

## YENİDOĞULMUŞLARDA NEKROTİK ENTEROKOLİTİN PATOGENEZİ, MÜALİCƏSİ VƏ NƏTİCƏLƏRİNİN PROQNOZLAŞDIRILMASI HAQQINDA MÜASİR TƏSƏVVÜRLƏR.

Musayev A.A.

*K.Y.Fərəcova adına Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutu*

Yenidoğulmuşlarda nekrotik enterokolit (NEK) və onun ağırlaşmaları uzun illər boyu uşaq cərrahiyyəsinin ən mürəkkəb problemlərindən biri olaraq qalır. NEK-in patomorfogenezi çox mürəkkəbdir və tam öyrənilməyib. NEK-ə məruz qalmış körpələrin müalicəsi aktiv klinik və elmi tədqiqat sahəsidir. Aydınır ki, NEK-in inkişafının müəyyən patogenetik mexanizmlərinin aydınlaşdırılması yalnız nəzəri deyil, həm də tətbiqi əhəmiyyətə malikdir. Bu problem haqqında məlumatların toplanması ilə əlaqədar müəyyən oldu ki, yalnız iltihabi, morfoloji xüsusiyyətlər və cərrahi koreksiyasını müəyyənləşdirmək baxımından yanaşma NEK-də baş verən dəyişikliklərin bütün spektrini anlamaq üçün kifayət deyil. Təqdim olunan ədəbiyyat məlumatları göstərir ki, yenidoğulmuşlarda çoxsaylı iltihab mediatorlarının disbalansı mədə-bağırsaq perforasiyasının inkişafına səbəb olur. Sitokin və böyümə faktorları arasında erkən biomarkerlərin aşkarlanması yenidoğulmuşlarda NEK zamanı müvafiq diaqnostik taktikalari, konservativ və cərrahi müalicə üsullarını optimallaşdırmağa və onun nəticələrinin yaxşılaşdırılmasına imkan yaradacaq.

*Acar sözləri:* nekrotik enterokolit, yenidoğulmuşlar, diaqnostik biomarkerlər, cərrahi müalicə.

Yenidoğulmuşlarda nekrotik enterokolit (NEK) və onun ağırlaşmaları uzun illər boyu uşaq cərrahiyyəsinin ən mürəkkəb problemlərindən biri olaraq qalır [1-3]. Uşaq cərrahları öz praktikalarında NEK-lə artıq peritonit mərhələsində qarşılaşırlar. Bu zaman xəstənin həyat proqnozu pisləşir, letallıq 70%-ə, bağırsaqların iri ocaqlı nekrozları zamanı isə 100% qədər çatır. Peritonitli xəstələrdə cərrahi müdaxilə zamanı və əməliyyatdan sonrakı dövrdə qarın boşluğu sanasiyasının müxtəlif variantlarının tətbiqi iltihabın qarşısını tam almağa kömək etmədiyindən, 6-8% hallarda cərrahlar relaporotomiya həyata keçirməli olurlar [4-7].

Nekrotik enterokolit (NEK)- əsasən azçəkili yenidoğulmuşlarda rast gəlinən, mədə-bağırsaq traktının müxtəlif dərəcəli zədələnmələri, bağırsağın perforasiyası və nekrozu ilə müşayiət olunan iltihabi xəstəlikdir [3,4,8,9]. NEK-in etiologiyası və patogenezi hələ də geniş elmi müzakirələrin mövzusu olaraq qalır [10-12]. Xəstəliyin diaqnostikasında əldə olunmuş uğurlara baxmayaraq, NEK-in müalicəsinin yaxın və uzaq nəticələrinin təhlili göstərir ki, uşaqların 16-40%-də xəstəliyin gedişi mədə-bağırsaq traktının perforasiyaları ilə ağırlaşır və bu zaman letallıq 40-90% arasında dəyişir [3,13,14]. Aydınır ki, müalicənin müsbət nəticəsi təkcə adekvat cərrahi koreksiya, antibiotiklərin vaxtında və rəasional

təyinatından deyil, həmçinin NEK-in ağırlaşmış gedişatının əlamətlərinin vaxtında aşkarlanmasına xidmət edən diaqnostik və müalicə tədbirləri kompleksindən asılıdır [15,16].

Məlumdur ki, NEK zamanı mədə-bağırsaq traktının (MBT) istənilən hissəsi zədələnə bilər. Əksər hallarda patoloji prosesin inkişafında bağırsaq divarlarının iltihabı və koagulyasiya nekroz üstünlük təşkil edir. NEK-in patogenezinə sübut olunmuş əsas risk faktorları vaxtından əvvəl doğulma, qeyri adekvat qidalanma, asfiksiya, bağırsaq işemiyası, immunitetin pozulması və infeksiya, kiçik hestasiya yaşdır [17-20]. Digər risk faktorlarının rolu, onların qarşılıqlı əlaqəsi və ardıcılığı aydınlaşdırılmamışdır.

1960-cı illərdə MBT-nin perforasiyasına malik bir qrup yenidoğulmuş və südəmər körpələrdə neonatal hipoksiyanın klinik əlamətləri aşkarlanmışdır ki, bu da NEK-in əsas yaranma səbəbi hesab edilir. Tədricən əldə olunan məlumatlar əsasında müəyyən olundu ki, vaxtından əvvəl doğulmuşlarda NEK-ə təkan verən səbəb bağırsaqların hipoperfuziyasıdır. Bağırsaqların hipoperfuziyası qan-damar sisteminin anadangəlmə qüsurları, MSS-in hipoksik-ışemik zədələnmələri, polisitemiya və yuxarı mezenterik arteriya axınında qan dövranının pozulması nəticəsində yaranır [21,22]. Azçəkili yenidoğulmuşlara xas olan bağırsaqların da-

vamlı hipoperfuziyası NEK-in patogenezinə xəstəliyin başlanğıcından son mərhələsinədək işemiya faktorunun iştirakını aydın şəkildə göstərir. Lakin hipoksiya ilə NEK arasında dəqiq asılılığı tapmaq mümkün olmamışdır ki, bu da xəstəliyin polietioloji təbiətindən xəbər verir. Bağırsağ işemiyası doğuş sonrası stres səbəbindən yaranan immun sisteminin yüksək aktivliyinin nəticəsidir. Doğuş sonrası stres əmizdirmə, anemiya, infeksiyalaşma nəticəsində ortaya çıxma bilər. Məlumdur ki, yenidoğulmuşlarda mezenterial qan dövranının tam yetişməmiş nəzarət sistemi mezenterial qan axınının avtotənziqlənməsini və aşağı perfuzion təzyiqli şəraitində daimi qanla təmin olunmanı həyata keçirməyə imkan vermir. Bağırsağ hemodinamikasının tənzimlənməsinin natamamlığı həyatın ilk sutkalarında terminal mezenterik arteriyalarda damardaxili müqavimətin artması ilə təzahür edir.

Endotelial hüceyrələr (EH) qan axınının, keçiriciliyin və hüceyrələrarası mübadilənin tənzimlənməsində mühüm rol oynayır. NEK-in eksperimental modellərində ödem nəticəsində EH-in zədələnməsi, sitoskeletin pozulması, oksigenin aktiv formaları və iltihabönü mediatorlar sayəsində sitomembranların depolyarizasiyası və keçiriciliyinin artması aşkarlanmışdır. İltihabönü mediatorların istehsalının artması immun sisteminin stimullaşmasının nəticəsində baş verir ki, bu da NEK zamanı mikrosirkulyator disfunksiyalara gətirib çıxarır [23].

Hesab edilir ki, bağırsağ damarlarında tonus və damar müqaviməti sayə əzələlərdə mioqen cavabı (reaksiyanı) təmin edən azot oksidi (NO) və endotelinlə (ET-1) tənzimlənir. Müəyyənləşdirilmişdir ki, yenidoğulmuşlarda həyatın ilk günlərində bağırsağ damarlarının endotelində ET-1-in sintezi yüksək olur. ET-1-in fəaliyyət mexanizmi ET-reseptorlarının iki müxtəlif yarım tipinin aktivləşməsi nəticəsində reallaşır. ET-1 reseptorlarının aktivləşməsi NO-asılılı vazodilyasiyaya gətirib çıxarır. Yenidoğulmuşların bağırsaqlarında erkən postnatal dövrdə ET-1 reseptorlarının yüksək ekspressiyasının olduğu müəyyənləşdirilmişdir. Buna görə də, yenidoğulmuşların bağırsaqlarında ET-1-in nisbətən yüksək ekspressiyası damarların əhəmiyyətli dərəcədə daralması və damar tonusunun yüksəlməsinə səbəb olur.

Vaxtından əvvəl doğulmuş heyvanlar üzərində eksperimentlər göstərmişdir ki, enteral yüklənmə zamanı endotelial sintezanın (eNOS) aktivliyi kəskin azalır ki, bu da mikrosirkulyator axınının adaptasiyasının kifayət qədər olmamasını göstərir. ET/NO disbalansı mikrosirkulyator axınının fərqli şöbələrinə müxtəlif təsir göstərir. Yəqin ki, vaxtından əvvəl doğulmuşların bağırsağı ET/NO istehsalının nisbətindəki dəyişikliklərə NEK-in inkişafına səbəb olan müxtəlif faktorların yaratdığı vazokonstriktor və ya vazodilyatatorların müxtəlif istiqamətli dəyişikliklərinə nisbətən daha həssasdır. Məsələn, eksperimental olaraq müəyyənləşdirilmişdir ki, NEK zamanı intramural arteriolalarda axın əhəmiyyətli dərəcədə azalır [24,25,26].

NEK zamanı bağırsağın işemik zədələnmələrinin inkişaf mexanizmi bilavasitə bağırsağ divarının kəskin iltihab nəticəsində baş verən və leykosit infiltrasiya ilə təzahür edən iltihabi dəyişiklikləri ilə bağlıdır [27]. İntestinal neytrofillər immun iltihabı gücləndirərək bağırsaqların zədələnməsinə səbəb olan oksigenin aktiv formalarının, proteaza və iltihab sitokinlərinin əsas məhsullarıdır [28,29]. Maraqlıdır ki, neytrofil infiltrasiyası postkapilyar venulalarla məhdudlaşdırılır. Bu bütün leykositlərin 0,6%-nin arteriollardan, 39%-nin venulalardan keçməsi faktını təsdiqləyir [9,30,31]. Bundan başqa venulaların endotelisi leykositlərin təsirinə arteriol və kapilyarların endotelisinə nisbətən daha həssasdır [32,33].

Beləliklə, əksər hallarda işemiya NEK-in inkişafında yeganə inisiyasiyadici faktor olmasa da, xəstəliyin bütün mərhələlərində vacib rol oynayır. Doğuşdan sonra hemodinamikanın kəskin dəyişməsi və xüsusən vaxtından əvvəl doğulmuşlarda mezenterial qan dövranına nəzarət sisteminin natamam yetişməsi mezenterial damarların həssaslığına səbəb olur. Doğuşsonrası stres endotelin funksiyasını asanlıqla pozur və bu bağırsağın mikrosirkulyator disfunksiyasına səbəb olur. Mikrosirkulyator disfunksiya arteriollarda vazokonstriksiya, kapilyarlarda endotelial baryerin pozulması, bağırsağ divarlarında iltihabi hüceyrə infiltrasiyası şəkildə təzahür edir. Zədələyici faktorların uzunmüddətli təsiri zamanı mikrosirkulyasiyanın pozulması koagulyasiyon nek-

rozadək inkişaf edir. Bu isə NEK-in gedişatının istiqamətini müəyyənləşdirir.

Müasir dövrdə nekrotik enterokolitin patogenezinin əsası anomal bağırsağ florası ilə əlaqədar olan qeyri-adekvat iltihabi cavab reaksiyası nəticəsində bağırsaqların həddən artıq zədələnməsi də hesab edilir.

**Yenidoğulmuşlarda nekrotik enterokolitin nəticələrinin proqnozlaşdırılması.** Hazırda NEK-in diaqnozu Bell və müəl. tərəfindən 1978-ci ildə hazırlanmış, özündə klinik və rentgenoqrafik əlamətləri cəmləşdirən kriteriyalara əsaslanır. Ultrasəs müayinəsi, xüsusən də rəngli doppleroqrafiya NEK-in diaqnostika imkanlarını artırmışdır. Qeyri-dəqiq rentgenoloji əlamətlər və xəstəliyin spesifik klinik təzahürünün olmadığı hallarda bu müayinə üsulu daha da vacib rol oynayır [9,33].

Lakin əksər diaqnostik kriteriyalar yenidoğulmuşda NEK-in simptom və əlamətləri yarandıqdan sonra tətbiq oluna bilər. Erkən simptomların qeyri-spesifikliyi, həmçinin xəstəliyin sürətlə inkişafı səbəbindən NEK-in yüksək risk təşkil etdiyi yenidoğulmuşlar üçün spesifik potensial biomarkerlərin aşkarlanması aktual vəzifədir. Praktiki istifadə üçün təklif olunacaq biomarkerlərin qeyri-invaziv, metodikanın asan və xərc tələb etməyən olması arzuolunandır.

Ədəbiyyat məlumatlarında aparılan axtarış zamanı yeni biotexnologiyaların istifadəsinə əsaslanmış bir neçə üsul aşkar edilmişdir. Bu üsullar NEK-in inkişaf riskinə malik olan yenidoğulmuşları aşkarlamaq və bəlkə də, bu ağır xəstəliyin qarşısını almağa kömək edə bilər.

Sübut olunmuşdur ki, mədəcikdaxili qanaxma (MDQ), NEK və bronx-ağciyər displaziyası (BAD) yaxın mənşəyə malikdir [34, 35]. Bu xəstəliklərə irsi meyliyin olması mümkündür ki, bu da NEK-in erkən aşkarlanmasında qiymətli metod ola biləcək genetik markerlərin tapılmasını aktuallaşdırır.

İmmunoloji tədqiqatlar NEK xəstələrində bağırsağ mikroflorasının bakterial antigeninə qarşı anadangəlmə qeyri-adekvat immun reaksiyasının əhəmiyyətini təsdiq edir. Məsələn, NEK olan siçanlarda CD284 (TLR-4) iltihab geninin yüksək aktivliyi qeyd olunur. Əksinə, TLR-4 geninin aşağı aktivliyinə malik heyvanlarda NEK-in rasgəlmə tezliyi az olur [36, 37].

Eksperimental olaraq sübut edilmişdir ki, argininin istehsalında iştirak edən sürət limitləyən ferment karbonfosfatsintetazanı kodlaşdıran (CPS1) genin mutasiyası NEK-in yüksək inkişaf riski ilə bağlıdır.

NEK-in III mərhələsində olan uşaqlarda I və II mərhələlərlə müqayisədə interleykin-18-in (İL-18) AA-genotipinin daha yüksək konsentrasiyası aşkar edilmişdir. Belə ki, İL-18-in AA-genotipi İL-18-in, bəzi sitokinlərin istehsalının artması, interferon  $\gamma$ -nin (İFN- $\gamma$ ) induksiyası, 1-ci tip T-helperlərin (Th1) aktivliyinin güclənməsi yolu ilə NEK-in nəticəsinə mənfi təsir edə bilər. Müəyyən olunmuşdur ki, azçəkili və NEK əlamətlərinə malik yenidoğulmuşlar xəstəliyin əlamətlərinə malik olmayan körpələrlə müqayisədə interleykin-4-ün (İL-4) mutant allelinə malik olurlar [37-39]. Çox güman ki, İL-4 reseptorunun geni NEK-in inkişafında müdafiə faktoru olan 2-ci tip limfositlərin (Th2) hiperproduksiyasına səbəb olan İL-4 reseptorlarının yüksəlmiş transduksiyası ilə əlaqədardır. Beləliklə, NEK-in genetik markerlərinin axtarışında müəyyən potensial vardır, lakin təklif olunan markerlərin xəstəliyin nəticələrinin proqnozlaşdırılması üçün həssaslığı və spesifikliyi sonadək öyrənilməyib.

Son illərdə immunologiya, hüceyrə və molekulyar biologiya sahələrində əldə edilmiş uğurlar NEK-in irəliləməsinə səbəb olan patofizioloji mexanizmlərin öyrənilməsi və başa düşülməsinə səbəb olmuşdur. NEK xəstəsi olan yenidoğulmuşlarda bağırsağ zədələnmələrində aparıcı rolun iltihab mediatorlarına məxsus olduğu müəyyənləşdirilmişdir [40,41]. Hesab olunur ki, qrammənfi bakteriyaların hüceyrə divarının əsas komponenti olan lipopolisaxarid (LPS), trombositlərin aktivləşmə faktoru (PAF), alfa şiş nekroz faktoru (TNF-a), interleykin-8 (İL-8) və bir sıra hemokinlər, sitokinlər, prostoglandinlər, leykotrienlər, azot oksidi (NO) ilə bəzən NEK-in patogenezinə iştirak edə bilərlər [42,43]. Çox güman ki, neonatal endotoksemiya və proiltihab (iltihabönü) sitokinlərin ifrazı NEK xəstələrində poliorqan çatışmazlığı və ölüm hallarında vacib rol oynayır.

C reaktiv zülalı (CRZ) müxtəlif xəstəliklərin diaqnostikasında geniş istifadə olunan və yaxşı öyrənilmiş biomarkerlərdən biridir. CRZ kəskin faza zülalı olub, toxumaların

zədələnməsi və infeksiyanın inkişafı ilə əlaqəli iltihab zamanı qan zərdabında miqdarı yüksəlir [44]. CRZ NEK-in spesifik markeri deyildir. Onun miqdarı sepsis, irinli meningit, sidik infeksiyası, mekoniumun aspirasiyası ilə əlaqəli pnevmoniya əlamətləri olan yenidoğulmuşlarda anomal şəkildə artır. NEK-in klinik simptomlarının yarandığı ilk 12-24 saat ərzində CRZ-nin səviyyəsinin artması dəyişkən laq-period (mikroorqanizmlərin inkişafının ilkin fazası) səbəbindən diaqnostik əhəmiyyət daşıyır ki, bu da CRP-ni ilkin diaqnoz üçün əhəmiyyətsiz marker kimi xarakterizə edir.

NEK-in patogenezinə hipoksiyanın xüsusi əhəmiyyətə malik olduğunu nəzərə alsaq, işemiya dövründə toxuma spesifik iltihab markerlərinin öyrənilməsi maraqlı kəsb edir. NEK-in diaqnostikasının potensial markerləri kimi yağ turşularını birləşdirən zülalların (FABP) rolu öyrənilmişdir. Guthmannın tədqiqatlarında sağlam və NEK-i olan vaxtıdan əvvəl doğulmuşlarda yağ turşularını birləşdirən zülalların bağırsağ (FABP-2) və qaraciyər (FABP-1) formalarının konsentrasiyaları müəyyən edilmişdir [45,46]. NEK-in terminal mərhələlərində FABP-1-in artması aşkar olunmuşdur. FABP-2 yalnız NEK əlamətlərinə malik yenidoğulmuşlarda əhəmiyyətli dərəcədə yüksəlmişdir [47]. Çox güman ki, aşkar olunmuş dəyişikliklər yenidoğulmuşlarda NEK-in erkən diaqnostikasında yararlı ola bilər. Analiz üçün sidinin toplanmasının asanlıq və tezliyini, həmçinin uşaq üçün mənfi nəticələrinin olmamasını nəzərə alsaq belə bir nəticəyə gəlmək olar ki, NEK üçün skrining test məqsədilə FABP-1-in öyrənilməsi məqsəduşundur. Gələcəkdə bundan klinik diaqnostikada istifadə etmək mümkündür [46, 48].

Molekulyar markerlərin gələcək tədqiqat perspektivi NEK-i erkən mərhələdə aşkarlamağa, xəstəliyin gedişini və proqnozunu təyin etməyə uyğun olan potensial markerlərin axtarılması istiqamətindədir. İntestinal iltihab markerlərindən biri neytrofil və makrofaqların aktivləşməsi zamanı onlardan ifraz olunan fekal kalprotektindir (FK). İltihab zamanı qranulositlər bağırsağ divarından miqrasiya edir. Bu nəcisdə neytofil iltihabının spesifik markeri və iltihabi prosesin intensivliyinin göstəricisi kimi FK-nı aşkar etməyə imkan verir [49]. Kalprotektinin təyini üsulunun ən böyük üstünlüyü onun qeyri-invazivliyi və

nəticələrin tez əldə olunmasıdır. FK-nin konsentrasiyasının dəyişilməsi tətbiq olunan terapiyaya cavabın qiymətləndirilməsi üçün faydalı marker kimi istifadə oluna bilər. Thuijls G. (2011) tədqiqatlarında göstərmişdir ki, sağlam yenidoğulmuşlarda FK-nin orta göstəricisi 286,2 mq/q-dır. NEK əlamətlərinə malik yenidoğulmuşlarda isə bu göstərici daha yüksəkdir [50]. Müəllif tətbiq olunan metodun yüksək spesifikliyinə -93% və həssaslığına- 86% diqqət çəkir. Beləliklə, ədəbiyyat məlumatlarına əsasən FK NEK markeri kimi istifadə oluna bilər, lakin onun xəstəliyin mərhələsini təyin etmək və proqnozlaşdırmaq üçün diaqnostik əhəmiyyəti hələ öyrənilməlidir.

NEK zamanı bağırsağın selikli qişasının bazal membranının destruksiyasının əhəmiyyətini nəzərə alsaq, ağırlaşmaların patogenezinə 2-ci və 9-cu tip matriks metalloproteinazlar (MMP) və neytrofillər tərəfindən yalnız zədələnməmiş toxumaların destruksiyası zamanı ifraz olunan matriks metalloproteinazların toxuma inhibitorları (MPTİ) maraqlı daşıya bilər [51].

MMP və MPTİ-nin ifrazının öyrənilməsi NEK zamanı iltihabi cavab reaksiyasının patofiziologiyasını qismən izah etməyə, MMP və MPTİ-nin ifrazı disbalansının klinik əhəmiyyətini təyin etməyə imkan verir. Bu da öz növbəsində diaqnostika və müalicəyə yeni yanaşmaları işləyib hazırlamağa kömək edəcəkdir.

NEK zamanı FK, MMP və MPTİ-nin tədqiqi, əsasən eksperimental xarakter daşıyır. Ağırlaşmaların patogenezinə onların diaqnostik əhəmiyyəti kifayət qədər öyrənilməmişdir. Bu isə yenidoğulmuşlarda NEK-in diaqnostikası və müalicəsinin keyfiyyətinin artırılmasında mühüm əhəmiyyət kəsb edir.

NEK zamanı MMP-nin ifrazının öyrənilməsi, çox güman ki, iltihabi cavab reaksiyasının patofiziologiyasını qismən izah edə, ağırlaşmaların inkişafının incə patofizioloji mexanizmləri haqda biliklərimizi dəqiqləşdirər, MMP istehsalının disbalansının əhəmiyyətini təyin edə bilər. Bu isə NEK-in erkən mərhələlərinin diaqnostikasına və xəstəliyin proqnozunu müəyyənləşdirməyə yeni yanaşmalar hazırlamağa imkan verir.

NEK-in erkən diaqnostikası və nəticələrinin proqnozlaşdırılması üçün yeni perspektivli metodların axtarışı üçün riyazi NEK

modelləri lazımdır. Bu modellər xəstəliyin nəticəsinin proqnozlaşdırılmasında faydalı ola bilərlər. Ədəbiyyat məlumatlarına əsasən demək olar ki, FK, MMP və MPTİ-nin rolunun daha da dərindən öyrənilməsi bizim NEK-in patogenezi haqqında təsəvvürlərimizi genişləndirməyə və patologiyanın ağırlığı və növündən asılı olaraq onların dəyişməsinin diaqnostik əhəmiyyətini müəyyənləşdirməyə imkan verəcəkdir.

Təqdim olunan məlumatları ümumiləşdirsək, belə bir nəticəyə gəlmək olar ki, hazırkı dövrdə NEK-in diaqnostikasında istifadə olunan, yüksək həssaslıq və spesifikliyə malik bir neçə potensial biomarker məlumdur. Buna baxmayaraq, klinik praktikaya NEK zamanı iltihabi prosesin istiqamətini proqnozlaşdırmaq və müalicənin nəticələrini nəzarət üçün heç bir biomarker daxil edilməmişdir.

***Nekrotik enterokoliti olan yenidoğulmuşlarda mədə-bağırsaq traktının (MBT-nin) perforasiyalarının müalicəsi.*** NEK olan uşaqların müayinəsinin əsas məqsədi bağırsaq perforasiyası və peritonit inkişaf etməmiş cərrahi müdaxiləyə göstəriş üçün simptomların mümkün qədər erkən aşkarlanmasıdır [52-55].

Hazırda NEK olan yenidoğulmuşlarda cərrahi müalicə üçün mütləq göstərişlər əhəmiyyətli dərəcəsi və rastgəlmə tezliyinə görə aşağıdakılardır:

- qarın divarının iltihabi dəyişiklikləri, aydın görünən dərialtı venoz şəbəkə, qarın palpasiyası zamanı gərginlik və ağrı. Bu ağrılar adətən peritonit, bağırsaq nekrozu, qarın divarına yaxın absesdən xəbər verir.

- pnevmoperitoneum- NEK-in digər əlamətləri ilə birlikdə perforasiyanın bilavasitə göstəricisidir.

- bağırsaq nekrozunu göstərən spesifik rentgenoloji görüntü- bağırsaqda statik ilgəyin olması, bağırsaq ilgəklərinin qeyri-bərabər şişməsi, bağırsaq divarının yayılmış pnevmatozu, qarın venasında qaz, assit əlamətləri;

- laparozentezin nəticələri- tərkibində yüksək miqdarda leykosit və hüceyrə xarici bakteriyalar olan bulanıq qəhvəyi və ya yaşılmtıl maye;

- qarın boşluğunda bağırsaq keçməzliyi əlamətləri ilə yanaşı iltihabi infiltratın olması öz aralarında birləşmiş nekrozlaşmış bağırsaq ilgəklərinin konqlomeratının mövcudluğundan xəbər verir.

- laborator nəticələr – kəskin trombositopeniya, hemokoaqulyasiya pozğunluqları, ağır hiponatriemiya və metabolik asidoz;

Cərrahi müdaxiləyə nisbi göstərişlər aşağıdakılardır:

1. Xəstənin klinik vəziyyətinin pisləşməsi
2. Aydın təzahür edən trombositopeniya
3. MBT-nin aşağı şöbələrindən profuz qanaxma
4. Qarın ön divarının davamlı gərginliyi
5. Assit əlamətləri ilə yanaşı bağırsaq ilgəklərinin qazla dolmasının kəskin aşağı düşməsi.

Operativ müalicə üçün dəqiq müəyyən edilmiş göstərişlər olsa da, klinik müşahidələrin nəticələri göstərir ki, NEK-in cərrahi müalicəsinin vaxtının və üsulunun seçilməsi müzakirə obyektidir. Hesab olunur ki, əməliyyat öncəsi hazırlıq 2-3 saat çəkməlidir [8,56]. Lakin, praktika göstərir ki, bu qədər qısa vaxt ərzində uşağın vəziyyətini stabilləşdirmək yalnız o zaman mümkündür ki, o əvvəldən nisbətən stabil halda olsun.

Cərrahi əməliyyatın üsulu da kifayət qədər mübahisələr doğurur. Məsələn, 1500 qr-dan yüksək çəkiddə doğulmuş yenidoğulanlarda cərrahi üsul olaraq laparotomiya – bağırsaq stomasının çıxarılması ilə müşayiət olunan bağırsağın zədələnmiş şöbələrinin maksimal ekonom rezeksiyası seçilir [8,10,56,57,58]. İlk əməliyyat və rezeksiyalardan sonra bağırsağın anatomik keçiriciliyinin bərpa imkanları məhduddur [43,51,60].

NEK xəstəsi olan yenidoğulmuşlarda bağırsağın dəyişmiş seqmentlərinin rezeksiyasından sonra uğurlu ilkin anastomozlar haqqında bəzi məlumatlar əldə edilmişdir [50].

NEK üçün laparotomiya zamanı bir neçə nekrotik dəyişmiş bağırsaq seqmenti aşkar edildikdə, ardıcıl olaraq bir neçə bağırsaq stomasının tətbiq olunduğu başqa bir taktika da var [8,56]. Lakin, bu strategiya tez-tez potensial həyat qabiliyyətli bağırsaq bölgələrində geri dönməz dəyişikliklərə səbəb olur.

Bəzi cərrahlar “perforasiya dəliklərinin tikilməsi və qarın boşluğunun drenajı” əməliyyatını təbliğ edirlər [59]. Bu texnikadan istifadə edildikdə, perforasiya dəlikləri işlənir və tikilir, qarın boşluğu aspirasiya drenajları ilə boşaldılır, uşaq ümumi parenteral qidalanmaya keçirilir. Lakin, bu kifayət qədər aqressiv taktikanın tərəfdarları çox sayda əməliyyat

sonrası ölüm və komplikasiyaların (ağırlaşmaların) olmasını qeyd edirlər.

1500 qramdan az olan yenidoğulmuş körpələrin optimal cərrahi müalicəsinin taktikası məsələsi mübahisəli olaraq qalır [60]. Hesab olunur ki, xəstənin vəziyyəti son dərəcə qeyri-stabildirsə və reanimasiyaya ehtiyac duyulursa, radikal əməliyyata alternativ olaraq, laparotomiyanın təxirə salınmasına imkan verən peritoneal drenajdan (PD) istifadə edilə bilər [61]. Eyni zamanda, laparotomiya əlavə üstünlüklərə malikdir: xəstəliyin inkişafını təsdiqləməyə və bağırsağ zədələnmə dərəcəsini qiymətləndirməyə imkan verir. Bəzi cərrahlar çox aşağıçəkili yenidoğulmuşlarda laparotomiya və bağırsağ rezeksiyasının yüksək xəstələnmə və ölümlə əlaqəli olduğunu iddia edirlər. Onlar hesab edirlər ki, PD NEK xəstəsi olan yenidoğulmuşların ilkin, bəzən isə tam müalicəsi üçün istifadə oluna bilər. Sonrakı iki onillikdə bu yanaşma getdikcə populyarlıq qazandı və hazırda bir çox cərrah bunu son dərəcə aşağı çəkili və III mərhələ NEK körpələrində palliativ və bəzən tam müalicə üsulu olaraq istifadə edir. Lakin qeyd etmək lazımdır ki, NEK xəstəsi olan və PD ilə sağ qalan yenidoğulmuşların əksəriyyəti nəhayət laparotomiyaya məruz qalırlar. 2006-cı ildə Moss R.L. 1500 g çəkiliyə malik NEK xəstəsi olan yenidoğulmuşlarda laparotomiya və bağırsağ rezeksiyasından əvvəl PD-nin effektivliyini müqayisə edən çoxmərkəzli, randomizə olunmuş, nəzarətli bir tədqiqatın nəticələrini dərc etdi [61].

PD olan yenidoğulmuşların 38%-də gecikmiş laparotomiya tələb olunduğu aşkar edildi. Maralqdır ki, tədqiqata daxil edilməyən və laparotomiya ilə müalicə olunan xəstələr arasında ölüm faizi 15% , PD istifadə edilən yenidoğulmuşlarda isə 41% idi. Beləliklə, PD çox aşağı çəkili yenidoğulmuşların cərrahi müalicəsində mühüm rol oynaya bilər. Lakin, müalicə taktikası, optimal müalicə strategiyasını təyin etmək üçün hər xəstənin fərdi qiymətləndirməsinə əsaslanmalıdır.

Müasir texnologiyaların inkişafı və hər şeydən əvvəl laparoskopiyaya neonatal cərrahiyyə imkanlarını genişləndirmişdir. Laparoskopiyanın tətbiqi yolu ilə NEK-in müalicəsində müsbət təcrübəni sübut edən tədqiqatlar vardır [62,63]. Hesab edilir ki, laparoskopiyaya rentgenoqrafiyada təyin olunmayan perforasiyaların müalicəsində həlledici əhəmiyyət daşıyır.

Müəllif, laparoskopiyanın cərrahi müdaxilə üçün laparotomiyaya nisbətən daha yaxşı bir seçim olduğunu düşünür, çünki bu, bağırsağın vəziyyətini qiymətləndirməyə, adekvatsanasiyaya tədbirləri görməyə və lazım olduqda qarın boşluğunu drenaj etməyə imkan verir.

NEK xəstəsi olan yenidoğulmuş körpələrin yarısında bağırsağ stomalarının əmələ gəlməsi, laparotomiyanın qaçılmaz nəticəsidir. Təəssüf ki, 15-68% hallarda bağırsağ stomasının olması, xüsusilə aşağı hestasiya yaşlı olan və azçəkili xəstələrdə dərhal və ya uzun müddətli ağırlaşmalarla əlaqələndirilir. Bağırsağ stomasını bağlamaq əməliyyatının, bir qayda olaraq, təxirə salınmasına baxmayaraq, cərrahi müalicənin ağırlaşmaları yerli yara infeksiyası, eventrasiya, bağırsağ keçməzliyi, anastomozun stenozu və ya darlığı daxil olmaqla 20% -ə çatır. Bağırsağ stomasının bağlanma müddəti cərrahın və ya klinikanın seçimindən asılı olaraq çox dəyişir, lakin əksər hallarda bağırsağ stomalarının bağlanma vaxtının əsaslandırılması güclü bir dəlil deyil. Hesab edilir ki, stomanın erkən məcburi bağlanmasının su-elektrolit balansının pozulması və inkişafın ləngiməsi ilə əlaqəli fəsadların qarşısını alır [64]. Eyni zamanda, ədəbiyyat axtarışı bağırsağ stomalarının erkən və ya gec bağlanması ilə əlaqəli ağırlaşmaların tezliyinin əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənmədiyi qənaətinə gəlməyə imkan verir. Stomanın erkən bağlanması zamanı tam enteral qidalanmaya keçmək üçün daha uzun müddət tələb olunur. Belə ki, bu da stomanın erkən bağlanması olan xəstələrdə bu müddət 19,1 gün, stoması daha gec bağlanmış pasientlərdə isə 7,2 gündür [58]. Bənzər nəticələr ilkin əməliyyatlardan sonrakı ilk 30 gün ərzində bağırsağ stomalarının erkən bağlanması nəticəsində də əldə edilmişdir [64]. Lakin, NEK olan yenidoğulmuşlarda erkən planlaşdırılmış və ya təcili stoma bağlanmasının faydaları barədə qəti bir dəlil yoxdur. Erkən bağlanmanın bir sıra digər üstünlüklərinin olması da mümkündür. Birincisi, ishal ilə əlaqəli əhəmiyyətli itkilər zamanı normal su-elektrolit balansının erkən korreksiyası və qorunması ehtimalı var. Rothstein F.C.-yə görə stomanın ilk 3 aya qədər bağlanması ileostomiyadan böyük həcmdə itki ilə əlaqəli olan ağır asidoz və dehidratasiyanın qarşısını alır [65]. Stomanın erkən bağlanmasının daha bir üstünlüyü 40%-ə çatan distal stenozun və ya

əmələ gələn anastomozun darlığının qarşısının alınması ilə əlaqədardır.

Əvvəlcə müalicəyə yaxşı reaksiya verən, lakin enteral qidalanmaya başladıqda bağırsağ keçməzliyi əlamətləri inkişaf edən bir qrup xəstə vardır. Bənzər çətinliklər nazik və ya yoğun bağırsaqda işemik strikturaların inkişafı ilə əlaqələndirilə bilər. Statistikaya görə, bu fəsadlar NEK xəstələrinin üçdə birində inkişaf edir. Strikturaların çoxu qalça bağırsağın terminal hissəsində, çənbər bağırsağın dalaq ayrılığı nahiyəsində və sigmoid bağırsağa keçid hissəsində rast gəlinir. Cərrahi müdaxilə üçün göstəriş olan darlığı təyin etməyə imkan verən əsas diaqnostik metod rentgenoqrafiya-dır.

Beləliklə, NEK-in patomorfogenezi çox mürəkkəbdir və tam öyrənilməyib. NEK-ə məruz qalmış körpələrin müalicəsi aktiv klinik və elmi-tədqiqat sahəsidir. Aydınır ki, NEK-in inkişafının müəyyən patogenetik mexa-

nizmlərinin aydınlaşdırılması yalnız nəzəri deyil, həm də tətbiqi əhəmiyyətə malikdir. Bu problem haqqında məlumatların toplanması ilə əlaqədar müəyyən oldu ki, yalnız iltihabi, morfoloji xüsusiyyətlər və cərrahi koreksiyasını müəyyənləşdirmək baxımından yanaşma NEK-də baş verən dəyişikliklərin bütün spektrini anlamaq üçün kifayət deyil. Təqdim olunan ədəbiyyat məlumatları göstərir ki, yenidoğulmuşlarda çox saylı iltihab mediatorlarının disbalansı mədə-bağırsağ perforasiyasının inkişafına səbəb olur. Çox güman ki, NEK-in ağırlaşmasına səbəb olan amillərin əksəriyyəti, xüsusən də ilkin mərhələlərdə potensial olaraq geridönməsi mümkündür. Sitokin və böyümə faktorları arasında erkən biomarkerlərin aşkarlanması yenidoğulmuşlarda NEK zamanı müvafiq diaqnostik taktikaları, konservativ və cərrahi müalicə üsullarını optimallaşdırmağa və onun nəticələrinin yaxşılaşdırılmasına imkan yaradacaq.

#### ƏDƏBİYYAT:

1. Баиров В.Г., Караваева С.А. Об опыте хирургического лечения некротического энтероколита: Сборник научных трудов. Саратов. 2002. С. 16-20.
2. Карпова И.Ю., Паршиков В.В., Успенский И.В. Опыт применения лапаростомии с использованием полимерного покрытия «реперен» в лечении новорожденных с некротическим энтероколитом// Медицинский альманах 2012, № 5 (24) , с. 128-131.
3. Карпова И.Ю., Паршиков В.В., Батанов Г.Б. Опыт хирургического лечения новорожденных с некротическим энтероколитом // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. - 2012.-№2. С.58-60.
4. Ю.И. Кучеров, Ю.В. Жиркова, Т.Н. Шишкина, И.А. Михалев, А.В. Арса, Л.И. Чеботаева Диагностика и лечение некротического энтероколита у недоношенных// Российский вестник перинатологии и педиатрии, 6, 2014 стр. 18-24.
5. Neu J, Walker WA. Necrotizing enterocolitis. N Engl J Med.2011;364:255:164.
6. Neonatology: A Practical Approach to Neonatal Diseases. Eds. Buonocore G., Bracci R., Weindling M. Italia: Springer-Verlag; 2012;1348.
7. Wendy HY, Amuchou SS, Vibhuti SS et al. Incidence and timing of presentation of necrotizing enterocolitis in preterm infants. Pediatrics. 2012;129:298-304.
8. Караваева С.А. Диагностика и особенности клинического течения некротического энтероколита у детей// Вестник хирургии им. И.И. Грекова. - 2008. - Т. 161, № 4. - С. 41-44.
9. Downard C.D., Grant S.N., Matheson P.J., Guillaume A.W. Altered intestinal microcirculation is the critical event in the development of necrotizing enterocolitis// J. Pediatr. Surg. -2011.- Vol.46, №6.- P. 1023-1028.
10. Подкаменев А. В. Патогенез и лечение язвенно- некротического энтероколита и перфораций желудочно-кишечного тракта у новорожденных: Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. - Иркутск, 2008. - 42 с.
11. Протопопова Н.В., Подкаменев В.В., Подкаменев А.В. Факторы риска язвенно-некротического энтероколита у новорожденных. //Вопросы диагностики в педиатрии. - 2010.-№ 1.- С.43-48.

12. Gephart S.M., McGrath J.M., Effken J.A., Halpern M.D. Necrotizing enterocolitis risk: state of the science. // *Adv. Neonatal Care.*- 2012. - Vol.12, №2. - P.77-87.
13. Иванова О.Г., Ионушене С.В., Оширов В.Э. Влияние гемодинамически значимого артериального протока на развитие некротизирующего энтероколита у недоношенных новорожденных с экстремально низкой массой тела при рождении// *Сибирский медицинский журнал.* - 2011. - Т. 105, № 6. - С. 262-264.
14. Щербинин Р.Л., Вечеркин В.А., Резван С.Г., Крюков Ю.В. Результаты комплексного лечения некротизирующего энтероколита у новорожденных// *Детская хирургия.* - 2012.-№ 1.- С.12-14.
15. Алехина Л.А. Некротический энтероколит у глубоконедоношенных детей: вопросы и возможные пути решения// *Бюллетень Федерального Центра сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова.* - 2010. - № 6. - С. 2.
16. Протопопова Н.В., Подкаменев В.В., Подкаменев А.В. Факторы риска язвенно-некротического энтероколита у новорожденных // *Вопросы диагностики в педиатрии.* - 2010.- №1.- С.43-48.
17. Адева О.А. Некротический энтероколит у глубоконедоношенных// *Медицинский вестник Северного Кавказа.* - 2009. - Т. 1. - № 1. - С. 147.
18. Подкаменев А. В. Патогенез и лечение язвенно-некротического энтероколита и перфораций желудочно-кишечного тракта у новорожденных: Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. - Иркутск, 2008. - 42 с.
19. Dix L., Roth-Kleiner M., Osterheld M.C. Placental vascular obstructive lesions: risk factor for developing necrotizing enterocolitis.//*Patholog. Res.Int.*-2010.- P. 838-917
20. Guillet R., Stoll BJ., Cotten CM., Gantz M., McDonald S., Poole WK., Phelps DL. Association of H2-blocker therapy and higher incidence of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. // *Pediatrics.* - 2006. - № 117. - P. 137-142.
21. Downard C.D., Renaud E., St Peter SD. Treatment of necrotizing enterocolitis: an American Pediatric Surgical Association Outcomes and Clinical Trials Committee systematic review. Altered intestinal microcirculation is the critical event in the development of necrotizing enterocolitis. // *J. Pediatr. Surg.* - 2012. -Vol.47,№ 11.-P.2111-2122.
22. Stapleton G.E., Eble B.K., Dickerson H.A., Andropoulos D.B., Chang A.C. Mesenteric oxygen desaturation in an infant with congenital heart disease and necrotizing enterocolitis. // *Tex. Heart. Inst. J.*- 2007.- Vol.34, №4.- P.442-444.
23. Nankervis C.A., Giannone P.J., Reber K.M. The neonatal intestinal vasculature: contributing factors to necrotizing enterocolitis. //*Semin.Perinatol.*- 2008. - Vol. 32, №2. - P.83-91.
24. Boegehold M.A. Endothelium-dependent control of vascular tone during early postnatal and juvenile growth. //*Microcirculation.*- 2010.- Vol.17, №5. - P.394- 406.
25. Nowicki P.T., Caniano D.A., Hammond S., Giannone P.J. et al Endothelial nitric oxide synthase in human intestine resected for necrotizing enterocolitis. //*J.Pediatr.*- 2007.-Vol.150,№1.- P.4 0-45.
26. Whitehouse J.S., Xu H., Shi Y., Noll L. Mesenteric nitric oxide and superoxide production in experimental necrotizing enterocolitis.//*J.Surg.Res.*- 2010.- Vol.161.- P.1-8.
27. Epelman M., Daneman A., Navarro O.M., Morag I. et al. Necrotizing enterocolitis: review of state-of-the-art imaging findings with pathologic correlation. // *Radiographics.* – 2007.- Vol.27, №2. - P.285-305.
28. Linfert D., Chowdhry T., Rabb H. Lymphocytes and ischemia-reperfusion injury. // *Transplant. Rev. (Orlando).* - 2009. - Vol. 23, №1- P.1-10.
29. Morowitz M.J., Poroyko V., Caplan M., Alverdy J., Liu D.C. Redefining the role of intestinal microbes in the pathogenesis of necrotizing enterocolitis// *Pediatrics.*-2010.-Vol.125.№4.-P.777-785.
30. Downard C.D., Renaud E., St Peter SD. Treatment of necrotizing enterocolitis: an American Pediatric Surgical Association Outcomes and Clinical Trials Committee systematic review. Altered intestinal microcirculation is the critical event in the development of necrotizing enterocolitis// *J. Pediatr. Surg.* - 2012. -Vol.47, №11.-P.2111-2122.



31. Jadert C., Petersson J., Massena S., AhlID. et al Decreased leukocyte recruitment by inorganic nitrate and nitrite in microvascular inflammation and NSAID-induced intestinal injury.//Free Radic Biol Med.- 2012.-Vol. 52,№ 3- P.683-692.
32. Molik K.A., West K.W., Rescorla F.J., Scherer L.R., Engum S.A., Grosfeld J.L. Portal venous air: the poor prognosis persists.//J.Pediatr.Surg. - 2001.-Vol. 36,№ 8. - P.1143-1145.
33. Alexander K.M., Chan S.S., Fraser J.D. et al. İmplementation of boüel ultrasound practice for the diaqnosis and management of necrotizing enterocolitis//J. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2020. Jan; 106(1): 96–103.doi: 10.1136/archdischild-2019-318382.
34. Dumitrescu C., Biondi R., Xia Y., Cardounel A.J., Druhan L.J. Myocardial ischemia results in tetrahydrobiopterin (BH4) oxidation with impaired endothelial function ameliorated by BH4. // Proc.Natl.Acad.Sci. USA.- 2007.- Vol.104, №38.- P.15081-15086.
35. Hsueh W., Caplan M.S., Qu X.W., Tan X.D.et al. Neonatal necrotizing enterocolitis: clinical considerations and pathogenetic concepts.//Pediatr Dev. Pathol.- 2003.- Vol.6,№ 1.- P.6-23.
36. Jilling T., Simon D., Lu J., Meng F.J. et al The roles of bacteria and TLR4 in rat and murine models of necrotizing enterocolitis.//J.Immunol. - 2006. - Vol.177, №5. - P.3273-3282.
37. Szebeni B., Szekeres R., Rusai K., Vannay A. Genetic polymorphisms of CD14, toll-like receptor 4 and caspase-recruitment domain 15 are not associated with necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants.//J. Pediatr.Gastroenterol.Nutr. - 2006. -Vol.42, № 1. - P.27-31.
38. Bhandari V., Bizzarro M.J., Shetty A. Familial and genetic susceptibility to major neonatal morbidities in preterm twins. // Pediatrics.- 2012. - Vol.117, №6. - P.1901-1906.
39. Wang Y., Hoenig J.D., Malin K.J. 16S rRNA gene-based analysis of fecal microbiota from preterm infants with and without necrotizing enterocolitis // SME J.- 2009.- Vol 3,№8.- P.944-954.
40. Mukaida N. Interleukin-8: an expanding universe beyond neutrophil chemotaxis and activation // Int. J. Hematol. - 2000. - Vol.72, №4.- P.391-398.
41. Rowland K.J., Choi P.M., Warner B.W. The role of growth factors in intestinal regeneration and repair in necrotizing enterocolitis.//Semin. Pediatr. Surg. - 2013. - P. 101-111.
42. Benkoe T.M., Mechtler T.P., Weninger M. et al. Serum levels of interleukin-8 and gut-associated biomarkers in diagnosing necrotizing enterocolitis in preterm infants.//J Pediatr Surg. - 2014.-Vol.49,№ 10.- P.1446-1451.
43. Berman L., Moss R.L. Necrotizing enterocolitis: an update. // Fetal Neonatal Med. – 2011.- Vol.16.,№3.- 3.- P.145-50.
44. Минаев С.В., Киргизов И.В., Обедин А.Н., Исаева А.В. Мониторинг развития воспалительных осложнений у новорожденных с врожденной патологией желудочно-кишечного тракта// Медицинский Вестник Северного Кавказа. - 2013. - Т.8, № 2. - С.30-33.
45. Gonfalves F.L., Soares L.M., Figueira R.L., SimõesA.L. et al. Evaluation of the expression of I-FABP and L-FABP in a necrotizing enterocolitis model after the use of Lactobacillus acidophilus.// J. Pediatr. Surg. – 2015.- Vol.50,№4.- P.543-549
46. Ng E.W., Poon T.C., Lam H.S., Cheung H.M. 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.- Vol.258,№6.- P.1111-1118.
47. Mitidiero L.F., Simoes A.L., Goncalves F.L. L-FABP and I- FABP expression in newborn rats changes inversely in the model of necrotizing enterocolitis.//Acta.Cir.Bras.- 2014.-Vol.29,№ 2.-P.43-49.
48. Thuijls G, van Wijck K, Grootjans J. Early diagnosis of intestinal ischemia using urinary and plasma fatty acid binding proteins.//Ann. Surg. -2011- Vol.253, №2. - P.302-308.
49. Aydemir G., Cekmez F., Tanju I.A, Canpolat F.E. Increased fecal calprotectin in preterm infants with necrotizing enterocolitis. // Clin Lab.- 2012.-Vol.58, №7. -P. 841-844.
50. Thuijls G, van Wijck K, Grootjans J. Early diagnosis of intestinal ischemia using urinary and plasma fatty acid binding proteins.//Ann. Surg. -2011- Vol.253, №2. - P.302-308.
51. Смирнов И.Е. Цитокины и матриксные металлопротеиназы при некротическом энтероколите у недоношенных детей// Российский педиатрический журнал- 2016 – том 19- №6, с.343-350.

52. Ахрамович Р.В. Результаты хирургического лечения язвенно- некротического энтероколита. // Медицинский вестник Северного Кавказа. - 2009. - Т. 1, № 1. - С. 147-148.
53. Караваева С. А. Хирургическое лечение некротического энтероколита :автореф. дисс. д-ра мед. наук // СПб.- 2002.
54. Ostlie DJ., Spilde T.L., St Peter S.D. et al. Necrotizing enterocolitis in full- term infants.//J. Pediatr.Surg. - 2003. - Vol. 38(7) - P.1039-1042.
55. TamA.L.,CamberosA.,ApplebaumH. Surgical decision makingin necrotizing enterocolitis and focalin testin alperforation: predictive valueof radiologic findings.//J.Pediatr.Surg.- 2002.- Vol.37, № 12.-p.1688-1691.
56. Караваева С. А. Хирургическое лечение некротического энтероколита: автореф. дисс.. д-ра мед. наук //СПб.- 2002.
57. MooreT.C. Successful use of the “patch, drain, and wait” laparotomy approach to perforated necrotizing enterocolitis: is hypoxia-triggered “good angiogenesis” involved?// Pediatr.Surg. Int.- 2000.- Vol.16,№5-6, P.356-363
58. SteinauG., RuhlK.M., Hörnchen H., Schumpelick V. Enterostomy complications in infancy and childhood.//Langenbecks Arch Surg.-2001.-Vol.386, №5.-P.346-349.
59. Moore T.C. Successful use of the «patch, drain, and wait» laparotomy approach to perforated necrotizing enterocolitis: is hypoxia-triggered «good angiogenesis» involved?// Pediatr.Surg. Int.- 2000.- Vol.16,№5-6, P.356-363.
60. Смирнов А.Н., Дронов А.Ф., Холостова В.В., Маннанов А.Г., Ермоленко Е.Ю. Кишечные стомы у детей: сопутствующие проблемы и пути их решения.//Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. - 2013. - Том III, № 4. - С. 71-82.
61. Moss R.L., Dimmitt R.A., Barnhart D.C. Laparotomy versus peritoneal drainage for necrotizing enterocolitis and perforation.//N. Engl. J. Med. – 2006.- Vol.354, №21.- P. 2225-2234.
62. Ernesto L., Antonio D.C., Lorena C. The Role of Laparoscopy in Newborns Affected by NEC. //Journal of Laparoendoscopic& Advanced Surgical Techniques.- 2009.-Vol.20, №2.- P.187-189.
63. Ионов А.П., Щербаков О.В., Сулавко Я.П. Перистомальные осложнения и принципы ухода за кишечной стомой у детей.//Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. - 2011.-№2.-С.123-128.
64. O'Connor A.,Sawin R.S. High morbidity of enterostomy and its closure in premature infants with necrotizing enterocolitis.//Arch. Surg.- 2008.-Vol.133, №8.-P.875-880.
65. Rothstein F.C., Halpin T.C. Kliegman R.J., İzant R.J. Importance of early ileostomy closure to prevent chronic salt and water losses after necrotizing enterocolitis.//Pediatrics.- 1982. - Vol.70,№2.- P.249-253

## РЕЗЮМЕ

### Современные представления о патогенезе, лечение и прогнозировании исходов некротического энтероколита у новорожденных.

Мусаев А.А.

*Научно-Исследовательский Институт Педиатрии имени К.Я.Фараджевой*

**Ключевые слова:** некротический энтероколит, новорожденные, диагностические маркеры, хирургическое лечение.

На протяжении многих лет некротический энтероколит (НЭК) и его осложнения у новорожденных являются одной из наиболее сложных проблем в детской хирургии. Патоморфогенез НЭК очень сложен и до конца не раскрыт. Лечение новорожденных с НЭК является областью активных клинических и научных исследований. Очевидно, что уточнение патогенетических механизмов развития НЭК имеет не только теоретическое, но и прикладное значение. В связи с накоплением сведений по этой проблеме стало понятным, что подход

только с позиций выявления воспалительных изменений, морфологических изменений и оперативной коррекции недостаточен для понимания всего спектра изменений, происходящих при НЭК. Представленные литературные данные свидетельствуют о существовании многочисленных медиаторов воспаления, дисбаланс которых обуславливает развитие перфораций ЖКТ у новорожденных. Обнаружение ранних и доступных биомаркеров из числа цитокинов, факторов роста, позволит оптимизировать адекватную диагностическую тактику, консервативное и хирургическое лечения НЭК и улучшения исходов заболевания.

## **SUMMARY**

### **Modern concepts of pathogenesis, therapy and prediction outcomes of necrotic enterocolitis in newborns.**

**Musaev A.A.**

*Scientific Research Institute of Pediatrics named after K.Y.Farajova*

**Keywords:** necrotizing enterocolite, newborns, diagnostic markers, surgical treatment.

For many years, necrotizing enterocolite (NEC) and its complications is the most common newborn surgical emergency and is associated with significant morbidity and mortality. The pathomorphogenesis of the NEC is very overspecified and is not fully disclosed. Therapy of newborns with NEC is an area of active clinical and scientific researches.

It is obvious that the refinement of the pathogenetic mechanisms of NEC development has not only theoretical, but also applied value. In connection with the accumulation of information on this problem, it became clear that an approach only from the standpoint of identifying inflammatory and morphological changes also surgical correction are insufficient to understand the entire spectrum of changes occurring in NEC. According to the literature review we found the existence of numerous mediators of inflammation, the imbalance of which causes the development of gastrointestinal perforations in newborns. It is likely that most of the factors contributing to the progression of NEC complications are potentially reversible, especially in the early stages. The detection of early and available biomarkers from the number of cytokines, growth factors, will optimize adequate diagnostic tactics, conservative and surgical treatment of NEC and improve the outcome of the disease.

**Musayev Allahverdi Aydın oğlu**

*Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutu*

*E-mail: allahverdi79@gmail.com*

*Redaksiyaya daxil olub: 27.03.2021*

*Çapa verilib: 04.05.2021*

*Rəyçi: Yuzbaşeva E.T.*