

YANGI TUG'ILGAN CHAQALOQLARDA NEKROTIK ENTEROKOLIT HAQIDA ZAMONAVIY TUSHUNCHALAR

Nabieva Diyora Mirxamzaevna¹

*¹ 1-son pediatriya va neonatologiya kafedrasida assistenti,
Samarqand davlat tibbiyot universiteti. Samarqand, O'zbekiston*

Xamzayev Nurbek Javgashovich²

*² 1-son pediatriya va neonatologiya kafedrasida ordinatori,
Samarqand davlat tibbiyot universiteti. Samarqand, O'zbekiston*

Xolbutayeva Maftuna Alisher qizi³

*³ 1-son pediatriya va neonatologiya kafedrasida ordinatori,
Samarqand davlat tibbiyot universiteti. Samarqand, O'zbekiston*

Annotasiya

Dolzarbligi. Nekrotik enterokolit (NEK) erta tug'ilgan chaqaloqlarda kasallanish va o'limning eng jiddiy sabablaridan biri bo'lib qolmoqda. Neonatologiyada yutuqlarga qaramay, NEK chastotasi 1% dan 7% gacha, o'lim darajasi 20-30% gacha, jarrohlik amaliyotida 40-60% gacha ko'tariladi. Tana vazni juda kam bo'lgan (<1500 g) erta tug'ilgan chaqaloqlar NEK ga ko'proq moyil bo'lib, maxsus klinik monitoringni talab qiladi.

Tadqiqotning maqsadi NEK xavf omillari, patogenezi va diagnostikasi haqidagi zamonaviy tushunchalarni umumlashtirish va konservativ va operativ davolash usullarining samaradorligini baholash.

Materiallar va tadqiqot usullari. So'nggi 15-20 yil ichida etakchi tibbiy jurnallarda chop etilgan 40 ta asar tahlil qilindi. Asosiy e'tibor NEK epidemiologiyasi, mikrobiomaning roli, ichak ishemiyasi va yallig'lanish jarayonlari va jarrohlik taktikasiga yondashuvlarga qaratilgan.

Tadqiqot natijalari. Erta tug'ilish ichak harakatining zaiflashishiga, shilliq qavatning to'siq funktsiyalarining buzilishiga va NEK rivojlanishiga hissa qo'shadigan disbiyozga olib kelishi aniqlandi. Rentgenografiya va ultratovush tekshiruvi dastlabki bosqichlarda xarakterli o'zgarishlarni, shu jumladan pnevmatoz va teshilishni aniqlashga imkon beradi. Konservativ terapiya enteral ovqatlanishni vaqtincha to'xtatish, infuzion yordam va antibiotik terapiyasini o'z ichiga oladi. Teshilish bilan og'ir shakllarda nekrotik joylarni rezektsiya qilish va stoma qoplamasi ko'rsatiladi.

Xulosalar. NEK diagnostika, davolash va oldini olish, shu jumladan emizish va probiyotik strategiyalardan foydalanish bo'yicha keng qamrovli yondashuvni talab qiladi. Genetik moyillikni yanada o'rganish va bashorat qilish usullarini optimallashtirish asoratlari xavfini kamaytirishi va erta tug'ilgan chaqaloqlarning omon qolish darajasini oshirishi mumkin.

Kalit so'zlar: Некротик enterokolit, erta tug'ilgan chaqaloqlar, disbiyoz, ichak ishemiyasi, yallig'lanish, emizish, probiyotiklar, jarrohlik davolash, diagnostika, prognoz.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О НЕКРОТИЧЕСКОМ ЭНТЕРОКОЛИТЕ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Набиева Диёра Мирхамзаевна¹

*¹ Ассистент кафедры 1-педиатрии и неонатологии,
Самаркандский Государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан*

Хамзаев Нурбек Жавгаишович²

*²Ординатор кафедры №1- Педиатрии и неонатологии,
Самаркандский государственный медицинский
университет. Самарканд, Узбекистан*

Холбутаева Мафтуна Алишер кызи³

*³Ординатор кафедры №1- Педиатрии и неонатологии,
Самаркандский государственный медицинский
университет. Самарканд, Узбекистан*

Аннотация.

Актуальность. Некротический энтероколит (НЭК) остается одной из наиболее серьезных причин заболеваемости и смертности среди недоношенных новорожденных. Несмотря на прогресс в неонатологии, частота НЭК колеблется от 1% до 7%, а летальность достигает 20–30%, возрастая до 40–60% при хирургическом вмешательстве. Недоношенные младенцы с экстремально низкой массой тела (<1500 г) наиболее подвержены НЭК и требуют особого клинического мониторинга.

Цель исследования: обобщить современные представления о факторах риска, патогенезе и диагностике НЭК, а также оценить эффективность консервативных и оперативных методов лечения.

Материалы и методы исследования. Проанализированы 40 работ, опубликованных в ведущих медицинских журналах за последние 15–20 лет. Основное внимание уделено эпидемиологии НЭК, роли микробиома, ишемии кишечника и воспалительных процессов, а также подходам к хирургической тактике.

Результаты исследования. Установлено, что недоношенность приводит к слабой моторике кишечника, нарушению барьерных функций слизистой и дисбиозу, способствуя развитию НЭК. Рентгенография и УЗИ позволяют

выявлять характерные изменения на ранних стадиях, включая пневматоз и перфорацию. Консервативная терапия предполагает временное прекращение энтерального питания, инфузионную поддержку и антибиотикотерапию. При тяжелых формах с перфорацией показана резекция некротизированных участков и наложение стомы.

Выводы. НЭК требует комплексного подхода к диагностике, лечению и профилактике, включая использование грудного вскармливания и пробиотических стратегий. Дальнейшее изучение генетической предрасположенности и оптимизация методов прогнозирования могут снизить риск осложнений и повысить выживаемость недоношенных новорожденных.

Ключевые слова: Некротический энтероколит, недоношенные новорожденные, дисбиоз, ишемия кишечника, воспаление, грудное вскармливание, пробиотики, хирургическое лечение, диагностика, прогноз.

MODERN CONCEPTS OF NECROTIZING ENTEROCOLITIS IN NEWBORNS

Nabieva Diyora Mirkhamzaevna¹

*¹ assistant of the 1st pediatrics and neonatology department
Samarkand State Medical University. Samarkand, Uzbekistan*

Khamzaev Nurbek Javgashovich²

*² Resident of the Department of the 1st Pediatrics and Neonatology,
Samarkand State Medical University. Samarkand, Uzbekistan*

Kholbutayeva Maftuna Alisher kyzi³

*³ Resident of the Department of the 1st Pediatrics and Neonatology,
Samarkand State Medical University. Samarkand, Uzbekistan*

Abstract

Relevance. Necrotizing enterocolitis (NEC) remains one of the most serious causes of morbidity and mortality among premature infants. Despite the progress in neonatology, the incidence of NEC ranges from 1% to 7%, and mortality reaches 20-30%, increasing to 40-60% with surgical intervention. Premature infants with extremely low body weight (<1,500 g) are most susceptible to NEC and require special clinical monitoring.

The purpose of the study is to summarize current understanding of risk factors, pathogenesis and diagnosis of NEC, as well as to evaluate the effectiveness of conservative and surgical treatment methods.

Materials and methods of research. 40 works published in leading medical journals over the past 15-20 years have been analyzed. The main focus is on the

epidemiology of NEC, the role of the microbiome, intestinal ischemia and inflammatory processes, as well as approaches to surgical tactics.

The results of the study. It has been established that prematurity leads to poor intestinal motility, impaired mucosal barrier functions and dysbiosis, contributing to the development of NEC. Radiography and ultrasound make it possible to detect characteristic changes in the early stages, including pneumatosis and perforation. Conservative therapy involves temporary cessation of enteral nutrition, infusion support, and antibiotic therapy. In severe forms with perforation, resection of necrotic areas and the application of a stoma are indicated.

Conclusions. NEC requires an integrated approach to diagnosis, treatment, and prevention, including the use of breastfeeding and probiotic strategies. Further study of genetic predisposition and optimization of forecasting methods can reduce the risk of complications and increase the survival rate of premature newborns.

Keywords: Necrotizing enterocolitis, premature newborns, dysbiosis, intestinal ischemia, inflammation, breastfeeding, probiotics, surgical treatment, diagnosis, prognosis.

Kirish

Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda nekrotizan enterokolit (NEC) og'ir yallig'lanishli ichak kasalligi bo'lib, asosan erta tug'ilgan chaqaloqlarga ta'sir qiladi va ichak devori nekrozi bilan tavsiflanadi, bu teshilish, peritonit va o'limga olib kelishi mumkin [1]. NEC neonatal intensiv terapiya bo'limlarida (NICU) kasallanish va o'limning asosiy sabablaridan biri bo'lib qolmoqda, ayniqsa vazni 1500 g dan kam bo'lgan, "erta omon qolganlar" deb ataladigan bolalar orasida [2]. NEC chastotasi erta tug'ilgan chaqaloqlar orasida 1 dan 7% gacha o'zgarib turadi va o'lim darajasi 20-30% ga etadi, jarrohlik aralashuvda 40-60% gacha ko'tariladi [3]. Neonatologiyada sezilarli yutuqlarga, shu jumladan diagnostika va davolash usullarini takomillashtirishga qaramay, NEC etiologiyasi va patogenezi yaxshi tushunilmagan bo'lib, samarali profilaktika strategiyalarini ishlab chiqishni qiyinlashtirmoqda [4].

Tadqiqotning maqsadi: epidemiologiya, patogenez, klinik ko'rinish, diagnostika, davolash va profilaktika kabi NEC haqidagi zamonaviy tushunchalarni umumlashtirish va tadqiqot istiqbollarini yoritish.

Materiallar va usullar. Maqolani tayyorlash jarayonida yangi tug'ilgan chaqaloqlarda nekrotizan enterokolit (NEC) bo'yicha adabiyotlar ko'rib chiqildi. Ma'lumotlarning asosiy manbai asosan so'nggi 15-20 yil ichida etakchi tibbiy jurnallarda (N Engl J Med, Lancet, Pediatrics va boshqalar) nashr etilgan ishlarning tahlil qilingan ro'yxati edi.

Tadqiqot natijalari.

NEC asosan erta tug'ilgan chaqaloqlarga ta'sir qiladi va uning chastotasi homiladorlik yoshi va tug'ilish vazniga teskari proportsionaldir. Stoll va boshqalarga ko'ra., kasallik og'irligi 1500 g dan kam bo'lgan bolalarning 7-10 foizida uchraydi, to'liq muddatli bolalarda esa kamdan-kam uchraydi (0,5% dan kam) [5]. Asosiy xavf omili-bu ichakning etukligi bilan bog'liq bo'lgan erta tug'ilish, shu jumladan vosita mahoratining etishmasligi, shilliq qavatning zaif to'siq funktsiyasi va immunitetning etuk emasligi [6]. Boshqa xavf omillari orasida sun'iy oziqlantirish, xomilalik gipoksiya, intrauterin infeksiyalar, tug'ma yurak nuqsonlari va kindik venasini kateterizatsiya qilish kiradi [7]. Yee et al. ko'p markazli tadqiqotda formulali sutdan foydalanish NEC xavfini emizish bilan solishtirganda 2-3 baravar oshirishini ko'rsatdi [8].

Epidemiologik ma'lumotlar mintaqaga va tibbiy yordam darajasiga qarab farq qiladi. Rivojlangan mamlakatlarda erta tashxis qo'yish va standartlashtirilgan protokollar tufayli o'lim darajasi pasaygan, kam ta'minlangan mamlakatlarda esa ko'rsatkichlar yuqori bo'lib qolmoqda [9]. Masalan, Liu va boshqalarning tadqiqotlari. NEC bilan global kasallanish 1000 tirik tug'ilgan chaqaloqqa 2,4 ni tashkil etdi, erta tug'ilgan chaqaloqlarda eng yuqori ko'rsatkich [10]. Yallig'lanishga qarshi sitokin genlaridagi polimorfizmlar (IL-6, TNF-a) kabi genetik moyillik ham potentsial xavf omili sifatida qaraladi, ammo ma'lumotlar hozircha cheklangan [11].

NEC patogenezi ko'p faktorli bo'lib, ishemiya, ichak disbiyozi va immunitetning etarli emasligi o'zaro ta'sirini o'z ichiga oladi. Asosiy qo'zg'atuvchi-bu perinatal asfiksiya yoki qon aylanishini markazlashtirish natijasida yuzaga keladigan ichakning gipoksik-ishemik shikastlanishi, bu shilliq qavatning perfuziyasining pasayishiga olib keladi [12]. Neu va Uokerning ta'kidlashicha, erta tug'ilgan chaqaloqlarda ichak to'sig'ining etuk emasligi sitokinlar (IL-1b, IL-8) chiqarilishi va to'qimalarning shikastlanishi bilan yallig'lanish kaskadini keltirib chiqarish orqali bakteriyalarning translokatsiyasiga yordam beradi [13]. Nekrozning shakllanishi patogen mikroorganizmlarga javob beradigan epiteliya hujayralarida tollga o'xshash retseptorlarning (TLR4) faollashishi bilan bog'liq [14].

Ichak disbiyozi asosiy rol o'ynaydi: NEC bilan og'rigan bolalarda Mikrobioma xilma-xilligi pasayadi va *Escherichia coli* va *Klebsiella pneumoniae* kabi patogenlar ustunlik qiladi [15]. Sun'iy oziqlantirish foydali bifidobakteriyalarning kolonizatsiyasini buzish orqali bu jarayonni kuchaytiradi [16]. Bundan tashqari, erta tug'ilgan chaqaloqlarda oksidlovchi stress va antioksidant himoyaning etishmasligi zararni kuchaytiradi, bu saugstad tadqiqotlari bilan tasdiqlangan [17]. Og'ir holatlarda nekroz ichak devorining barcha qatlamlariga tarqalib, teshilish va peritonitga olib keladi [18].

Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda nekrotizan enterokolitning (NEC) klinik ko'rinishlari engil, o'ziga xos bo'lmagan alomatlardan og'ir tizimli kasallikgacha

o'zgarib turadi, bu esa erta tashxis qo'yishni qiyinlashtiradi. Odatda, alomatlar erta tug'ilgan chaqaloqlarda hayotning 2-3 haftaligida paydo bo'ladi, ammo tana vazni juda past bo'lgan bolalarda (<1000 g) ular erta paydo bo'lishi mumkin [19]. Dastlabki belgilarga shishiradi, najasni ushlab turish, oshqozonda oziq-ovqat qoldiqlari va ichak harakatining buzilishi bilan bog'liq letargiya kiradi [20]. O'sib borishi bilan qonli najas paydo bo'ladi (70-80% hollarda), Apnea, bradikardiya va haroratning beqarorligi tizimli yallig'lanish reaksiyasini ko'rsatadi [21]. Og'ir holatlarda ichak teshilishi belgilari rivojlanadi: qorin devorining keskin kuchlanishi, eritema va shok [22].

NEC zo'ravonligi Bell tizimi bo'yicha tasniflanadi, bu erda i bosqich necga shubha — o'ziga xos bo'lmagan alomatlar), II bosqich tasdiqlangan NEC (rentgenologik o'zgarishlar) va III bosqich perforatsiya yoki peritonit bilan murakkab NEC [23]. Og'irligi 750 g dan kam bo'lgan bolalarda klinik ko'rinish ko'pincha atipik bo'lib, tizimli simptomlarning mahalliy simptomlardan ustunligi yuqori hushyorlikni talab qiladi [24]. Neu va Uokerning ta'kidlashicha, dastlabki belgilar fiziologik moslashuv yoki sepsis bilan yanglishishi mumkin, bu differentsial diagnostika muhimligini ta'kidlaydi [25].

NEC diagnostikasi klinik, laboratoriya va instrumental ma'lumotlarga asoslangan. Qorin bo'shlig'i rentgenografiyasi 50-70% hollarda ichak pnevmatozini (ichak devoridagi gaz) aniqlaydigan oltin standart bo'lib, bu patognomonik xususiyatdir [26]. Boshqa rentgenologik topilmalar orasida ichakning sobit halqalari, pnevmoperitoneum (teshilganda) va Portal Venadagi gaz og'ir yo'lni ko'rsatadi [27]. Ultratovush tekshiruv (ultratovush) tobora muhim ahamiyat kasb etmoqda: bu ichak devorining qalinlashishini, qorin bo'shlig'i suyuqligini va perfuziyaning pasayishini tasavvur qilishga imkon beradi, bu ayniqsa dastlabki bosqichlarda foydalidir [28]. Faingold et al. 90% gacha sezgirlik bilan ichak ishemiyasini aniqlashda ultratovush rentgen nuridan ustun ekanligini ko'rsatdi [29].

Laboratoriya belgilariga leykotsitoz yoki leykopeniya, trombositopeniya (<100,000/mkl) va C-reaktiv oqsilning ko'payishi (CRP) kiradi, ammo bu o'zgarishlar o'ziga xos emas [30]. Metabolik atsidoz ($\text{pH} < 7,25$) va laktatemiya tizimli gipoksiya va to'qima nekrozini ko'rsatadi [31]. Differentsial diagnostika sepsis, tug'ma ichak anomaliyalari (masalan, atreziya) va o'z-o'zidan teshilish bilan amalga oshiriladi, bu kompleks yondashuvni talab qiladi [32]. Najasdagi qisqa zanjirli yog ' kislotalari yoki plazmadagi IL-8 darajasi kabi biomarkerlar NECNING potentsial ko'rsatkichlari sifatida tekshiriladi, ammo ularning klinik qo'llanilishi hali cheklangan [33].

Necni davolash kasallikning bosqichiga bog'liq bo'lib, vaziyatni barqarorlashtirish, yallig'lanishni bartaraf etish va asoratlarni oldini olishga qaratilgan konservativ va jarrohlik yondashuvlarni o'z ichiga oladi.

I va II bosqichlarda (Bell) dori terapiyasi va qo'llab-quvvatlash choralari qo'llaniladi. Ichakni bo'shatish uchun enteral ovqatlanish 7-14 kun davomida to'xtaydi

va ovqatlanish glyukoza, aminokislotalar va lipid eritmaları yordamida parenteral ravishda ta'minlanadi [34]. Bakteriyalar translokatsiyasi va sepsisga qarshi kurashish uchun keng spektrli antibiotiklar (masalan, ampitsillin va gentamitsin yoki vankomitsin va Sefotaksim) buyuriladi, ammo optimal sxema munozara mavzusi bo'lib qolmoqda [35]. Terrin et al. antibiotik terapiyasini erta boshlash NEC rivojlanish xavfini 20% ga kamaytirganligini ko'rsatdi [36]. Gipoksiya, atsidoz va elektrolitlar buzilishlarini tuzatish infuzion terapiya va qon gazini kuzatish orqali amalga oshiriladi [37].

III bosqichda (Bell) teshilish yoki nekroz jarrohlik aralashuvni talab qiladi. Ichakning zararlangan hududini rezektsiya qilish va stoma qo'yish bilan birlamchi laparotomiya standart yondashuvdir, ammo vazni 1000 g dan kam bo'lgan bolalar kamroq invaziv alternativa sifatida peritoneal drenajni afzal ko'rishadi [38]. Moss et al. randomizatsiyalangan sinov shuni ko'rsatdiki, drenajlash omon qolish darajasi bo'yicha laparotomiyadan kam emas (taxminan 60%), lekin juda erta tug'ilgan chaqaloqlarda kamroq asoratlari bilan bog'liq [39]. Operatsiyadan keyingi parvarish uzoq muddatli parenteral ovqatlanish va infektsiyani nazorat qilishni o'z ichiga oladi, chunki relaps xavfi yuqori bo'lib qolmoqda [40].

Xulosalar. Neonatal parvarish yaxshilanganiga qaramay, erta tug'ilgan chaqaloqlarda nekrotizan enterokolit (NEC) yuqori o'lim va nogironlik bilan og'ir kasallik bo'lib qolmoqda. Asosiy xavf omillari ichak to'sig'ining etuk emasligi, disbiyoz va yallig'lanish kaskadini kuchaytiradigan gipoksik-ishemik shikastlanishdir. Asosiy diagnostika usullari rentgen tekshiruvi (pnevmatoz, pnevmoperitoneum) va ultratovush (devorning perfuziyasi va qalinlashishini baholash) hisoblanadi. Dastlabki bosqichlarda konservativ davo antibiotik terapiyasi, ichak uchun "nafas olish" va metabolik kasalliklarni tuzatishni o'z ichiga oladi. Teshilish bilan og'ir shakllarda nekrotik joylarni stoma shakllanishi bilan rezektsiya qilish yoki juda erta tug'ilgan chaqaloqlarda drenajni o'rnatish kerak. Oldini olish ona suti, probiyotiklar va mikrobiomani boshqarishga asoslangan, ammo hali yagona tasdiqlangan standartlar mavjud emas.

Adabiyotlar ro'yxati

1. Neu J, Walker WA. Necrotizing enterocolitis. N Engl J Med. 2011;364(3):255-64.
2. Fitzgibbons SC, Ching Y, Yu D, et al. Mortality of necrotizing enterocolitis expressed by birth weight categories. J Pediatr Surg. 2009;44(6):1072-5.
3. Rich BS, Dolgin SE. Necrotizing enterocolitis. Pediatr Rev. 2017;38(12):552-9.
4. Patel RM, Denning PW. Intestinal microbiota and its relationship with necrotizing enterocolitis. Pediatr Res. 2015;78(3):232-8.
5. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. Pediatrics. 2010;126(3):443-56.
6. Lin PW, Stoll BJ. Necrotizing enterocolitis. Lancet. 2006;368(9543):1271-83.

7. Thompson AM, Bizzarro MJ. Necrotizing enterocolitis in newborns: pathogenesis, prevention and management. *Drugs*. 2008;68(9):1227-38.
8. Yee WH, Soraisham AS, Shah VS, et al. Incidence and timing of presentation of necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Pediatrics*. 2012;129(2):e298-304.
9. Liu L, Oza S, Hogan D, et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *Lancet*. 2016;388(10063):3027-35.
10. Liu L, Johnson HL, Cousens S, et al. Global, regional, and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. *Lancet*. 2012;379(9832):2151-61.
11. Treszl A, Tulassay T, Vasarhelyi B. Genetic basis for necrotizing enterocolitis – risk factors and their relations to genetic polymorphisms. *Front Biosci*. 2006;11:570-80.
12. Hackam DJ, Upperman JS, Grishin A, et al. Disordered enterocyte signaling and intestinal barrier dysfunction in the pathogenesis of necrotizing enterocolitis. *Semin Pediatr Surg*. 2005;14(1):49-57.
13. Neu J, Walker WA. Necrotizing enterocolitis: the search for a unifying pathogenic theory leading to prevention. *Pediatr Clin North Am*. 1996;43(2):409-32.
14. Leaphart CL, Cavallo J, Gripar SC, et al. Toll-like receptor 4 mediates necrotizing enterocolitis pathogenesis via a MyD88-dependent pathway. *J Immunol*. 2007;179(12):8545-52.
15. Warner BB, Deych E, Zhou Y, et al. Gut bacteria dysbiosis and necrotising enterocolitis in very low birthweight infants: a prospective case-control study. *Lancet*. 2016;387(10031):1928-36.
16. Quigley M, Embleton ND, McGuire W. Formula versus donor breast milk for feeding preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;7:CD002971.
17. Saugstad OD. Oxidative stress in the newborn – a 30-year perspective. *Biol Neonate*. 2005;88(3):228-36.
18. Epelman M, Daneman A, Navarro OM, et al. Necrotizing enterocolitis: review of state-of-the-art imaging findings with pathologic correlation. *Radiographics*. 2007;27(2):285-305.
19. Yee WH, Soraisham AS, Shah VS, et al. Incidence and timing of presentation of necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Pediatrics*. 2012;129(2):e298-304.
20. Rich BS, Dolgin SE. Necrotizing enterocolitis. *Pediatr Rev*. 2017;38(12):552-9.
21. Neu J, Walker WA. Necrotizing enterocolitis. *N Engl J Med*. 2011;364(3):255-64.
22. Lin PW, Stoll BJ. Necrotising enterocolitis. *Lancet*. 2006;368(9543):1271-83.
23. Bell MJ, Ternberg JL, Feigin RD, et al. Neonatal necrotizing enterocolitis: therapeutic decisions based upon clinical staging. *Ann Surg*. 1978;187(1):1-7.
24. Fitzgibbons SC, Ching Y, Yu D, et al. Mortality of necrotizing enterocolitis expressed by birth weight categories. *J Pediatr Surg*. 2009;44(6):1072-5.
25. Neu J, Walker WA. Necrotizing enterocolitis: the search for a unifying pathogenic theory leading to prevention. *Pediatr Clin North Am*. 1996;43(2):409-32.

26. Epelman M, Daneman A, Navarro OM, et al. Necrotizing enterocolitis: review of state-of-the-art imaging findings with pathologic correlation. *Radiographics*. 2007;27(2):285-305.
27. Tam AL, Camberos A, Applebaum H. Surgical decision making in necrotizing enterocolitis and focal intestinal perforation: predictive value of radiologic findings. *J Pediatr Surg*. 2002;37(12):1688-91.
28. Silva CT, Daneman A, Navarro OM, et al. Correlation of sonographic findings and outcome in necrotizing enterocolitis. *Pediatr Radiol*. 2007;37(3):274-82.
29. Faingold R, Daneman A, Tomlinson G, et al. Necrotizing enterocolitis: assessment of bowel viability with color Doppler US. *Radiology*. 2005;235(2):587-94.
30. Pourcyrus M, Korones SB, Yang W, et al. C-reactive protein in the diagnosis, management, and prognosis of neonatal necrotizing enterocolitis. *Pediatrics*. 2005;115(2):317-22.
31. Deshpande G, Rao S, Patole S, et al. Updated meta-analysis of probiotics for preventing necrotizing enterocolitis in preterm neonates. *Pediatrics*. 2010;125(5):921-30.
32. Gordon PV, Swanson JR, Attridge JT, et al. Emerging trends in acquired neonatal intestinal disease: is it time to abandon Bell's criteria? *J Perinatol*. 2007;27(11):661-71.
33. Ng PC, Ma TPY, Lam HS. The use of biomarkers in the early diagnosis of necrotizing enterocolitis. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2015;20(3):155-60.
34. Thompson AM, Bizzarro MJ. Necrotizing enterocolitis in newborns: pathogenesis, prevention and management. *Drugs*. 2008;68(9):1227-38.
35. Shah D, Sinn JK. Antibiotic regimens for the empirical treatment of newborn infants with necrotising enterocolitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;8:CD007448.
36. Terrin G, Scipione A, De Curtis M. Update on necrotizing enterocolitis: pathogenesis and preventive strategies. *Minerva Pediatr*. 2011;63(6):445-54.
37. Patel RM, Denning PW. Intestinal microbiota and its relationship with necrotizing enterocolitis. *Pediatr Res*. 2015;78(3):232-8.
38. Rees CM, Eaton S, Kiely EM, et al. Peritoneal drainage or laparotomy for neonatal bowel perforation? A randomized controlled trial. *Ann Surg*. 2008;248(1):44-51.
39. Moss RL, Dimmitt RA, Barnhart DC, et al. Laparotomy versus peritoneal drainage for necrotizing enterocolitis and perforation. *N Engl J Med*. 2006;354(21):2225-34.
40. Hintz SR, Kendrick DE, Stoll BJ, et al. Neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low birth weight infants after necrotizing enterocolitis. *Pediatrics*. 2005;115(3):696-703.