

ле NIPS для новорожденных, определением клинических параметров ЦГ, электрокардиографией, УЗИ внутренних органов.

3. Результаты комплексного обследования объективно обосновывают целесообразность назначения анальгезии, внутривенной инфузии в комплексном лечении травм у детей первого года жизни.

Литература

1. Амиров А.Ж. Неинвазивные методы диагностики заболеваний сердца у новорожденных и детей раннего возраста / А.Ж. Амиров, Д.Ж. Кайбасова // Молодой ученый. – 2015. – №21. – С. 244-247.
2. Amirov A.J. Non-invasive methods to diagnose heart diseases in newborns and children of early age / Amirov A.J., Kubasova D.J. // Young scientist. – 2015. – №21. – P. 244-247.
3. Баиров Г.А. Детская травматология. Изд. 2-е, дополненное и переработанное / Г.А. Баиров. – СПб., 1999. – 384 с.
4. Bairov G. A. Child trauma / G. A. Bairov. – SPb., 1999. – 384 p.
5. Володин Н.Н. Национальное руководство «Неонатология» / Н.Н. Володин, Е.Н. Байбарина, Г.Н. Буслаева, Д.Н. Дегтярев. – М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2009. – 848 с.
6. Volodin N.N. National leadership «Neonatology» / N.N. Volodin, E.N. Baybarina, G.N. Buslaeva, D.N. Degtyarev. – M.: «GEOTAR-Media», 2009. – 848 p.
7. Дети в России. 2009: Стат. сб./ЮНИСЕФ, Росстат. – М.: ИИЦ «Статистика России, 2009. – 121 с.
8. Children in Russia. 2009: Stat. sat/UNICEF, Rosstat. – M.: IIC «Statistics of Russia of 2009». – 121 p.
9. Исаков Ю.Ф. Детская хирургия / Ю.Ф. Исаков, А.Ю. Разумовский. – М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2015. – 1040 с.
10. Isakov Y. F. Pediatric surgery / Y. F. Isakov, A.Y. Razumovsky. – M.: «GEOTAR-Media», 2015. – 1040 p.
11. Лилли Л.С. Патофизиология сердечно-сосудистой системы / Л.С. Лилли. – М.: «Бином. Лаборатория знаний», 2015. – 735 с.
12. Lilly L.S. Pathophysiology of the cardiovascular system / L.S. Lilly. – Moscow: «Binom. Laboratory of knowledge», 2015. – 735 p.
13. Методы статистической обработки медицинских данных: метод. рекомендации для ординаторов и аспирантов мед. уч. заведений, науч. работников / сост.: А.Г. Кочетов, О.В. Лянг, В.П. Масенко [и др.]. – М.: РКНПК, 2012. – 42 с.
14. Methods of statistical processing of health data: guidance for interns and graduate students of medical educational institutions, scientific workers / comp.: A. G. Kochetov, O. V. Liang., V. P. Masenko [et al.]. – M., 2012. – 42 p.
15. Мутафьян О.А. Детская кардиология / О.А. Мутафьян. – М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2009. – 504 с.
16. Mutafian O. A. Pediatric cardiology / O. A. Mutafian. – M.: «GEOTAR-Media» 2009. – 504 p.
17. Основы кардиологии детского возраста: справочник / Л.М. Беляева, Д.Ш., Голдовская Л.Я. Давыдовский [и др.]; под общей ред. Р.Э. Мазо. – Мн.: Навука і тэхніка, 1991. – 383 с.
18. Fundamentals of cardiology of children's age/ L.M. Belyaeva. D.S. Goldovskaya, L. Y. Davydovskaya [et al.]. – Mn, 1991. – 383 p.
19. Оценка и ведение болевого синдрома у детей: Краткий курс компьютерного обучения, включающий рекомендации ВОЗ 2012 года по обезболиванию. – М.: Р. Валент, 2014. – 88 с.
20. Assessment and management of pain syndrome in children: a Brief computer training, including who guidelines, 2012 for anesthesia. – M.: R. Valent, 2014. – 88 p.
21. Прахов А.В. Клиническая электрокардиография в практике детского врача: руководство для врачей / А.В. Прахов. – Н. Новгород: НижГМА, 2009. – 156 с.
22. Prahov A.V. Clinical electrocardiography in pediatric practice: a guide for physicians / A. V. Prahov. – N. Novgorod, 2009. – 156 p.
23. Родовые повреждения [Электронный ресурс] / О.Г. Мокрушина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/970406793V0055.html> (дата обращения 09.06.2016 г.).
24. Birth trauma [Electronic resource] / O.G. Mokrushina. – M.: GEOTAR-Media, 2011. Mode of access: <http://www.studmedlib.ru/book/970406793V0055.html> (accessed 09.06.2016).
25. Школьникова М.А. Нормативные показатели ЭКГ у детей и подростков / М.А. Школьникова. – М.: Ассоциация детских кардиологов России, 2010. – 232.
26. Shkol'nikova M.A. Normative parameters of ECG in children / M.A. Shkolnikova. – M.: «Association of pediatric cardiologists of Russia», 2010. – 232 p.
27. Яковлев В.Н. Нормальная физиология / В.Н. Яковлев. – Воронеж: ВГМА им. Н.Н. Бурденко, 2005. – 528 с.
28. Yakovlev V.N. Normal Physiology / V. N. Yakovlev. - Voronezh: Voronezh State Medical University, 2005. – 528 p.
29. Ruelas-Orozco G. Assessment of therapy for arterial hypotension in critically ill preterm infants / G. Ruelas-Orozco, A. Vargas-Origel // Amer. Perinatol. – 2000. 17(2). – P 95.

Р.Л. Щербинин, В.А. Вечеркин, С.Г. Резван, В.А. Птицын РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА НЕКРОТИЗИРУЮЩЕГО ЭНТЕРОКОЛИТА У НОВОРОЖДЕННЫХ

УДК 616.348-002-071-053.3

Некротизирующий энтероколит (НЭК) на сегодняшний день не имеет достоверных дополнительных лабораторных маркеров ранней диагностики. В статье представлены результаты изучения структурных и функциональных свойств мембран эритроцитов с использованием оригинальной методики автоматической регистрации кислотных и осмотических эритрограмм 50 здоровых новорожденных и 90 страдающих НЭК. В результате исследования выделены два лабораторных критерия, достоверно изменяющие свои значения в зависимости от стадии заболевания.

Ключевые слова: некротизирующий энтероколит, новорожденные дети, гемолиз, эритроциты.

At present, necrotizing enterocolitis (NEC) hasn't objective reliable markers for its early determination. This article presents results of studying of the structural and functional properties of the erythrocyte membranes with original method of automatic registration of the acid and osmotic erythrograms in 50 healthy and 90 newborns with NEC. As a result of our research we received two reliable markers changing their values, depending on the NEC stages.

Keywords: necrotizing enterocolitis, newborns, hemolysis, erythrocytes.

ЩЕРБИНИН Роман Леонидович – зав. отд. новорождённых БУЗ ВО ВОДКБ №1, г. Воронеж. neonatalurgery@inbox.ru; **ВЕЧЕРКИН Владимир Александрович** – д.м.н., доцент, зав. кафедрой ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко»; **РЕЗВАН Сергей Григорьевич** – к.б.н., доцент ФГБОУ ВО «ВГУ»; **ПТИЦЫН Владимир Александрович** – к.м.н., доцент ВГМУ им. Н.Н. Бурденко.

Введение. Некротизирующий (некротический) энтероколит (НЭК) является наиболее серьезным приобретенным заболеванием желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у новорожденных, сопряженным с высоким летальным риском и инвалидизацией [1-8, 12,14,16]. Первичная диагностика на

поздних этапах развития заболевания значительно увеличивает риск неблагоприятного исхода. Вместе с тем доступные критерии ранней объективной диагностики НЭК, достоверно коррелирующие с клиническими стадиями заболевания, на сегодняшний день не определены. А большинство суще-

ствующих маркеров (PAF, TNF, EGF PCs) [Neu J., 2014; Caplan M., 2014; S.J.McElroy, 2013] имеют высокую достоверность на поздних стадиях НЭК и весьма затратны в производстве, что делает их актуальность для ранней диагностики весьма сомнительной [Cipierre C., 2013; Horton A.L., Lai Y., 2014; Robinson J., 2014; Wei Q.F., 2014]. Одним из пусковых факторов НЭК является воздействие гипоксии/ишемии с истощением антиоксидантной защиты, формированием оксидативного стресса у новорожденного с грубыми нарушениями структурных и функциональных свойств эритроцитов (СФСМ). В отечественной литературе результаты изучения кислотных эритрограмм в педиатрической практике встречаются уже в 1960-х гг. [12]. Однако при НЭК данная методика до настоящего времени не использовалась. Таким образом, оценка СФСМ у новорожденных детей, сопоставление их с клиническими стадиями болезни остаются перспективным направлением в контексте поиска ранних диагностических критериев НЭК.

Цель исследования – выявить зависимость изменений структурно-функциональных свойств мембран эритроцитов от клинических стадий НЭК у новорожденных и оценить их диагностическую значимость.

Задачи:

1) оценить структурно-функциональное состояние мембран эритроцитов (СФСМ) у условно здоровых новорожденных и у больных НЭК методом автоматической регистрации кислотных и осмотических эритрограмм (АРКОЭ);

2) выявить достоверно изменяющиеся показатели СФСМ у новорожденных с НЭК в зависимости от стадий течения заболевания.

Материалы и методы исследования. Для решения поставленных задач в исследование включено 140 новорожденных. Контрольную группу составили 50 здоровых детей (группа А) и основную группу – 90 новорожденных с НЭК на разных стадиях (группа Б) (рис.1).

Таблица 2

Распределение новорожденных в группе Б (n=90) по гестационному возрасту

Гестационный возраст, нед.	Доля от общего количества, %
26-30	24
31-36	46
37-42	30

Клинические стадии заболевания определялись по классификации Walsh & Kliegman, 1986 г.

Доля детей с «обратимым» НЭК (I-IIA W&K) составила 66,7%, а с «необратимым» (IIB-IIIВ W&K) – 33,3% (табл.1). В группе Б отмечалось незначительное преобладание девочек (52,2%). Также в группе Б 70% новорожденных были недоношенными (табл.2).

Среди сопутствующей патологии безусловно доминировала ишемия мозга различной степени тяжести (в 100% случаев). Внутриутробное инфицирование и септическое состояние сопровождали заболеваемость НЭК в 93,3% случаев (рис.2).

В группу А вошли 50 условно здоровых новорожденных с гестационным возрастом 38-40 нед. и массой тела 3500-3850 г. Мальчиков и девочек было поровну в этой группе.

74,4% новорожденных в группе Б имели вес менее 2500 г, в том числе – 10% – менее 1000 г. (табл.3).

Исследование СФСМ методом АРКОЭ проводилось по методике, разработанной на кафедре биофизики и биотехнологии биологического факультета ФГБОУ ВПО «Воронежский государственный университет» [10]. и с использованием мощностей этого учреждения.

Оборудование: ФЭК 56М со встроенным дифференциальным усилителем, двухкоординатный регистратор ЛКД 4-003, цифровой вольтметр типа В7-20, термостат УТУ-6, персональный компьютер.

Принцип метода АРКОЭ заключается в фотометрической регистрации процесса гемолиза эритроцитов. Кинетические кривые (эритрограммы) являются графическим отображением

последовательного вступления эритроцитов различной степени стойкости в стадию гемолиза.

Этапы выполнения исследования:

1. Забор крови и приготовление суспензии эритроцитов (разведение цельной крови доноров 0,9% раствором NaCl 1:10; трехкратное центрифугирование 1500 об/мин 10÷1,5).

2. Исследование гемолиза эритроцитов. Измерение величин светопропускания осуществляли при длине волны λ=490 нм.

3. Регистрация результатов. Регистрация интегральной кривой, форма которой отражает во времени суммарное изменение величины светорассеяния (τ,%) в исследуемом растворе.

Кинетику кислотного гемолиза регистрировали после добавления в рабочую кювету (с 5 мл суспензии эритроцитов) 100 мкл кислоты (0,1мл HCl) (индуцированный кислотный гемолиз (ИКГ)).

Исследуемые показатели методом АРКОЭ:

– Гипоосмолярный гемолиз (максимальная доля гемолиза через 2 мин в S.NaCl 0,55%) – G 120, %

– Гипоосмолярный гемолиз (максимальная доля гемолиза через 30 мин в S.NaCl 0,55%) – G 30, %

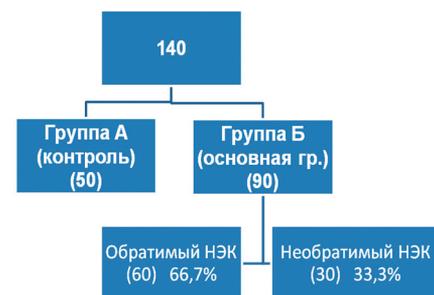


Рис.1. Структура кинического исследования

Таблица 1

Распределение новорожденных из группы Б по стадиям заболевания (n 90)

Основная группа детей – 90 чел.	Стадии НЭК, по Walsh и Kliegman					
	IA	IB	IIA	IIB	IIIA	IIIB
Всего детей по стадиям заболевания	22	20	18	10	12	8

Таблица 2

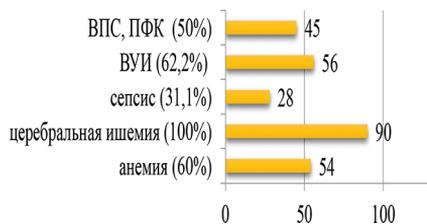


Рис.2. Сопутствующая патология в группе Б (n=90)

Таблица 3

Распределение новорожденных в группе Б по массе тела

Масса тела, г	Доля от общего количества, %
< 1 кг (n9)	10,0
1-2,4 кг (n58)	64,40
2,5-3,2 кг (n23)	25,60

– Максимальная доля гемолизированных эритроцитов – G max, %

– Константа максимальной скорости гемолиза (мера структурной однородности среднестойкой популяции эритроцитов) – K max, о.е.

– Кислотная резистентность эритроцитов – t лат, с.

Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере с использованием пакета статистических программ Statistica фирмы «StatSoft Inc.», Biostat версии 3,03 фирмы «Mc Graw-Hill Inc» (США). Статистической обработкой материала предусматривалось получение комбинационных таблиц, диаграмм, графиков и аналитических показателей: структуры, средних величин (M) и стандартных отклонений (\pm sd).

Оценка на нормальность распределения проводилась по величине коэффициентов асимметрии и эксцесса (критерий Колмогорова – Смирнова). При нормальном распределении значения определялись среднее (M) и стандартное (s) отклонения. При рас-

пределении, отличном от нормального, – медиана (Me) и интерквартильный размах (25-й, 75-й перцентили). Для сравнения количественных показателей разных групп пациентов для нормально распределенных переменных использовались t-критерий Стьюдента, а также критерий Ньюмана–Кейлса и критерий Даннета. Непараметрические статистические методы (критерии Манна–Уитни, Краскела–Уоллиса, Фридмана) применялись в тех случаях, когда закон распределения исследуемых величин отличался от нормального. Для оценки показателей более чем в 2 группах использовался метод дисперсионного анализа. Анализ выживаемости проводился по методу Каплана–Мейера. В ходе анализа использовался уровень значимости различий $p < 0,05$, $p < 0,01$.

Результаты исследования и обсуждение. Результаты исследуемых показателей представлены в табл.4-5.

Для наглядного отображения колебания исследуемых величин АРКОЭ у детей из группы Б аналогичные значе-

Таблица 4

Результаты хирургического лечения НЭК в группе Б

Хирургическое лечение в основной группе	Абс. кол-во, чел.	Относительный показатель, %
Всего оперировано	30	100
Выжили	26	86,6
Летальность (все ЭНМТ+НЭК ПИВ)	4	13,4

ния у новорожденных из группы А приняты за 100% (рис.3).

Графическое отображение полученных данных наглядно демонстрирует прирост константы максимальной скорости гемолиза и уменьшение значений кислотной резистентности мембран на фоне клинического ухудшения состояния.

При выполнении анализа корреляционных взаимоотношений исследуемых показателей АРКОЭ и тяжести клинического состояния новорожденных для оценки клинического состояния принята следующая шкала: некротизирующий энтероколит отсутствует (группа А) – 0 баллов, обратимый НЭК – 1, необратимый НЭК – 2 балла (табл.6).

Проведенные расчеты свидетельствуют, что все показатели статистически значимо связаны с тяжестью клинического состояния новорожденных из группы Б. Наибольшие коэффициенты корреляции характерны для Kmax и тлат. Однако для Kmax выявлена прямая корреляционная зависимость ($r=0,84$), а для тлат обратная ($r=-0,81$). То есть новорожденные с наиболее тяжелым клиническим состоянием – наличием необратимого НЭК (ПВ-ПВ W&K), имеют наибольшие величины показателя Kmax и наименьшие тлат.

Множественный регрессионный анализ позволил подтвердить влияние тяжести состояния новорожденных с

Таблица 5

Сравнительная характеристика средних значений измеряемых показателей в группах исследования

Группа исследования	G120, %	G30, %	Gmax, %	Kmax, о.е.	t лат, сек
Контрольная (n=50)	0,76 \pm 0,04	36,54 \pm 0,57	46 \pm 0,71	0,27 \pm 0,01	155,1 \pm 5,05
Обратимый НЭК IA-IIA	1,45 \pm 0,16	52,12 \pm 1,27	65,3 \pm 1,38	0,5 \pm 0	84,9 \pm 2,91
Необратимый НЭК ПВ-ПВ	-2,25 \pm 0,32	45,0 \pm 0,45	65,57 \pm 1,3	0,97 \pm 0,27	66,67 \pm 1,52
Коэффициенты достоверности отличий между группами по критерию Стьюдента					
Контроль-обратимый НЭК	0,000011	0,000002	0,000001	0,000011	0,000001
Контроль-необратимый НЭК	0,000001	0,000001	0,000004	0,000001	0,000001
Обратимый-необратимый НЭК	0,000000	0,000001	0,938322	0,000001	0,000001

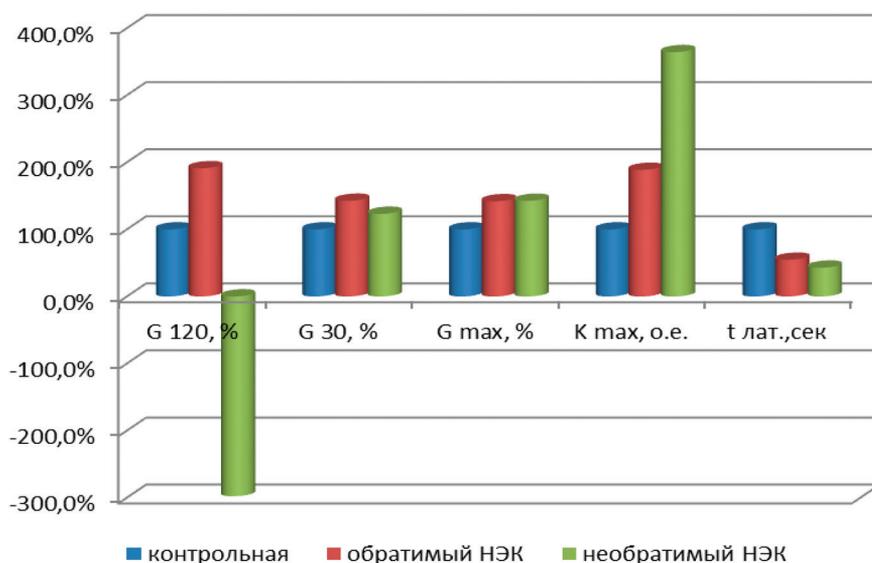


Рис.3. Колебания величин показателей в группах с энтероколитом относительно контрольной группы

Таблица 6

Корреляционные коэффициенты, характеризующие взаимосвязь клинической тяжести НЭК и значений показателей СФСМ

Показатель	Величина коэффициента корреляции	p
G 120, %	-0,60141	0,005
G 30, %	0,441241	0,032
G max, %	0,723849	0,001
Kmax, о.е.	0,840725	0,001
тлат, с.	-0,81557	0,001

Таблица 7

Регрессионная модель влияния тяжести клинического состояния при НЭК на показатели эритрограммы

Показатель	Коэффициент оценки	Стандартная ошибка	T-статистика	Уровень значимости
Константа	0,574221	0,237469	2,41809	0,0172
G120	0,00514457	0,0189083	0,27208	0,7860
G30	0,0137278	0,00273114	5,02642	0,0000
Gmax	0,0133121	0,00274893	4,84263	0,0000
Kmax	0,123543	0,0093605	13,1983	0,0000
тлат	-0,00407331	0,000768043	-5,30349	0,0000

Примечание. Коэффициент детерминации $R^2=92,69\%$. Стандартная ошибка = 0,216124. Средняя абсолютная процентная ошибка прогнозирования = 0,165798.

НЭК на исследуемые показатели эритрограммы (табл.7).

Данные, отображенные в табл.7, подтверждают статистически значимую зависимость показателей эритрограммы от клинической формы НЭК.

Все показатели, за исключением G120, имеют статистически значимое влияние на тяжесть проявлений НЭК.

Выводы.

1. Все исследуемые показатели СФСМ методом АРКОЭ статистически достоверно связаны со стадиями НЭК у новорожденных по сравнению с контрольной группой.

2. Наибольшие корреляционные коэффициенты характерны для константы максимальной скорости гемолиза (Kmax) (прямой) и кислотной резистентности (тлат) (обратный).

3. Новорожденные с наиболее тяжелым НЭК имеют наибольшие величины показателя Kmax и наименьшие тлат.

4. Выявленная высокая статистически достоверная корреляция Kmax и тлат со стадиями НЭК у новорожденных, наряду с низкой себестоимостью и простотой процесса их определения, позволяет рассматривать их в качестве перспективных дополнительных критериев ранней диагностики этого заболевания.

Литература

1. Гительзон И.И. Состав красной крови в норме и патологии / И.И. Гительзон. – Томск, 1960. – С. 187.

Gitelzon I.I. The composition of red blood in normal and pathology / I.I. Gitelzon. – Tomsk, 1960. – P. 187.

2. Гительзон И.И. Исследование функционального состояния эритрона методом эритрограмм / И.И. Гительзон, И.А. Терсков // Вопросы биофизики, биохимии и патологии эритроцитов. – Красноярск, 1960. – С. 85-99.

Gitelzon I.I. Research of the erythron functional state by the erythrogram method / I.I.

Gitelzon, I.A. Terskov // *Voprosy biofiziki, biohimii i patologii eritrotsitov.* – Krasnoyarsk, 1960. – P. 85-99.

3. Караваева С.А. Диагностика и особенности клинического течения некротического энтероколита у детей / С.А. Караваева // *Вестник хирургии.* – 2002. – Т.161, №4. – С.41-46.

Karavaeva S.A. Diagnostics and features of the clinical course of necrotizing enterocolitis in children / S.A. Karavaeva // *Vestnik hirurgii.* – 2002. – V.161. – №4. – P.41-46.

4. Караваева С.А. Хирургическое лечение некротического энтероколита: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / С.А.Караваева. – СПб., 2002. – 291 с.

Karavaeva S.A. Surgical treatment of necrotic enterocolitis: author's abstract. dis. Dr. med. Sciences / S.A. Karavaeva. – SPb., 2002. – 291 p.

5. Караваева С.А. Тканевая гипоксия как причина некротического энтероколита у новорожденных / С.А., Караваева В.Г. Баиров, А.Н. Котин, Т.К. Немилова // *Мат-лы III Международного конгресса северных стран и регионов.* – Петрозаводск-Париж, 1999. – С.154.

Karavaeva S.A. Tissue hypoxia as the cause of necrotizing enterocolitis in newborns / S.A. Karavaeva, V.G. Bairov, T.K. Nemilova // *Materials of the III International Congress of Nordic Countries and Regions.* – Petrozavodsk-Paris, 1999. – P. 154.

6. Лечение язвенно-некротического энтероколита у новорожденных с низкой и экстремальной массой тела при рождении / О.Г., Мокрушина [и др.] // *Современные технологии в педиатрии и дет. хирургии: мат-лы VIII рос. конгресса.* – М., 2009.

Treatment of ulcerative-necrotic enterocolitis in newborns with low and extreme body weight at birth / O.G. Mokrushina [et al.] // *Modern technologies in pediatrics and children's surgery: materials of the VIII Russian congress.* – M., 2009.

7. Некротический энтероколит как проблема хирургической неонатологии: 19-летний опыт лечения / С.А. Караваева, В.Г. Баиров, Т.К. Немилова [и др.] // *II международный конгресс северных стран и регионов.* – Кондопога, 1998. – С.74-75.

Necrotizing enterocolitis as a problem of surgical neonatology: a 19-year experience of treatment / S.A. Karavaeva, V.G. Bairov, T.K. Nemilova [et al.]. – The II International Congress of the Nordic Countries and Regions. – Kondopoga, 1998. – P. 74-75.

8. Некротизирующий энтероколит у ново-

рожденных: новые взгляды и тенденции / Ю.А. Козлов, В.А. Новожилов, К.А. Ковальков [и др.] // *Детская хирургия.* – 2016. – № 20(4). – С.188-194.

Necrotizing enterocolitis in newborns: new views and trends Yu.A. / Kozlov, V.A. Novozhilov, K.A. Kovalkov [et al.] // *Detskaya hirurgiya.* – 2016. – №20 (4). – P.188-194.

9. Неонатология. Национальное руководство / под ред. Н.Н. Володина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – С.451.

Neonatology. National guide / ed. N.N. Volodin. – M.: GEOTAR-Media, 2008. – 451 p.

10. Резван С.Г. Анализ молекулярных механизмов взаимодействия синтетических гомологов ретинола с компонентами эритроцитарной мембраны и свободным гемоглобином: дис. ... канд. биол. наук / С.Г. Резван. – Воронеж, 1996. – 240 с.

Rezvan S.G. Analysis of molecular mechanisms of interaction of synthetic homologs of retinol with components of the erythrocyte membrane and free hemoglobin: dis. cand. biol. sciences / S.G. Rezvan. –Voronozh, 1996. – 240 p.

11. Роль лапароскопии в диагностике энтероколита у новорожденных / О.Г. Мокрушина, А.Ф. Дронов, А.Н. Смирнов, [и др.] // *Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: мат-лы VI российского конгресса.* – М., 2007. – С. 280.

The role of laparoscopy in the diagnosis of enterocolitis in newborns / O.G. Mokrushina, A.F. Dronov, A.N. Smirnov [et al.] // *Materials of the VI Russian Congress Modern technologies in pediatrics and pediatric surgery, M., 2007.* – P.280.

12. Студеникин М.Я. Гемолитические анемии у детей / М.Я. Студеникин, А.И. Евдокимова. – Ташкент: Медицина, 1979. – 285 с.

Studenikin M.Ya. Hemolytic anemia in children / M.Ya. Studenikin, A.I. Evdokimova. – Tashkent: Medicine, 1979. – 285 p.

13. Шабалов Н.П. Неонатология: учеб. пособие. В 2 т., 3-е изд., испр. и доп. / Н.П. Шабалов. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 608 с.

Shabalov N.P. Neonatology: textbook. 2 vol. / N.P. Shabalov. – 3rd ed., rev. and add. – M.: MEDPress-Inform, 2004. – 608 p.

14. Шумихин В.С. Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: мат-лы VIII российского конгресса / В.С. Шумихин, В.И. Дерунов. – М., 2009. – С.307 – 308 с.

Shumikhin V.S. Modern Technologies in Pediatrics and Pediatric Surgery: // *Proceedings of the VIII Russian Congress.* – M., 2009. – P.307 – 308.

15. Epidemiology of infections in very low birth weight infants. Polish Neonatology Network research / E.Helwich [et al.] // *Med Wieku Rozwoj.* – 2013. – Vol. 17. – №3. –P. 224-231.

16. Necrotizing Enterocolitis in Full Term Neonates: Is There Always an Underlying Cause? / O. Abbo, L. Harper, J.-L. Michel [et al.] // *Journal of Neonatal Surgery.* – 2013. –Vol. 2. – №3.

17. Pandey A. Conservative Management of Pneumoperitoneum in Necrotising Enterocolitis – Is it Possible? /A. Pandey, S.P. Singh, V. Gupta, R. Verma // *Journal of Neonatal Surgery.* – 2016. – Vol. 5. – №2.

18. Phad N. Intestinal Strictures Post-Necrotizing Enterocolitis: Clinical Profile and Risk Factors / N. Phad, A. Trivedi, D. Todd, A. Lakkundi // *Journal of Neonatal Surgery.* – 2014. – Vol 3. – №4.