daha geniş vüsət almışdır. Lakin yenidoğulanlarda abdominal oksigenasiyanın fizioloji həddinə həsr edilmiş tədqiqatlar sayı tək-təkdir [21,22].

NEK-in diaqnostikasında yaxın infraqırmızı diapazonda spektroskopiyanın imkanları da qiymətləndirilmişdir. Schat et al. NEK zamanı bağırsaqda perfuziya çatışmazlığının markeri qismində beyin və daxili orqan toxumalarında oksigenin fraksiyon ekstraksiyasının təyin edilməsi üçün abdominal oksimetriyadan istifadə etmişlər. Bağırsaq zədələnməsi indikatoru qismində plazmada I-FABP səviyyəsinədən istifadə edilmişdir [23].

İlk dəfə infraqırmızı şüalanma ingilis astronomu Fredrik Uliyam Hersel (Frederick William Herschel) tərəfindən 1800-ci ildə aşkar edilmişdir [24]. Nobili və Langley ilk etibarlı İQ-detektorlarını işləyib hazırladıqdan sonra Qİ-şüasının fiziki materiala qarşılıqlı təsirini öyrənmək mümkün olmuşdur [25]. Hazırda yaxın infraqırmızı nahiyədə spektroskopiyanın (NIRS) pioneri alim F.F.Jobsis hesab edilir. O ilk dəfə NIRS-dən istifadə etməklə serebral oksigenasiyanın qeyri-invaziv monitorinqini aparmışdır [26].

Müəyyən edilmişdir ki, daxili orqanlarda oksigenin ekstraksiyası plazmada I-FABP səviyyəsi ilə tərs mütənəsb olmuşdur. NEK ilə əlaqəli bağırsaq zədələnməsi bağırsaq işemiyası ilə müşayiət olunaraq, hemodinamik dəyişikliklərə sistemli təsir göstərir. Sonrakı tədqiqatlarda həyatın ilk 48 saati ərzində beynin oksigenlə doyması <70% olduqda, NEK-in risk faktoru kimi qəbul edilə bilər. NEK başlamazdan 2 gün əvvəl bağırsaq toxumalarından oksigen ekstraksiyası 2 dəfə yüksək olmuşdur [27].

Yaxın infraqırmızı nahiyədə spektroskopiya vasitəsi ilə abdominal nahiyənin oksigenlə regional zənginləşməsinin monitorinqi həzm sistemi pozuntuları zamanı nekrotik enterokolitin erkən diaqnostikası üçün intensiv terapiya şöbəsində aparılır, eləcə də ağciyər-ürək çatışmazlığının adekvatlığının qiymətləndirilməsi üçün tətbiq edilir. Nekrotik enterokolitin klinik manifestasiyası olan yenidoğulanlarda abdominal oksimetriyanın daha aşağı hədləri və baza həddindən aşağı variabellik göstəriciləri qeydə alınır [28].

Başqa müəlliflərin tədqiqatlarında qida borusu cərrahiyyəsi zamanı toxuma oksigenasiyasının əməliyyatdan əvvəlki monitorinqi aparılmışdır. Göstərilmişdir ki, baş beyin və böyrəklərdə NIRS-in göstəricilərinin aşağı olması əməliyyat zamanı baş verən hemodinamik

dəyişikliklər ilə əlaqədar olan fəsadları aradan qaldırmağa və vəziyyəti yaxşılaşdırmağa imkan verir. Müəlliflərin fikrincə təsvir edilən hemodinamik dəyişikliklərin səbəblərinin dərinədən təhlil edilməsi üçün əlavə tədqiqatların aparılmasına tələbat vardır [29].

Zabaneh R.N. et al tərəfindən 40 yenidoğulan üzərində tədqiqat aparılmış və NIRS-in potensial dəyəri nümayiş etdirilmişdir. Müəlliflər visseral işemiyanın proqnozlaşdırılmasında onun effektivliyini xüsusi olaraq qeyd etmişlər [30].

M.Gillam-Krakauer və həmmüə. tərəfindən aparılan tədqiqatlarda məlum olmuşdur ki, regional abdominal oksimetriyanın hədləri yuxarı dopplerometriya vasitəsi ilə alınan müsbət arteriyasının xarakteristikası ilə korrelyasiya etmişdir [31]. NIRS-in abdominal nahiyədə bağırsaq qan dövrəni səviyyəsinin qeyri-invaziv təyin edilməsində effektiv olması fikrini başqa müəlliflər də dəstəkləmişdir [30]. Bəzi müəlliflərin fikrincə, abdominal oksimetriyanın kiritik hədləri, eləcə də xəstənin müayinəsi zamanı baş verən xətlər abdominal nahiyədə NIRS-in tətbiqini məhdudlaşdırır [32]. Hər halda bir çox daxili orqanların xüsusiyyətləri nəzərə alındıqda məlum olur ki, abdominal oksimetriya daha çox generalizə olunmuş deyil, xüsusi xarakter daşıyır. Bu baxımdan onun nektorik enterokolitin diaqnostikasında tətbiqi də orqan spesifikliyinə əsaslanır [32].

NIRS metodunun prinsipləri 3-biofiziki fenomenə əsaslanır [33].

1. İnsan toxuması infraqırmızı spektrə yaxın olan diapazonda yaxın şüanı keçirmək qabiliyyətinə malikdir (750-3000nm). Maksimal 600-1000nm təşkil edir.

2. Işıq toplusu bioloji toxumadan keçdikdə xromofor kimi tanınan pigment birləşmələr işığı udur.

3. Bəzi xromoforların udma qabiliyyəti onların toxumada oksigenasiya statusundan asılıdır. Məməlilərin toxumalarında yalnız 3 birləşmə (sitaxrom-s-ioksidaza, mioqlobin və hemoqlobin) oksigen molekulu ilə birləşib birləşə bilməmək qabiliyyətindən asılı olaraq öz optik xassələrini dəyişə bilər [34].

NIRS vasitəsi ilə daxili oksimetriyanın monitorinqi ağır xəstələr üçün perspektiv üsul hesab edilir, çünki işemik zədələnmələrə məruz qalan xəstələrdə əsas zədələnən nahiyələr

məhz mədə-bağırsağ traktı olur. Aparılan tədqiqatlardan məlum olmuşdur ki, xəstələrin, xüsusilə pediatrik populyasiyada oksigenasiyanın monitorinqi və xəstəliklərin aşkar edilməsi üçün daxili oksimetriyanın böyük imkanları vardır [35].

McNeill et al. vaxtından əvvəl doğulanlarda göbək daxili ötürücüdən istifadə edərək, SrSO₂-nin ilkin səviyyəsini təyin etmişlər. İlkin hədlər 32-66% arasında dəyişmişdir [22].

Cortez et al. vaxtından əvvəl doğulanlarda anadan olduqdan sonra 14 gün ərzində SrSO₂ həddini təyin etmiş və yuxarıda qeyd edilən hədlərə yaxın göstəricilər əldə etmişlər [36].

Bailey et al. uşaqların ömrünün birinci günündə SrSO₂-in orta həddinin 69,9±12,1%, ikinci gün 75,3±12,4% olmasını aşkar etmişlər. Bu onu təsdiq edir ki, hamiləlik artdıqca uşaqlarda SrSO₂-in səviyyəsi də artır [35].

Fortune P.M. et al. NEK olan xəstələrdə oksimetriyadan istifadə edərək, intensiv terapiya şöbəsinə müalicə olunan kəskin qarın sindromu olan uşaqları müşahidə etmişlər. Onlar SrSO₂ və CrSO₂ səviyyələrini ölçərək orta həddi hesablamışlar. Aşkar edilmişdir ki, orta hədd <0,75 olduqda oksimetriyanın həssaslığı 90%, müsbət proqnostik əhəmiyyəti isə 75% təşkil etmişdir.

Grometto A., Pizzo B. (2018) tərəfindən vaxtından əvvəl doğulan 30 uşaq üzərində tədqiqatlar aparılmışdır. Onlar ana südü (n=15) və qida qarışıqları (n=15) ilə qidalandırılmışlar. Uşaqların doğum anında boyu və kütləsi hestasiya müddətinə uyğun olmuşdur. NIRS monitorinqi qidalandırmadan əvvəl və sonra aparılmışdır. Müəlliflər ana südünün və ya qida qarışıqlarının daxili serebral perfuziyaya təsirini tədqiq etmişlər. NIRS vasitəsi ilə müayinədə məlum olmuşdur ki, ana südü daha yaxşı həzm edilir, bu da daha az enerji sərfinə səbəb olur. Bu da NIRS-in yenidoğulanların qidalandırılmasında perspektiv qeyri-invaziv metod kimi tətbiq edilməsini təsdiq edir [37].

NIRS metodikasının yenidoğulanların intensiv terapiya şöbəsinə perspektivli monitorinq texnologiyası olmasına baxmayaraq, indiyə qədər erkən dövrdə uşaqlarda regional oksigenasiyanın normativ göstəricilərinin təyin edilməsi üçün geniş miqyaslı populyasiya tədqiqatlarının aparılmasına ehtiyac vardır. Regional oksimetriyanın göstəricilərinə həsr edilmiş tədqiqat işlərinin böyük hissəsi az sayda xəstələr

tələr qrupunda qısa müddətli nəzarətin nəticələrini özündə əks etdirir. Tədqiqatlar müxtəlif optik ötürücüsü olan oksimetr cihazlarına və tətbiq edilən müxtəlif alqoritmlərə əsaslanır. Bu baxımdan NIRS-in geniş klinik tətbiqi məhdudlaşır və alınan göstəricilərin müqayisə və ekstropolyasiyası problemlər yaradır [28].

Başqa müəlliflər 33 xəstə üzərində tədqiqat aparmışlar: onlardan 13-də NEK olmamış, 10 nəfərdə ağırlaşmayan NEK və 10 nəfərdə ağırlaşmış NEK olmuşdur. Müəlliflər xəstəliyin simptomları aşkar edildikdən sonra 24 saat ərzində rSO₂ və toxuma oksigeninin fraksiya ekstrasiziyasında nəzərəçarpan fərqlər aşkar etməmişlər. Simptomlar aşkar edildikdən sonra 1 sutka ərzində vaxtından əvvəl doğulan ağırlaşmış NEK olan uşaqlarda serebral, böyrək və splanxnik rSO₂ daha aşağı olmuş və toxuma oksigeninin fraksiya ekstrasiziyası isə yüksək olmuşdur. NEK aşkar edildikdən sonra fasiləsiz beyinrSO₂ ≤71% və böyrək rSO₂ ≤59% olması ağırlaşmış NEK-in başladığını göstərmişdir. Metodun həssaslığı 1,0; spesifikliyi 0,8 olmuşdur, ağırlaşmayan NEK olan uşaqlarda həssaslıq 1,0; spesifiklik 1,0 təşkil etmişdir [38].

Martini S., Corvaglia L. (2018) göstəricilərinə əsasən yaxın infraqırmızı nahiyədə spektroskopiyaya toxumaların regional oksigenasiyasının fasiləsiz qeyri-invaziv monitorinqidir. Neonatal dövrdə daxili orqanlarda NIRS qiymətləndirmə (SrSO₂) son illər müəlliflər tərəfindən xüsusi marağa səbəb olur. Çünki məhz hipoksiya və işemiya bağırsağ ağırlaşmaları olan yenidoğulanların həyatı üçün ən böyük təhlükə hesab edilir. Müəlliflər göstərmişlər ki, müxtəlif fizioloji və patoloji hallar ilə fərqlənən vaxtından əvvəl doğulan və vaxtında doğulan uşaqlarda müsariqə hemodinamikasında SrSO₂-in etibarlı şəkildə dəstəklənməsi böyük əhəmiyyət kəsb edir. Bu səbəbdən NIRS-in yenidoğulanlarda fizioloji-patoloji halların qiymətləndirilməsi üçün standart metod kimi təyin edilməsi ilə bağlı tədqiqatların aparılması zəruridir [39].

Əldə edilən ədəbiyyat məlumatlarının təhlilindən məlum olmuşdur ki, NEK zamanı NIRS texnologiyalarının tətbiq ilə bağlı müəyyən tədqiqatlar aparılmışdır. Bir çox müəlliflər tərəfindən metodun yüksək həssaslığı və spesifikliyi təsdiq edilmişdir. Lakin araşdırmalar göstərir ki, daha çox sayda NEK olan yenido-

ğulanlar kontingentində iri miqyaslı tədqiqatlar aparılmamışdır. Bu zaman daha çox göstəricilərə əsaslanan effektiv nəticələr əldə edilər və metodun adekvat perspektivlər təyin edilmiş olar. Həmçinin periferik oksimetriyanın dəqiq meyarları, xüsusilə splanxnik orqanlarda

müxtəlif hestasiya yaşlı vaxtıdan əvvəl doğulanlar öyrənilməmişdir. Bu amillər nekrotik enterokolit olan yenidoğulanlarda abdominal oksimetriyanın effektivliyinin öyrənilməsi üçün tədqiqatların aparılmasına zəmin yaratmışdır.

ƏDƏBİYYAT:

1. Кучеров Ю.И., Жиркова Ю.В., Шишкина Т.Н. и др. Диагностика и лечение некротического энтероколита у недоношенных // Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2014, №6, с.18-24
2. Parigi G.B. Pathogenesis and treatment of necrotizing enterocolitis. Lecture. Dept. of Paediatric Surgery. University of Pavia and «S.Matteo». Research Hospital: Pavia, 2010, 11p.
3. Balanescu R.N., Topor L, Dragan G.C. Clinical and surgical aspects in necrotizing enterocolitis // Chirurgia (Bucur), 2013, v.108(2), p.184-8.
4. Ситко Л.А., Чернышов А.К., Торопченко В.Н. и др. Критерии тяжести и прогноза некротизирующего энтероколита у новорожденных // Детская хирургия, 2003, №6, с.46-48
5. Shripada C.R., Basani L., Simmer K. et al. Peritoneal drainage versus laparotomy as initial surgical treatment for perforated necrotizing enterocolitis or spontaneous intestinal perforation in preterm low birth weight infants // Cochrane Database of Systematic Reviews, 2011, v.6, p.17
6. Карпова И.Ю. Некротизирующий энтероколит у новорожденных (новые способы прогнозирования и лечения): Дис. ... канд. мед. наук. Омск, 2017, 242 с.
7. Hall N.J., Eaton S., Pierro A. Royal Australasia of Surgeons Guest Lecture. Necrotizing enterocolitis: prevention, treatment, and outcome, //J. Pediatr. Surg., 2013, v.48, p.2359-67.
8. Rees C.M., Eaton S., Khoo A.K. Neurodevelopmental outcomes of neonates with medically and surgically treated necrotizing enterocolitis // Arch. Dis. Child., 2007, v.92(3), p.F193-8.
9. Подкаменев, В.В. Язвенно-некротический энтероколит у новорожденных / Под ред. проф. В.В. Подкаменева, чл.-кор. РАМН, проф. Е.Г. Григорьева. М.: ОАО «Издательство «Медицина»; Иркутск: НЦРВХ СО РАМН, 2010, 244 с
10. Anand R.J. The role of the intestinal barrier in the pathogenesis of necrotizing enterocolitis // Shock, 2007, v. 27, N2, p. 124-133.
11. Katherleen M., Moss L. Necrotizing enterocolitis // Clinics in perinatology, 2012, p.387-401.
12. Manzoni P, García Sánchez R, Meyer M, Stolfi I, Pugni L, Messner H, et al. Exposure to gastric acid inhibitors increases the risk of infection in preterm very low birth weight infants but concomitant administration of lactoferrin counteracts this effect. *J Pediatr.* (2018) 193:62–7.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.09.080;
13. Pan X, Zhang D, Nguyen DN, Wei W, Yu X, Gao F, et al. Postnatal gut immunity and microbiota development is minimally affected by prenatal inflammation in preterm pigs. *Front Immunol.* (2020) 11:420. doi: 10.3389/fimmu.2020.00420
14. Agakidou E., Agakidis C., Gika H., Sarafidis K. Prediction and Early Diagnosis of Necrotizing Enterocolitis in the Era of Metabolomics and Proteomics // *Front. Pediatr.*, 08 December 2020 | <https://doi.org/10.3389/fped.2020.602255>
15. Pergialiotis V, Konstantopoulos P, Karampetsou N, Koutaki D, Gkioka E, Perrea DN, et al. Calprotectin levels in necrotizing enterocolitis: a systematic review of the literature. *Inflamm Res.* (2016) 65:847–52. doi: 10.1007/s00011-016-0963-9
16. van Zoonen AGJF, Hulzebos CV, Muller Kobold AC, Kooi EMW, Bos AF, Hulscher JBF. Serial fecal calprotectin in the prediction of necrotizing enterocolitis in preterm neonates. *J Pediatr Surg.* (2019) 54:455–9. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2018.04.034
17. Ng EWY, Poon TCW, Lam HS, Cheung HM, Ma TPY, Chan KYY, et al. Gut-associated biomarkers L-FABP, I-FABP, and TFF3 and LIT score for diagnosis of surgical necrotizing enterocolitis in preterm infants // *Ann Surg.*, 2013, 258:1111–8. doi: 10.1097/SLA.0b013e3 18288 ea 96).

18. Blackwood BP, Wood DR, Yuan YC, Nicolas JD, Griffiths A, Mestan K, et al. Urinary claudin-2 measurements as a predictor of necrotizing enterocolitis: a pilot study // *J Neonatal Surg.*, 2015, 4:43.),
19. Permette V., Hu P. Tight junction structure, function, and assessment in the critically ill: a systematic review // *Intensive Care Medicine Experimental*, 2018, V.6(1). P. DOI: 10.1186/s40635-018-0203-4
20. Geertje T., Joep D.P., van Wijck K. et al. et al. Non-Invasive Markers for Early Diagnosis and Determination of the Severity of Necrotizing Enterocolitis // *Annals of Surgery: June 2010 - Volume 251 - Issue 6 - p 1174-1180*
21. Cortez J. et al. Noninvasive evaluation of splanchnic tissue oxygenation using near infrared spectroscopy in preterm neonates // *J Matern Fetal Neonatal Med.*, 2011, v.24 (4), p.574-8
22. McNeill S. et al. Normal cerebral, renal and abdominal regional oxygen saturations using near-infrared spectroscopy in preterm infants // *J Perinatol.*, 2011, v.31(1), p.51-7.
23. Schat TE, Heida FH, Schurink M, van der Laan ME, Hulzebos CV, Bos AF, et al. The relation between splanchnic ischaemia and intestinal damage in necrotisingenterocolitis // *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.*, 2016,101:F533–9. doi: 10.1136/archdischild-2015-309838).
24. Jobsis F.F. Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters // *Science*, 1977, v.198 (4323), p.1264-7.
25. Jones R.N. Analytical applications of vibrational spectroscopy a historical review. In: Durig J.R. (ed). *Chemical, Biological, and Industrial Applications of Infrared Spectroscopy*. New York: John Wiley and Sons, 1985, p.1-43.
26. Neu J. *Gastroenterology and nutrition: neonatology questions and controversies*. 2nd ed. Philadelphia: Elsevier; Saunders, 2012, 361 p.
27. Schat TE, van Zoonen AGJF, van der Laan ME, Mebius MJ, Bos AF, Hulzebos CV, et al. Early cerebral and intestinal oxygenation in the risk assessment of necrotizing enterocolitis in preterm infants // *Early Hum Dev.*, 2019, 31:75–80. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2019.03.001).
28. Санковец Д.Н., Гнедько Т.В., Свирская О.Я. Близкая к инфракрасной спектроскопия (NIRS) – новая краска в палитре неонатолога // *Неонатология: новости, мнения, обучение*, 2017, №1, с.58-71.
29. Conforti A., Paola Giliberti, Vito Mondì Near infrared spectroscopy: experience on esophageal atresia infants // *J Pediatr Surg.*, 2014, v.49(7), p.1064-8
30. Zabaneh R.N., Cleary J.P., Lieber C.A. Mesenteric oxygen saturations in premature twins with and without necrotizing enterocolitis // *Pediatr Crit Care Med.*, 2011, v.12 (6), e404–6
31. Gillam-Krakauer M., et al. Correlation of abdominal rSO₂ with superior mesenteric artery velocities in preterm infants // *J Perinatol.*, 2013, v.33 (8), p.609-12
32. Marin T., Moore J. Understanding near-infrared spectroscopy // *Adv. Neonatal Care*, 11 (6), 382–388 (2011).
33. Ga Won Jeon Clinical Application of Near-Infrared Spectroscopy in Neonates // *Neonatal Medicine*, 2019, v.26(3), p.121-127
34. Kleinman C.S., Seri I. *Hemodynamics and cardiology: neonatology questions and controversies*. 2nd ed. Philadelphia: Elsevier; Saunders, 2012. 576 p.
35. Bailey S.M., Mally P.V. Review of splanchnic oximetry in clinical medicine // *J Biomed Opt.*, 2016, Sep, 21(9):091306
36. Cortez J. et al. Noninvasive evaluation of splanchnic tissue oxygenation using near-infrared spectroscopy in preterm neonates // *J. Matern. Fetal Neonatal Med.*, 24 (4), 574–582 (2011).
37. Grometto A., Pizzo B., Strozzi M.C. et al. Near-infrared spectroscopy is a promising noninvasive technique for monitoring the effects of feeding
38. regimens on the cerebral and splanchnic regions // *Acta Paediatr* 2018 Feb;107(2):234-239
39. Schat T.E., Schurink M., van der Laan M.E. Near-Infrared Spectroscopy to Predict the Course of Necrotizing Enterocolitis // *PLoS One*, 2016, v.11(5), e0154710
40. Martini S., Corvaglia Splanchnic NIRS monitoring in neonatal care: rationale, current applications and future perspectives // *Journal of Perinatology* volume, 2018, v.38, p.431-44.

РЕЗЮМЕ

Биомаркеры и современные представления мониторинга некротического энтероколита у недоношенных детей

Гусейнова И.И.

Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра педиатрии-1, г.Баку

Ключевые слова: недоношенные, некротический энтероколит, абдоминальный NIRS, клаудин-3.

Некротический энтероколит у новорожденных - неспецифическое воспалительное заболевание, вызываемое инфекционными агентами на фоне недостаточности местных защитных механизмов и гипоксически-ишемического поражения слизистой оболочки кишечника. В настоящее время более широкое распространение получило использование инфракрасной спектроскопии (NIRS) в лечении и прогнозе некротического энтероколита. Из анализа полученных публикаций было установлено, что некоторые исследования по применению технологий NIRS проводились во время НЭК. Высокая чувствительность и специфичность метода подтверждена многими авторами. Однако исследования показывают, что никаких крупномасштабных исследований в большом неонатальном контингенте НЭК не проводилось. В этом случае по индикаторам получают более эффективные результаты, и можно определить адекватные перспективы метода. Эти факторы послужили основой для исследований по изучению эффективности абдоминальной оксиметрии у новорожденных с некротическим энтероколитом.

SUMMARY

Biomarkers and modern views of monitoring of necrotizing enterocolitis in preterm infants

Huseynova I.I.

Azerbaijan Medical University, Department of Pediatrics-1, Baku

Key words: preterm infants, necrotizing enterocolitis, abdominal NIRS, claudin-3

Necrotizing enterocolitis in newborns is a nonspecific inflammatory disease caused by infectious agents against the background of insufficient local defense mechanisms and hypoxic-ischemic lesions of the intestinal mucosa. Currently, the use of infrared spectroscopy (NIRS) in the treatment and prognosis of necrotizing enterocolitis has become more widespread. From the analysis of the publications received, it was found that some studies on the application of NIRS technologies were carried out during the NEC. The high sensitivity and specificity of the method has been confirmed by many authors. However, research indicates that no large-scale studies have been conducted in a large neonatal NEC population. In this case, more effective results are obtained by indicators, and it is possible to determine the adequate prospects of the method. These factors served as a basis for studies to study the effectiveness of abdominal oximetry in newborns with necrotizing enterocolitis.

Hüseynova İlahə İlqar qızı

Azərbaycan Tibb Universiteti

E-mail: dr.ilaha83@gmail.com.

Redaksiyaya daxil olub: 05.04.2021

Çapa tövsiyə olunub: 03.05.2021

Rəyçi: dos., t.ü.f.d. Həsənguliyeva G.M.