

DOI: 10.34921/amj.2023.2.008

İ.İ.Hüseynova

**VAXTINDAN ƏVVƏL DOĞULMUŞ UŞAQLARDA NEKROTİK
ENTEROKOLİT ZAMANI ABDOMİNAL OKSİGENASIYA İLƏ
İNTESTİNAL ZƏDƏLƏNMƏ ARASINDA ƏLAQƏ***Azərbaycan Tibb Universitetinin I Uşaq xəstəlikləri kafedrası, Bakı, Azərbaycan*

Xülasə. Məqalədə nekrotik enterokolitə (NEK) şübhə olan vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlarda xəstəliyin erkən diaqnostikası və gedişinin proqnozlaşdırılması məqsədilə abdominal oksimetriyadan istifadə edilməklə aparılmış tədqiqat işi haqqında məlumat verilmişdir. Hər iki cinsdən tədqiqata NEK-ə şübhə olan 88 uşaq daxil edilmişdir. Kontrol qrup kimi vaxtından əvvəl doğulmuş 30 şərti-sağlam uşaq götürülmüşdür. NEK-ə şübhə olan 88 uşaqdan 43-ü qız, 45-i isə oğlan, kontrol qrupda isə uşaqların 15-i qız, 15-i isə oğlan olmuşdur.

Xəstə və sağlam uşaqların serebral və abdominal regional oksigenasiya göstəriciləri Somanetics INVOS 5100C Covidien, Medtronic, USA, 2006 firmasına məxsus oksimetrin NIRS diaqnostik üsulu vasitəsilə (Yaxın infraqırmızı spektroskopiya/Near infrared spectroscopy); bağırsağın baryer funksiyasının pozulmasının göstəricisi isə BT LAB firmasına məxsus reaktiv dəstlərindən istifadə etməklə, sidikdə claudin-3 qeyri-invaziv İFA metodu ilə təyin edilmişdir.

Tədqiqat göstərmişdir ki, NEK-ə şübhə olan vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda oksimetriya göstəriciləri kontrol qrupla müqayisədə azalır. Bu zaman claudin-3-ün bağırsaqda səviyyəsinin azalması və nəticədə sidik vasitəsilə çıxarılmasının artması qeyd olunmuşdur.

Beləliklə, aparılan tədqiqatın nəticələrinə əsasən demək olar ki, NEK-ə şübhə olan vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlarda NIRS və claudin-3 xəstəliyin diaqnostikası və gedişinin proqnozlaşdırılmasında erkən və etibarlı markerləri ola bilər.

Açar sözlər: vaxtından əvvəl doğulmuşlar, nekrotik enterokolit, NIRS, claudin-3

Ключевые слова: недоношенные дети, некротический энтероколит, NIRS, клаудин-3

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

Nekrotik enterokolit (NEK) əsasən vaxtından əvvəl doğulan (VƏD) uşaqlarda intestinal divarın iltihabı və nekrozu ilə müşayiət olunan həyatı təhlükəli xəstəlikdir [1]. Dünyada NEK-lə xəstələnmə hər 1000 diri doğulmaya görə 0,3 və 2,4 arası dəyişir, onun 70%-ə yaxını 36 həftəsiyə həftəsindən tez doğulanların payına düşür. NEK bütün vaxtından əvvəl doğulan uşaqların 2-5%-də və bütün neonatal intensiv terapiya şöbəsinə qəbul olan xəstələrin təxminən 8%-də intestinal zədələnmə ilə müşayiət edilir. Ümumilikdə, ölüm faizi 10%-dən 50%-ə qədər aralıqda dəyişir. Lakin perforasiya, peritonit və sepsis kimi ən ağır vəziyyətlərdə ölüm faizi 100%-ə çatır [2].

NEK-in patogenezinin kompleks və multi-faktorial təbiətli olmağına baxmayaraq, inkişaf

finda üç əsas risk faktoru: yetişməzlik, bağırsaqların bakterial kolonizasiyası və süni qidalanma qeyd edilir [1].

Qan-damar müqavimətinin aşağı olması yenidoğulmuşlarda bağırsağın qanla təchizatının əsas xüsusiyyətlərindən biridir, bu vazokonstriksiya və vazodilatasiya mexanizmlərinin balansı nəticəsində qan axınının artmasına gətirib çıxarır [3].

İntestinal yetişməzlik vaxtından əvvəl doğulan körpələrdə NEK-in əmələ gəlməsində və ağırlıq dərəcəsinin təyində açar komponentdir; belə ki, həstəsiyə yaşı ilə NEK-in rastgəlmə tezliyi və onunla əlaqəli ölüm halları arasında güclü əks-əlaqə ilə göstərilir [4]. Bağırsaq selikli qişasının yetişməzliyi və intestinal baryerin disfunksiyası bakterial

translokasiyaya səbəb olur, bu, iltihabi kaskad reaksiyalarına başlanğıc verir və selikli qişada iltihabi infiltrasiya törədir. Nəticədə iltihab mediatorlarının (sitokin, xemokin və adheziya molekulları) yaranması sürətlənir, bu isə öz növbəsində sonda intestinal zədələnmə və nekroz əmələ gəlməsinə şərait yaradan koaulyasiya proseslərini aktivləşdirir və işemiyaya gətirib çıxarır [5-8].

NEK adətən bir neçə saat müddətində ağırlaşan xəstəlikdir, buna görə erkən diaqnoz NEK-in gedişinin idarə edilməsində çox vacibdir və nəticələrə ciddi təsir göstərir. Lakin NEK-in erkən diaqnostikası həssas və informativ biomarkerlərin çatışmazlığı səbəbindən hələ də çətinlik törədir [9].

Məlumdur ki, qan perfuziyasının pozulması və nəticədə həyatı vacib orqanlara oksigenin kifayət qədər çatdırılmaması yüksək ölüm və xəstələnmə hallarının əsas səbəblərindəndir. Onun erkən aşkar olunması işemiya və hipoksiyaya aid ağırlaşmaların qarşısının alınmasına kömək edə bilər, bu da öz növbəsində neonatal populyasiya arasında beyin zədələnməsindən bağırsağın nekrozuna qədər gətirib çıxara bilər [10].

Bir sıra fizioloji və patoloji vəziyyətlər zamanı bu ağırlaşmalar mezenterial arteriyalarla bağırsaqlara oksigen daşınmasında və mənim-sənilməsində baş verən spesifik dəyişikliklərlə əlaqədardır; qeyd olunanlar bağırsağın hemodinamikasının fizioloji cavab reaksiyasının və körpələrdə intestinal hipoksiyanın tədqiqində NIRS-in (Yaxın infraqırmızı spektroskopiyaya/Near infrared spectroscopy) əhəmiyyətini təsdiqləyir [11].

Hal-hazırda NEK-ə şübhə klinik simptomlara əsaslanır və NEK diaqnozu üçün abdominal radioqrafiyadan istifadə edilir [12]. Lakin tək NEK üçün spesifik olmayan və başqa xəstəliklər zamanı da törənən klinik əlamətlərə rast gəlinə bilər [13]. Körpələrdə NEK-ə şübhə yaranan kimi dərhal müalicə başlanır (Bell kriteriyası üzrə 1-ci dərəcə) [14], lakin NEK-in nil per os (qidalanmamaq) və antibiotiklərlə müalicəsi böyümə və inkişaf geriliyinə, qaraciyər disfunksiyasına səbəb ola bilər [15].

Buna görə NEK-i erkən mərhələdə digər xəstəliklərlə diferensiasiya edib lazımsız müalicənin qarşısını almaq məqsədilə yeni diaqnostik vasitələrin işlənilməsi hazırlanması vacibdir. Belə bir diaqnostik üsul tədqiqat işimizdə istifadə etdiyimiz NIRS ola bilər [16].

Son zamanlar NIRS-in tamamlayıcı klinik vəsait kimi rolu abdominal hemodinamikanın müəyyən edilməsində böyük vüsət almışdır [17]. NIRS vasitəsilə neonatal splanxnik oksigenasiyanın ($r_s\text{SO}_2$) təyin edilməsi son onilliklər ərzində böyük marağa səbəb olmuşdur, belə ki, lokal hipoksiya və işemiya yenidoğulmuşlarda ən təhlükəli bağırsağ zədələnmələrinin əsasında durur [11].

Eyni zamanda bəzi tədqiqat işlərində göstərilmişdir ki, sıx əlaqə zülallarının yetişməzliyi və zədələnməsi NEK-in risk faktoru kimi rol oynaya bilər [18]. Sıx əlaqə zülalları intestinal epitelial hüceyrələri bir-birinə sıx bağlayan multiproteinbirləşdirici komplekslərdir. Onların funksiyası parasellulyar tamlığı tənzim etmək və intestinal epitelial baryerin tamlığını qoruyub saxlamaqdır [19]. Sıx əlaqə zülallarının itirilməsi parasellulyar baryer və intestinal tamlığın pozulmasının bir hissəsidir. Sıx əlaqə zülalları klavdinlər də daxil olmaqla geniş kompleks intra- və ekstrasellulyar proteinlərdən ibarətdir [20,21].

Bütün bunları nəzərə alaraq, biz öz tədqiqat işimizdə vaxtından əvvəl doğulan və NEK-ə şübhə olan uşaqlarda onun erkən diaqnostikası və gedişinin proqnozlaşdırılmasında serebral və abdominal oksigenasiyanın, regional hipoksiya və hipoperfuziyanın NIRS vasitəsilə tədqiq edilən göstəriciləri (cFTOE, sFTOE, SCOR, $r_s\text{SO}_2$, $r_c\text{SO}_2$) ilə yanaşı, claudin-3-ün təyin olunmasını vacib hesab etdik. Claudin-3 intestinal baryerin zədələnməsini, bağırsağın divarının iltihabını və tamlığının pozulmasını göstərən markerdir. İntestinal işemiya fonunda mukozal baryerin vəziyyətinin öyrənilməsi, abdominal oksigenasiya ilə intestinal zədələnmə göstəriciləri arasındakı korrelyasiya əlaqələrinin müəyyən edilməsi xüsusi maraq doğurur.

Bütün yuxarıda göstərilənlər məqalədə təqdim edilən tədqiqat işinin aktuallığını təsdiq edir və bu aspektdə tədqiqatın aparılmasına zəmin yaradır.

Tədqiqat işinin məqsədi NEK-in erkən diaqnostikasında və gedişinin proqnozlaşdırılmasında baş beyinin bağırsaqların oksigenlə təchizatı ilə sidikdə Claudin-3-ün səviyyəsi arasındakı əlaqəni öyrənməkdən ibarətdir.

Tədqiqatın materialı və metodları. Tədqiqat NEK-ə ilkin şübhə yaranan, vaxtından əvvəl doğulmuşlarda abdominal və serebral oksimetriya göstəriciləri ilə bağırsağın baryer funksiyasının pozulmasının markeri olan claudin-3 arasındakı

əlaqənin öyrənilməsindən alınan nəticələrə əsaslanır.

Tədqiqat K.Y.Fərəcova adına Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutunun Anesteziologiya Reanimasiya və İntensiv Terapiya Şöbəsində və Respublika Perinatal Mərkəzin reanimasiya şöbəsində aparılmışdır (2020-2021-ci illər). Tədqiqata vaxtından əvvəl doğulmuş 88 xəstə uşaq cəlb edilmişdir. Bunlardan 43-ü qız, 45-i oğlan olmuşdur. Orta hestasiya yaşı – 31,03±2,68 həftə (mean±SD), median 31,50 həftə; (minimal 26 həftə, maksimal 36 həftə); orta çəki 1478,3±464.35 (mean±SD); median 1440,00; minimal 800q, maksimal 2500q olmuşdur.

69 uşaqda sidikdə claudin-3 təyin edilmişdir. Onlar arasında 45-i NEK-ə şübhə olan, 24 uşaq isə kontrol qrup olmuşdur.

NEK diaqnozu klinik, laborator və instrumental göstəricilərə əsasən təsdiqlənmişdir. Bütün xəstələrdə NEK-in ilkin klinik əlamətləri olaraq qarında köp, gərginlik, qida mənimsənilməsinin pozulması, qusma, qaytarma (əsasən öd qarışıqlı), nəcisdə qan, apnoe və s. əlamətlər götürülmüşdür.

Tədqiqatdan çıxarılan meyarları:

- anadangəlmə inkişaf qüsurları və xromosom anomaliyaları;
- ilk 3 həftə müddətində NEK-ə şübhə olmayan körpələr.

Abdominal və serebral oksimetriyanın qiymətləndirilməsi məqsədilə Azərbaycan Respublikası Prezidenti yanında Grand layihəsi ilə əldə edilmiş oksimetrdən (Somanetics INVOS 5100C Covidien, Medtronic, USA, 2006) istifadə edilmişdir.

Bağırsaqların oksigenlə saturasiyası pediatrik somasensor vasitəsilə göbəkaltı nahiyədən, beyin damarlarının saturasiyası isə frontoparietal nahiyədən ölçülmüşdür və eyni zamanda xəstəyə davamlı pulsoksimetriya tətbiq edilmişdir; beyin və qarın boşluğunda serebral və splanxnik toxumaların oksigenlə

saturasiyası (uyğun olaraq r_cSO_2 və r_sSO_2) ölçülmüş, splanxnik serebral oksigenasiya əmsalı SCOR (müayinə olunan regionun perfuziya və metabolizminin qiymətləndirilməsində geniş istifadə olunur: $r_sSO_2/r_cSO_2 \times 100\%$) və FTOE (Fractional Tissue Oxygen Extraction/Toxumalardan oksigenin fraksional ekstraksiyası: SpO_2-rSO_2/SpO_2 (Sp-saturasiya)) hesablanmışdır.

Bağırsağın baryer funksiyasının pozulmasının öyrənilməsi məqsədilə sidikdə ELISA (enzyme - linked immunosorbent assay) metodu ilə claudin-3 dəyərləri qeyri-invaziv ölçülmüşdür (BT LAB Human claudin-3 Elisa kit). Sidik qeyri-invaziv olaraq sidik torbası vasitəsi ilə toplanmışdır.

Eyni zamanda oksimetriya göstəriciləri ilə sidikdə claudin-3 göstəriciləri arasında korelyasiya əlaqələri öyrənilmişdir.

Tədqiqatdan alınmış ədədi parametrlər qeyri-parametrik Mann-Whitney testindən istifadə edilməklə işlənmiş, $p < 0,05$ olması fərqin statistik dürüstlüyünü əks etdirmişdir. Müxtəlif göstəricilər arasında korrelyasiya əlaqələrinin dürüstlüyünün ölçülməsi məqsədilə Spearman metodundan istifadə edilmişdir. Göstəricilərin statistik işlənməsi Windows SPSS20 sistemində həyata keçirilmişdir. Orta arifmetik göstəricilər olaraq (bütün aldığımız kəmiyyət göstəricilərinə əsasən-mean (orta göstərici); SD-göstəricilərin orta kvadratik fərqdən nə qədər fərqlənməsi) və minimum, maximum göstəricilər verilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. Aşağıdakı cədvəldə NEK-ə şübhə olan xəstə uşaqların serebral və abdominal oksimetriya müayinəsindən alınmış nəticələrin müqayisəsi əks etdirilmişdir.

Cədvəl . NEK-ə şübhə olan xəstə uşaqların sağlam (kontrol qrup) uşaqlarla müqayisəli serebral və abdominal oksimetriya göstəriciləri

Oksimetriya göstəriciləri	NEK-ə şübhə olan uşaqlar qrupu (n=88)			Kontrol uşaqlar qrupu (n=30)		
	Mean±SD	Minimal	Maximal	Mean±SD	Minimal	Maximal
r_cSO_2	74,13%±10,09*	55,00 %	94,00%	80,66%±4,53	72,00%	89,00%
cFTOE	0,25±0,11*	0,00	0,70	0,218±0,17	0,10	1,13
r_sSO_2	39,97%±16,8*	15,00%	93,00%	77,00%±8,82	62,00%	93,00%
sFTOE	0,60±0,17*	0,00	0,80	0,222±0,89	0,06	0,37
SCOR	0,54±0,21*	0,20	1,00	0,95±0,11	0,77	1,21

Qeyd: Müqayisədə * $p < 0,001$ qrupların göstəriciləri arasında fərqin statistik etibarlılığı (U-Mann Whitney meyarı)

1-ci cədvəldən göründüyü kimi, tədqiqatdan alınmış dəlillərin müqayisəsində NEK-ə şübhə olan uşaqlarda $r_s\text{SO}_2$ göstəricilərinin güclü statistik dürüst aşağı olduğu aşkara çıxır (kontrol qrup uşaqlarla müqayisədə) ($74,13\% \pm 10,09$; $80,66\% \pm 4,53$; $p=0,000$).

cFTOE və sFTOE göstəriciləri isə NEK-ə şübhə olan uşaqlarda kontrol qrup uşaqlarla müqayisədə xeyli yüksək olmuşdur (uyğun olaraq; $0,25 \pm 0,11$; $p=0,003$ və $0,59 \pm 0,17$; $p=0,000$); bu, visseral və serebral toxumalara O_2 daşınmasının zəiflədiyini, eyni zamanda NEK-ə şübhə olan uşaqlarda hipoksiya şəraitində oksigenin mənimsənilməsinin artdığını göstərir və bu da NEK-ə şərait yaranan faktorlardan sayılır.

SCOR göstəriciləri isə, cədvəldən göründüyü kimi, NEK-ə şübhə olan uşaqlarda kontrol qrup uşaqlara nisbətən çox aşağı olmuşdur, (uyğun olaraq $0,53 \pm 0,21$ və $0,95 \pm 0,11$) və bu göstəricilər bağırsağın divarının perfuziya pozulmalarını əks etdirir. NEK-ə şübhə olan uşaqlarda bu göstəricilərin aşağı olması bir sıra tədqiqat işlərində qeyd olunduğu kimi bağırsağın divarının işemiyə göstəricisi kimi qəbul edilə bilər. $r_s\text{SO}_2$ səviyyəsi NEK-ə şübhə olan uşaqlarda təxminən 2 dəfə aşağı olmuşdur. Eyni zamanda bir sıra tədqiqatlarda $r_s\text{SO}_2$ -nin aşağı olması bağırsaqların regional toxuma perfuziya və oksigenasiyasının və həmçinin, bağırsağın peristaltikasının aşağı olduğunu göstərir, bu da son nəticədə işemiyə və NEK-ə gətirib çıxarır.

SCOR və $r_s\text{SO}_2$ -nin birgə kombinə olunmuş şəkildə ölçülməsi bağırsaqların işemiyasının müəyyən olunmasında sensitivliyi nəzərə çarpacaq dərəcədə artırır, $\text{SCOR} < 0,75$ [Fortune et al].

NEK-ə şübhə olan xəstə uşaqlarla sağlam uşaqların müqayisəli claudin-3 göstəricilərinə nəzər saldıqda NEK-ə şübhə olan vaxtıdan əvvəl doğulanlarda claudin-3 göstəricisi kontrol qrup uşaqlarla müqayisədə güclü statistik dürüst artmışdır:

- NEK-ə şübhə olan uşaqlar qrupu ($n=45$) Mean \pm SD- $30,87\text{ng/ml} \pm 5,74$;
- kontrol uşaqlar qrupu ($n=24$) Mean \pm SD- $10,89\text{ng/ml} \pm 1,62$.

Qrupların göstəriciləri arasında fərq statistik etibarlı olmuşdur.

Sağlam vaxtıdan əvvəl doğulmuş uşaqlarda claudinin normal göstəriciləri haqqında fikirlər mübahisəli olduğundan biz öz tədqiqat işimizdə

ELİSA üsulu ilə 24 uşaqlarda normal göstəriciləri tədqiq etmişik və ng/ml ölçü vahidi ilə qeyd etmişik.

Geertje Thuijls et al (2010) öz tədqiqat işində Western Blot üsulu ilə sidikdə claudin-3 analizi ilə NEK diaqnozunun proqnozlaşdırılması məqsədilə NEK-ə şübhə olan uşaqlarda bağırsağın divarının tamlığının pozulmasını əks etdirən I-FABP və claudin -3-dən istifadə etmiş və alınan nəticələr sağlam uşaqlarla müqayisədə nəzərəçarpacaq dərəcədə yüksək olmuşdur. Fərqli ölçü vahidi və üsuldən istifadə olunmasına baxmayaraq, bizim tədqiqat işimizə yaxın yuxarı göstəricilər qeyd olunmuşdur.

Claudin 3-ün kontrol qrup uşaqlarla müqayisədə təxminən 3 dəfəyə yaxın yuxarı olması, NEK-ə şübhəli uşaqlarda sıx əlaqə zülallarının bağırsağın divarının tamlığının pozulmasında rolunu, claudin-3-ün bağırsağda miqdarının azalması və sidikdə miqdarının çoxalması intestinal sıx əlaqə zülallarının itirilməsini göstərir.

İki qrup arasında korrelyasiya əlaqələrinə gəldikdə isə claudinlə $r_s\text{SO}_2$ arasında güclü tərs ($p=0,006$; $r=-0,327^{**}$); claudinlə cFTOE ilə arasında düz ($r=0,288^{*}$; $p=0,16$); claudinlə $r_s\text{SO}_2$ arasında güclü tərs ($r=-0,640^{*}$; $p=0,000$); claudinlə sFTOE arasında güclü düz ($r=0,636^{**}$; $p=0,000$); claudinlə SCOR-la arasında isə güclü tərs ($r=-0,602$; $p=0,000$) korrelyasiya əlaqəsi vardır.

Korrelyasiya əlaqəsindən də göründüyü kimi, Claudinlə $r_s\text{SO}_2$ və $r_s\text{SO}_2$ arasında güclü tərs əlaqənin olması NEK-ə şübhə olan uşaqlarda hipoksik və işemik vəziyyətdə $r_s\text{SO}_2$ və $r_s\text{SO}_2$ aşağı olduğundan, claudin -3-ün intestinal itirilməsinə və sidikdə miqdarının artmasına səbəb olur, bu da NEK-in patogeneziyə mühüm yer tutur.

sFTOE ilə arasında güclü düz korrelyasiya əlaqəsinin olması isə yuxarıda deyilənləri təsdiqləyir: sFTOE və cFTOE bağırsağın toxumalarında oksigen verilməsi və mənimsənilməsi arasındakı balans göstərdiyindən NEK-ə şübhə olan uşaqlarda bu göstəricilər toxumalara O_2 daşınmasının zəiflədiyini, həmçinin NEK-ə şübhə olan uşaqlarda hipoksiya şəraitində O_2 mənimsənilməsinin artdığını göstərir ki, bu da NEK-ə şərait yaranan faktorlardandır. NEK-ə şübhəli uşaqlarda claudinin sidikdə artması, onun intestinal itirilməsini göstərir.

Beləliklə, bu çalışmadan göründüyü kimi

bağirsaqın selikli qışasının sıx əlaqə zülalları ağır xəstəliklər zamanı zədələnmiş olur və beləliklə, Gİ (qastrointestinal) baryeri zəiflədir.

Biz, öz tədqiqat işimizdə NIRS göstəriciləri ilə bağirsaqın baryer funksiyasının pozulması markeri olan claudin-3 arasında NEK-ə şübhəli uşaqlarda əlaqənin olmasını müəyyən etdik.

Bu göstəricilər arasında korrelyasiya əlaqələrinin nəticələri bir daha təsdiq edir ki, sidikdə

claudinlər Gİ zədələnmənin həssas və etibarlı biomarkerləridir, bu da klinisisti real zaman ərzində minimal invaziv nəticə ilə təmin edə bilər. Bu göstəricilərin kombinə olunması NEK-ə şübhə olan uşaqlarda intestinal işemiyanın progressivləşməsinə və ya sağalmasına səbəb olan patoloji proseslər zəncirində yeni bir baxış pəncərəsi açır.

ƏDƏBİYYAT

1. Mara O. Zuiderwijk Mirjam van der Burg, Vincent Bekker Michiel, H.D. Schoenaker. Regulatory T Cells in Development and Prediction of Necrotizing Enterocolitis in Preterm Neonates// A Scoping Review // *Int J. Mol. Sci.* 2022, 23(18), 10903; <https://doi.org/10.3390/ijms231810903>.
2. Jacob G. Gingen; Nikolai Butki. Necrotizing Enterocolitis In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL)//StatPearls Publishing; 2022 Jan. 2022 Aug 8. PMID: 30020729. Bookshelf ID: NBK513357
3. Hacıyeva A.S., Pənahova N.F., Hüseynova S.A. Perinatal ensefalopatiyası olan vaxtdan əvvəl doğulmuşlarda intestinal baryerin zədələnməsinin patogenezinə endotel faktorların rolu // *Azerbaijan Medical Journal*, 2019, №4, səh.49-54.
4. Eleni Agakidou, Charalampos Agakidis, Helen Gika and Kosmas Sarafidis. Emerging Biomarkers for Prediction and Early Diagnosis of Necrotizing Enterocolitis in the Era of Metabolomics and Proteomics // *Front. Pediatr.* 08 December 2020 *Sec. Neonatology Volume 8–2020* <https://doi.org/10.3389/fped.2020.602255>.
5. Emily C. Gritz and Vineet Bhandari Corrigendum: The human neonatal gut microbiome: a brief review general commentary article // *Front. Pediatr.*, 30 June 2015 // *Sec. Neonatology, Volume 3 - 2015* <https://doi.org/10.3389/fped.2015.00060>
6. Diego F. Niño, Chhinder P. Sodhi, David J. Hackam Necrotizing enterocolitis: new insights into pathogenesis and mechanisms // *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2016, Oct;13(10):590-600. doi: 10.1038/nrgastro.2016.119. Epub 2016 Aug 18.
7. Zerina Hodzic, Alexa M Bolock, Misty Good The Role of Mucosal Immunity in the Pathogenesis of Necrotizing Enterocolitis // *Front Pediatr.* 2017 Mar 3;5:40. doi: 10.3389/fped.2017.00040.
8. Felix Haussner, Shinjini Chakraborty, Rebecca Halbgebauer, Markus Huber-Lang Challenge to the Intestinal Mucosa During Sepsis // *Front Immunol.* 2019 Apr 30;10:891. doi: 10.3389/fimmu.2019.00891.
9. Jun Luo, Hong Ping Li, Fen Xu, Ben Qing Wu, Hung Chih Lin. Early diagnosis of necrotizing enterocolitis by plasma RELMβ and thrombocytopenia in preterm infants: A pilot study // *Pediatr Neonatol.* 2019 Aug; 60(4):447-452. doi: 10.1016/j.pedneo.2019.01.006. Epub 2019 Jan 22.
10. T W L Scheeren, P Schober, L A Schwarte Monitoring tissue oxygenation by near infrared spectroscopy (NIRS): background and current applications // *Clin Monit Comput.* 2012 Aug;26(4):279-87. doi:10.1007/s10877-012-9348-y.
11. Silvia Martini, Luigi Corvaglia Splanchnic NIRS monitoring in neonatal care: rationale, current applications and future perspectives // *J Perinatol.* 2018 May;38(5):431-443. doi: 10.1038/s41372-018-0075-1.
12. Martin van der Heide, Jan B F Hulscher, Arend F Bos, Elisabeth M W Kooi Near-infrared spectroscopy as a diagnostic tool for necrotizing enterocolitis in preterm infants // *Pediatr Res.* 2021 Jul;90(1):148-155. doi:10.1038/s41390-020-01186-8.
13. Gregory P Goldstein, Karl G Sylvester Biomarker Discovery and Utility in Necrotizing Enterocolitis // *Clin Perinatol.* 2019 Mar; 46(1):1-17. doi: 10.1016/j.clp.2018.10.001.
14. Melissa A Hull, Jeremy G Fisher, Ivan M Gutierrez, Brian A Jones, Kuang Horng Kang, Michael Kenny, David Zurakowski, Biren P Modi, Jeffrey D Horbar, Tom Jaksic Mortality and management of surgical necrotizing enterocolitis in very low birth weight neonates: a prospective cohort study// *J Am Coll Surg.* 2014 Jun; 218(6):1148-55. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2013.11.015.
15. Nicholas D Embleton, Karen Simmer. Practice of parenteral nutrition in VLBW and ELBW infants // *World Rev Nutr Diet.* 2014;110:177-89. doi: 10.1159/000358466.
16. Trijntje E Schat, Maarten Schurink, Michelle E van der Laan, Jan B F Hulscher, Christian V Hulzebos, Arend F Bos, Elisabeth M W Kooi Near-Infrared Spectroscopy to Predict the Course of Necrotizing Enterocolitis// *PLoS One.* 2016 May 16;11(5):e0154710. doi: 10.1371/journal.pone.0154710.
17. Sean M. Bailey M.D., Pradeep N. V. Mally M.D. Review of splanchnic oximetry in clinical medicine// *Author Affiliations +Journal of Biomedical Optics*, 10 May 2016 Vol. 21, Issue 9, 091306. <https://doi.org/10.1117/1.JBO.21.9.091306>.
18. Diego F. Niño, Chhinder P. Sodhi, David J. Hackam. Necrotizing enterocolitis: new insights into pathogenesis and mechanisms // *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2016 Oct; 13(10): 590–600. doi: 10.1038/nrgastro.2016.119.
19. Franciszek Borys, Greta Sibrecht, Dobrochna Naskręcka, Katarzyna Wróblewska-Seniuk, Jan Mazela. The role of intestinal tight junctions in pathogenesis of necrotizing enterocolitis // *Postepy Biologii Komorki*, 2018, 45(4):269-282.

20. Rahner C., Mitic L.L., Anderson J.M. Heterogeneity in expression and subcellular localization of claudins 2,3,4, and 5 in the rat liver, pancreas, and gut // *Gastroenterology*. 2001 Feb;120(2):411-22. doi: 10.1053/gast.2001.21736.
21. Kursad Turksen, Tammy-Claire Troy Barriers built on claudins // *J Cell Sci*. 2004 May 15;117(Pt 12): 2435-47. doi:10.1242/jcs.01235.

И.И.Гусейнова

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ АБДОМИНАЛЬНОЙ ОКСИГЕНАЦИЕЙ И ПОВРЕЖДЕНИЕМ КИШЕЧНИКА ПРИ НЕКРОТИЧЕСКОМ ЭНТЕРОКОЛИТЕ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Кафедра Детских болезней I Азербайджанского медицинского университета, Баку, Азербайджан

Резюме. В статье представлены данные о научном исследовании, проведенном с целью изучения показателей абдоминальной оксиметрии для ранней диагностики и прогнозирования течения заболевания у недоношенных детей с подозрением на некротизирующий энтероколит (НЭК). В исследование было включено 88 недоношенных детей обоих полов с подозрением на НЭК. Контрольную группу составили 30 условно здоровых недоношенных детей. Из 88 детей с подозрением на НЭК, 43 девочек и 45 мальчиков. Из контрольной группы: 15-мальчиков и 15-девочек.

Показатели церебральной и абдоминальной регионарной оксигенации у больных и здоровых детей были изучены по методу NIRS (Near infrared spectroscopy /ближней инфракрасной спектроскопии) с использованием оксиметра Somanetics INVOS 5100C (Covidien, Medtronic, США, 2006 г). Показатель дисфункции кишечного барьера, клаудин-3, определяли в моче неинвазивным методом ИФА с использованием наборов реагентов, принадлежащих компании BT LAB.

Исследование показало, что у недоношенных детей с подозрением на НЭК показатели оксиметрии снизились по сравнению с контрольной группой. Также отмечено снижение уровня клаудина-3 в кишечнике и, как следствие, увеличение его экскреции с мочой.

Таким образом, на основании результатов исследования можно сказать, что показатели NIRS и клаудина-3 могут быть ранними и надежными маркерами в диагностике и прогнозировании течения заболевания у недоношенных детей с подозрением на НЭК.

I.I.Huseynova

THE RELATION BETWEEN ABDOMINAL OXYGENATION AND INTESTINAL INJURY IN NECROTISING ENTEROCOLITIS IN PRETERM INFANTS

I Department of Children's Diseases, Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Summary. The article presents data on scientific research conducted to study abdominal oximetry indicators in preterm infants suspected of necrotizing enterocolitis (NEC) for early diagnosis and prediction of the disease course. The study included 88 preterm newborns of both sexes suspected of NEC. The control group consisted of 30 healthy preterm newborns. Of the 88 children suspected of NEC, 43 were girls and 45 were boys. The control group included 15 boys and 15 girls.

Cerebral and abdominal regional oxygenation indicators in sick and healthy children were studied using NIRS (Near-Infrared Spectroscopy) with a Somanetics INVOS 5100C oximeter (Covidien, Medtronic, USA, 2006). An indicator of intestinal barrier dysfunction, claudin-3, was determined in urine using a non-invasive ELISA method, and reagent kits from BT LAB were used.

The study revealed that preterm infants suspected of NEC had decreased oximetry indicators compared to the control group. There was also a decrease in claudin-3 levels in the intestine, and as a result, an increase in its excretion through urine.

Based on the study results, it can be concluded that NIRS and claudin-3 indicators can serve as early and reliable markers for diagnosing and predicting the disease course in preterm infants suspected of NEC.

Müəlliflə əlaqə üçün:

Hüseynova İlaha İlqar qızı – Azərbaycan Tibb Universitetinin I Uşaq xəstəlikləri kafedrası, Bakı

E-mail: dr.ilaha83@gmail.com