

Приложение
к приказу № 180
от «23» июня 2025 года
Министерства здравоохранения
Республики Узбекистан

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

**ЦЕНТР РАЗВИТИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ КВАЛИФИКАЦИИ
МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ**

**НАЦИОНАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОТОКОЛЫ
ПО НОЗОЛОГИИ «НЕКРОТИЗИРУЮЩИЙ
ЭНТЕРОКОЛИТ НОВОРОЖДЕННЫХ»**

ТАШКЕНТ 2025

«УТВЕРЖДАЮ»
Директор Центра развития
профессиональной
квалификации
медицинских работников
Х.А.Акилов

« » 2025 год

« УТВЕРЖДАЮ »
Директор
Республиканского
первичного центра
Н.А.Уринбаева

2025 год

**НАЦИОНАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОТОКОЛЫ
ПО НОЗОЛОГИИ «НЕКРОТИЗИРУЮЩИЙ
ЭНТЕРОКОЛИТ НОВОРОЖДЕННЫХ»**

ОГЛАВЛЕНИЕ

Коды по МКБ-10	5
Выводы	8
Определение болезни	9
Актуальность проблемы и клиническая эпидемиология	9
Факторы риска	10
Диагностика заболевания	11
Системные признаки	11
Брюшные признаки	12
Радиологические признаки	12
Лабораторные признаки	13
Оценка и лечение заболевания	14
Антибиотикотерапия	17
Противогрибковая терапия	18
Профилактика	18
Профилактика недоношенности	19
Профилактика различных патологических состояний	19
Кормление грудным молоком	19
Принципы энтерального питания	19
Пробиотики	20
Избежание недоказанных или неэффективных вмешательств	20
Предотвращение тяжелой анемии / уменьшение риска переливания	21
Осложнения и исход	21
Острые осложнения	21
Поздние желудочно-кишечные осложнения	21
Ожидаемые результаты	22
Ресурсы, необходимые для реализации протокола	22
Приложение № 1	25
Приложение № 2	26
Использованная литература	29

Коды по МКБ-10

Код	Название
P77	Некротизирующий энтероколит у плода и новорожденного

Коды по МКБ-11

Код	Название
KB88	Некротизирующий энтероколит у новорожденного
	https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#141267925

Дата разработки клинического протокола:

Дата разработки	21.05.2025
Планируемая дата обновления	Проведение следующего пересмотра планируется в 2029 году, или по мере появления новых ключевых доказательств

Состав мультидисциплинарной рабочей группы по разработке клинического протокола:

1.	Насирова У.Ф.	Д.м.н., заместитель директора по научной работе инновации
2.	Салихова К.Ш.	Д.м.н., РСНПМЦ педиатрии, заместитель директора по научной работе
3.	Ахмедова Д.И.	Д.м.н., профессор, заведующая кафедрой Гос.Педиатрии №2 и народной медицины ТашПМИ
4.	Касимова Н.А.	К.м.н, заместитель директора РПЦ
5.	Шамансуров Ш.Ш.	Д.м.н., профессор, главный детский невролог МЗ РУз, заведующий кафедрой детской неврологии ЦРПКМР
6.	Рахманкулова З.Ж.	Д.м.н., профессор, кафедра неонатологии ТашПМИ
7.	Усманова М.Ш.	Главный неонатолог г. Ташкента, РСНПМЦЗМиРФТ
8.	Эргашев Б.Б.	Д.м.н., профессор, детский хирург, РПЦ
9.	Надирханова Н.С.	Д.м.н., директор РСНПМЦЗМиР
10.	Хамраева Г.Ш.	Д.м.н., заведующая кафедрой Детской анестезиологии и реанимации ЦРПКМР
11.	Уринбаева Н.А.	Д.м.н., директор РПЦ
12.	Шамсиев Ф.М.	Д.м.н., профессор, главный детский пульмонолог Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, РСНПМЦП

13.	Шарипов А.М.	Д.м.н., профессор, зав. кафедрой «Неотложной педиатрии, Медицины катастроф» ТашПМИ
14.	Юсупов А.Ф.	Офтальмолог, Республиканский специализированный центр микрохирургии глаза
15.	Халимбетов Ф.С.	Д.м.н., заведующий кафедрой Семейной медицины с курсом профпатологии

Список авторов и соавторов:

1.	Исраилова Н.М.	Неонатолог 2 клиники ТМА
2.	Касимова Н.А.	К.м.н., заместитель директора РПЦ
3.	Разикова М.З.	Ассистент кафедры Неонатологии ЦРПКМР
4.	Касимова У.Ш.	Зам.директора РСНПМЦЗМиР Ферганского филиала
5.	Саидумарова Д.С.	Ассистент кафедры Неонатологии ЦРПКМР
6.	Султанова З.А.	К.м.н., РПЦ
7.	Батманов А.Л.	Ассистент кафедры Неонатологии ЦРПКМР
8.	Латипова Г.Г.	К.м.н., ассистент кафедры Неонатологии ЦРПКМР
9.	Разикова М.З.	Ассистент кафедры Неонатологии ЦРПКМР
10.	Мирзаев С.	Детский анестезиолог НМДЦ
11.	Тулаганова Н.М.	К.м.н., кафедра Детской неврологии ЦРПКМР
12.	Рахматиллаева М.Ш.	К.м.н., кафедра Госпитальная педиатрия №1, народная медицина ТашПМИ

Рецензенты:

1.	Хатуна Ломаури	Доктор медицинских наук, Профессор, Заведующая Кафедрой Неонатологии Тбилисского Государственного Медицинского Университета, эксперт ВОЗ
2.	Татьяна Караус	Эксперт ВОЗ, к.м.н., Институт матери и ребенка Республики Молдова
3.	Хасанова С.С.	Д.м.н., декан педиатрического факультета EMU

Протокол был подготовлен в рамках проекта «ISHONCH. Uzbekistan Vision 2030», при финансовой поддержке ВОЗ и ЮНИСЕФ совместно с Министерством Здравоохранения Республики Узбекистан.

Мнения, выраженные в протоколе, принадлежат авторам и свободны от какого-либо влияния.

Цель протокола: целью национального протокола клинической практики «Некротизирующий энтероколит новорожденных» является предоставление новейшей научно обоснованной информации. В этом протоколе обсуждаются клинические проявления, диагностика и лечение неонатального некротизирующего энтероколита, а также профилактические меры по минимизации смертности, связанной с этим заболеванием.

Категория пациентов: протокол применяется к новорожденным пациентам (предпочтительно недоношенным новорожденным весом <1500 г) с пищевой непереносимостью.

Целевая аудитория протокола: протокол предназначен педиатрам, неонатологам, акушерам, семейным врачам, врачам скорой помощи, менеджерам здравоохранения, ординаторам-педиатрам и медсестрам.

Методология разработки протокола: большинство рекомендаций протокола основаны на следующих руководствах клинической практики:

- Evidence-based care guideline for necrotizing enterocolitis (NEC) among very low birth weight infants (Cincinnati (OH), 2011).

Источники рекомендаций были дополнены текущими исследованиями доказательной медицины. Проведен поиск в различных медицинских базах данных, таких как: PubMed, Cochrane Library, UpToDate.

Чтобы ответить на некоторые клинические вопросы, а именно: по принципам энтерального питания и антибиотикотерапии, энтеральное питание при переливании эритроцитарной массы, рабочая группа на основе консенсуса приняла рекомендации.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

НЭК	–	Некротизирующий энтероколит новорожденных
ДВС	–	Диссеминированное внутрисосудистое свертывание
СДР	–	Синдром дыхательных расстройств новорожденных
ОИТН	–	Отделение интенсивной терапии новорожденных
УЗИ	–	Ультразвуковое исследование
СРБ	–	С-реактивный белок
ЭНМТ	–	Экстремально низкая масса тела

Выводы

1. Некротизирующий энтероколит остается наиболее тяжелым заболеванием новорожденных и основной причиной смертности /20-30%/;
2. Основными факторами риска неонатального некротизирующего энтероколита являются: недоношенность и неадекватное энтеральное питание. При отсутствии достоверных данных катетеризация пуповины, применение индометацина и витамина Е не считаются факторами риска развития некротизирующего энтероколита;
3. Диагностика неонатального некротизирующего энтероколита основывается на системных, рентгенологических, абдоминальных и лабораторных признаках. Модифицированные критерии BELL используются для оценки и лечения заболеваний;
4. При проявлении первых клинических признаков некротизирующего энтероколита необходимо прекратить энтеральное питание, провести декомпрессию брюшной полости, рентгенологическое исследование брюшной полости в двух проекциях (переднезадняя, лежа на лево), контроль гемограммы с учетом лейкоцитарной формулы и абсолютного количества тромбоцитов, а также исследование гемокультуры, до начала антибактериальной терапии;
5. Всем новорожденным с подозрением или установленным НЭК рекомендуется назначение антибиотиков широкого спектра действия после получения соответствующих образцов для посева. В случае подтвержденной перфорации кишечника к схеме антибиотикотерапии следует добавить метронидазол. Выбор также определяется местными особенностями чувствительности (т. е. местной антибиотикограммой в конкретном отделении интенсивной терапии новорожденных);
6. Продолжительность антибактериальной терапии зависит от тяжести заболевания и варьирует от 3 до 10-14 дней;
7. Повторный рентгенологический контроль следует проводить в случае ухудшения или улучшения общего состояния новорожденного;
8. В случае подтверждения некротизирующего энтероколита новорожденного необходимо своевременно направить в учреждение соответствующего уровня, предоставив информацию хирургу. Обратите внимание, что нет надежных доказательств того, что какое-либо хирургическое вмешательство (лапаротомия, первичное дренирование брюшной полости) имеет преимущество;
9. Основными мерами профилактики неонатального некротизирующего энтероколита являются: профилактика недоношенности -

своевременное и адекватное применение кортикостероидов, профилактика и лечение полицитемии, купирование инфекций, адекватное энтеральное питание;

10. Стратегия энтерального питания была рекомендована рабочей группой на основе консенсуса. Начало энтерального питания, увеличение объема и кратность зависят от срока беременности, общего состояния и переносимости. Предпочтение следует отдавать материнскому молоку;
11. Рутинное применение пробиотиков у недоношенных детей не рекомендуется из-за отсутствия достаточных доказательств.
12. У недоношенных детей спонтанные перфорации кишечника иногда классифицируются как некротизирующий энтероколит, но представляют собой другое заболевание с другим патогенезом. Постнатальный возраст может быть простым, хотя и несовершенным критерием, для дифференциации спонтанной перфорации кишечника от НЭК, поскольку у младенцев со спонтанной перфорацией кишечника, как правило, заболевание развивается в более раннем возрасте, чем у детей с НЭК.

Определение болезни

Некротизирующий энтероколит (НЭК)ⁱ является одним из наиболее частых заболеваний желудочно-кишечного тракта у новорожденных. Это заболевание, характеризующееся ишемическим некрозом слизистой оболочки кишечника, которое связано с тяжелым воспалением, инвазией кишечных газообразующих организмов и диссекцией газа в стенку кишечника и систему воротной вены. У новорожденных выделяют преимущественно три формы поражения кишечника:

- Некротический энтероколит доношенных детей;
- Спонтанная перфорация кишки;
- Некротический энтероколит недоношенного новорожденного.

Актуальность проблемы и клиническая эпидемиология

Некротический энтероколит остается наиболее тяжелым заболеванием новорожденных и основной причиной смертности.

Истинная частота НЭК неизвестна из-за недостаточности надежных данных из-за несоответствий в диагностике и сборе данных опубликованных исследований. В частности, было трудно установить распространенность подозреваемого НЭК (стадия I по Беллу). В Соединенных Штатах частота доказанного или тяжелого НЭК (стадии II и III по Беллу) оценивается примерно от 1 до 3 на 1000 живорождений^{ii, iii}.

Заболеваемость некротизирующим энтероколитом обратно пропорциональна гестационному возрасту (ГВ) и массе

новорожденного^{iv, v}. Заболеваемость НЭК у недоношенных детей с ГВ <32 недель варьируется в глобальном масштабе от 2 до 7,5 процентов в различных отделениях интенсивной терапии новорожденных (ОИТН)^{vi}. Примерно 10 процентов случаев встречаются у доношенных детей^{vii}. Согласно ретроспективным исследованиям, доношенные дети, у которых развивается НЭК:

- Обычно не получают грудного молока^{viii};
- Сопутствующие состояния могут влиять на перфузию кишечника^{ix, x} и включают врожденные пороки сердца^{xi}, первичные желудочно-кишечные расстройства, сепсис, задержку роста плода и перинатальную гипоксию.

По данным Национального центра по контролю и профилактике заболеваний USA, 90% детей с некротизирующим энтероколитом рождаются недоношенными (<32 недель гестации). Его распространенность у недоношенных детей массой 500-1500 г составляет от 2 до 7,5%.

Неонатальная смертность от некротизирующего энтероколита колеблется в пределах 20-30% при высокой (до 50%) частоте хирургического вмешательства. Кроме того, как осложнение в 10-30% случаев выявляется стриктура кишечника. У 25% больных развиваются тяжелые неврологические расстройства^{xii}.

Статистические данные по Узбекистану не представлены в данном Протоколе, ввиду отсутствия соответствующих статистических исследований.

Сроки клинического проявления некротизирующего энтероколита различны у новорожденных разного гестационного возраста (см. Табл. 1).

Гестационный возраст	Возраст выявления заболевания
<30 недель	20-й день жизни
31-33 недели	11-й день жизни
34 недели и более	5-й день жизни
доношенный	3-й день жизни

Факторы риска

Основными факторами риска неонатального некротизирующего энтероколита являются:

- Недоношенность;
- Неадекватное энтеральное питание, что может быть связано с дачей в первые дни жизни избыточной объемной порции и/или при использовании гиперосмолярной пищи и/или при дуоденальном типе вскармливания.

Дополнительными факторами риска развития заболевания являются:

- Перинатальная асфиксия;
- Респираторный дистресс-синдром;
- Преэклампсия у матери;
- Аномалии желудочно-кишечного тракта;
- Заместительное переливание крови;
- Полицитемия;
- Тромбоцитоз;
- Тромбоцитопения;
- Анемия;
- Переохлаждение;
- Гипоксия;
- Ацидоз;
- Врожденные патологии сердца;
- Открытый артериальный проток;
- Шок и гипотония;
- Сепсис;
- Хроническая диарея;
- Кишечный дисбиоз;
- Средства, снижающие кислотность желудка — антагонисты рецепторов гистамина типа 2 (H₂)^{xiii}.

Примечание: из-за отсутствия достоверных данных катетеризация пуловины, применение индометацина и витамина Е не считаются факторами риска развития некротизирующего энтероколита^{xiv}.

Диагностика заболевания

Наиболее частым признаком НЭК является внезапное изменение пищевой непереносимости.

Примечание: Хотя остаточный объем желудка часто наблюдаются на ранних стадиях НЭК, нет никаких доказательств того, что рутинное измерение остаточных объемов желудка у бессимптомных младенцев может служить полезным ориентиром для предотвращения или выявления начала НЭК, или для помощи в ускорении кормления^{xv}, ^{xvi}, ^{xvii}.

При диагностике неонатального некротизирующего энтероколита учитывают следующие признаки:

Системные признаки

- Тахикардия;
- Апноэ-брадикардия;
- Одышка;

- Вялость;
- Возбудимость
- Термолабильность;
- Потеря аппетита;
- Артериальная гипотония;
- Шок;
- Олигурия;
- Бледность кожи и видимых слизистых оболочек.

Брюшные признаки^{xviii, xix}

- Вздутый живот;
- Избыточный объем содержимого в желудке;
- Рвота, преимущественно с кровянистыми и желчными массами;
- Выраженные кишечные петли;
- Кровавый стул;
- Илеус;
- Эритема, крепитация и уплотнение брюшной стенки.

Радиологические признаки

Рентгенологические снимки, которые можно получить в зависимости от состояния ребенка, включают следующее:

- Переднезадняя проекция, лежа на спине [AP];
- Боковая проекция, рентгенограмма, на которой ребенок лежит на левом боку правой стороной вверх для обнаружения свободного воздуха над печенью;
- Ортогональные виды (вид под прямым углом и вид сбоку) – для определения фиксированных (сторожевых) петель в дополнение к виду AP.

Следующие рентгенологические данные можно наблюдать у младенцев с НЭК:

- Кишечный пневматоз;
- Воздушная портограмма – наличие воздуха в системе воротной вены печени;
- Пневмоперитонеум – наличие свободного воздуха в брюшной полости;
- Вздутие кишечника;
- Неподвижные петли кишечника.

Рентгенографические снимки с пояснениями представлены в Приложении № 1.

Примечание: Рентгенограммы брюшной полости обычно используются для подтверждения диагноза НЭК и отслеживания прогрессирования заболевания. Однако им часто не хватает чувствительности и специфичности^{xx, xxi} серийные исследования используются для помощи в постоянной оценке жизнеспособности и дисфункции кишечника в сочетании с клиническим мониторингом, описанным выше. Рентгенологические данные необходимо интерпретировать в контексте других клинических данных пациента.

УЗИ брюшной полости. Преимущества УЗИ по сравнению с обычными рентгенограммами включают:

- Ультразвук более чувствителен при обнаружении скоплений жидкости;
- Ультразвуковая доплерография является динамичной и позволяет в реальном времени визуализировать толщину стенки кишечника, перистальтику и перфузию.

Следующие данные можно наблюдать у младенцев с НЭК^{xxii, xxiii, xxiv}:

- Изменения толщины стенки кишечника. Утолщение стенки кишечника и увеличение кровотока являются первоначальными изменениями, наблюдаемыми при усилении воспаления;
- Повышенная эхогенность стенки кишки свидетельствует о воспалении, отеке и усилении перфузии пораженной кишки;
- Наличие кишечного пневматоза. Ультрасонография также может обнаружить периодические пузырьки газа в паренхиме печени и системе воротной вены, которые не обнаруживаются при рентгенографии;
- Изменения перфузии стенки кишечника;
- Перфорация кишечника.

Примечание: Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что УЗИ имеет высокую специфичность, но низкую чувствительность ко многим из этих результатов^{xxv}. Необходимы дополнительные исследования для определения оптимального радиологического метода или комбинации для подтверждения НЭК у детей из группы риска во всех условиях.

Клизмы с контрастом **не рекомендуются** при подозрении на НЭК, поскольку это может привести к перфорации кишечника с экстравазацией контрастного вещества в брюшину.

Лабораторные признаки

- Ацидоз;

- Тромбоцитопения;
- Лейкоцитоз;
- Лейкопения;
- Анемия;
- ДВС;
- Электролитный дисбаланс – преимущественно гипонатриемия;
- Часто фиксируется гипергликемия;
- Повышенный уровень лактата;
- Положительная культура крови (встречается в 20-30% случаев).

Оценка и лечение заболевания

Используйте модифицированные критерии BELL для оценки и лечения неонатального некротизирующего энтероколита (см. Таблицу № 2).

СТАДИЯ	СИСТЕМНЫЕ ПРИЗНАКИ	ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЕ ПРИЗНАКИ	РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ
IA Подозреваемый НЭК	<ul style="list-style-type: none"> • Апноэ • Брадикардия • Летаргия • Лабильная температура 	<ul style="list-style-type: none"> • Вздутие желудка • Вздутие живота • Рвота • Гемположительный стул 	Нормальные или расширенные петли кишечника
IB Подозреваемый НЭК	Те же, что и IA	Свежая кровь в стуле	Те же, что и IA

Управление:

- Мониторинг жизненно важных показателей (температура, ЧД, ЧСС, SpO₂, АД);
- Необходимо следить за пищевой непереносимостью и вздутием живота;
- Следует провести декомпрессию кишечника - постоянное промывание желудка под низким давлением, прекращение энтерального питания и полное парентеральное питание в течение 24-72 часов после клинического проявления заболевания;
- Рентгенологическое исследование брюшной полости необходимо в двух проекциях: переднезадней и лежа на левом боку;

- Повторный рентгенологический контроль следует проводить в случае ухудшения или улучшения общего состояния новорожденного;
- Рассмотрите возможность проведения УЗИ брюшной полости.
- Больному необходимо сдать данные гемограммы, контроль лейкоцитов путем определения формулы и абсолютного количества тромбоцитов;
- Глюкоза крови;
- СРБ, лактат, прокальцитонин;
- Функции печени и почек;
- Коагуляционные тесты;
- Кислотно-щелочной баланс, электролиты;
- Гемокультура;
- Антибиотикотерапия продолжительностью минимум 3 дня. Решение о прекращении антибиотикотерапии должно приниматься на основании клинических данных и результатов посева;
- Мониторинг жизненно важных функций новорожденного и окружности живота.

ПА НЭК, Подтвержденный некротический энтероколит легкой степени	Те же, что и IA	То же, что и IB + отсутствуют кишечные шумы с болезненностью живота или без нее.	Расширение кишечника Илеус Пневматоз кишечника
ПБ НЭК Подтвержденный некротический энтероколит средней степени	То же, что и IA + Метаболически й ацидоз Тромбоцитопен ия	То же, что и во ПА+ отсутствуют кишечные шумы. С выраженным вздутием живота с целлюлитом брюшной стенки или без него или образованием в правом нижнем квадрате	То же, что и во ПА + Асцит

Управление:

Основные принципы ведения при стадиях ПА и ПБ аналогичны стадии I, за исключением:

- Энтеральное питание следует прекратить и перейти на полное парентеральное питание в течение 10-14 дней после клинического проявления заболевания;

- Обеспечить респираторную поддержку и стабилизацию гемодинамики, в соответствии с клиническим состоянием;
- Продолжительность антибиотикотерапии – 10-14 дней;
- Немедленно направить пациента в соответствующее хирургическое отделение;
- Профиль стационарный;
- Информация о состоянии пациента должна быть предоставлена хирургу.

<p>ША прогрессирующий НЭК</p> <p>(тяжелая форма, некроз кишечника без перфорации)</p>	<p>То же, что и ПБ +</p> <ul style="list-style-type: none"> • Артериальная гипотензия • Брадикардия • ДВС • Нейтропения • Смешанный ацидоз 	<p>То же, что и ПБ +</p> <ul style="list-style-type: none"> • Признаки перитонита • Выраженная болезненность и вздутие живота 	<p>То же, что и ПБ + асцит</p>
<p>ПБ прогрессирующий НЭК</p> <p>(тяжелая форма, некроз кишечника с перфорацией)</p>	<p>Те же, что и ША</p>	<p>То же, что и ША</p>	<p>Те же, что и в ША + Воздух в брюшной полости</p>

Управление:

Основные принципы управления идентичны I, ПА, ПБ, дополнительно показаны:

- Диагностическая лапаротомия, при необходимости резекция кишки;
- Гастростомия;
- В некоторых случаях рассматривается дренирование брюшной полости;
- Обратите внимание, что нет достоверных доказательств, указывающих на преимущество любого из хирургических вмешательств (лапаротомия, первичное дренирование брюшной полости)^{xxvi}, ^{xxvii}, ^{xxviii}.

Медицинское лечение детей с НЭК следует начинать незамедлительно при подозрении на некротический энтероколит (НЭК). Оно состоит из следующего:

- Поддерживающий уход;
- Эмпирическая антибиотикотерапия;
- Обследование и тщательный лабораторный и радиологический мониторинг.

Поддерживающий уход включает в себя следующее:

- Покой кишечника с прекращением энтерального питания. Продолжительность соответствует курсу лечения антибиотиками и составляет от 10 до 14 дней. Энтеральное питание возобновляют постепенно по мере улучшения клинического состояния ребенка;
- Декомпрессия желудка с использованием прерывистой назогастральной аспирации. Проводится до тех пор, пока кишечная непроходимость не разрешится и пневматоз больше не будет виден на рентгенограмме брюшной полости;
- Полное парентеральное питание. Во время отдыха кишечника парентеральное питание требуется до возобновления адекватного энтерального питания. Для обеспечения достаточного потребления калорий может потребоваться центральный венозный катетер;
- Замещение жидкости необходимо для коррекции потерь в третьем пространстве, поскольку трансмуральное воспаление кишечника неизменно приводит к капиллярной утечке и потере внутрисосудистой жидкости;
- Сердечно-сосудистая и респираторная поддержка: оценка и поддержка как сердечно-сосудистой (например, инотропная поддержка в дополнение к восполнению жидкости), так и респираторной систем (например, дополнительный кислород и механическая вентиляция легких) по мере необходимости. Младенцы в критическом состоянии часто нуждаются как в сердечно-сосудистой, так и в респираторной поддержке;
- Другие меры: Некоторым младенцам может потребоваться дополнительная коррекция гематологических (например, ДВС) и метаболических нарушений (например, метаболического ацидоза);
- Обсудить необходимость обезболивания.

Примечание: Рассмотрите возможность использования препаратов крови по показаниям.

Антибиотикотерапия

Всем новорожденным с подозрением или установленным НЭК рекомендуется начать антибиотики широкого спектра действия, после

получения соответствующих образцов для посева^{xxix, xxx}. Среди возбудителей, вызывающих некротизирующий энтероколит у новорожденных, чаще всего выявляют следующие бактерии: клебсиеллы, кишечная палочка, энтеробактерии, псевдомонада, клостридии, эпидермальный стафилококк, сальмонеллы и вирусы: коронавирус, ротавирус, аденовирус. Выбор также определяется местными особенностями чувствительности (т. е. местной антибиотикограммой в конкретном отделении интенсивной терапии новорожденных).

Приемлемые эмпирические схемы включают, помимо прочего, следующие^{xxxi, xxxii}:

- Ампициллин плюс гентамицин (или амикацин) плюс метронидазол;
- Ампициллин плюс гентамицин (или амикацин) плюс клиндамицин;
- Ампициллин плюс цефалоспорин расширенного спектра действия (например, цефотаксим, цефтазидим или цефепим) плюс метронидазол;
- Монотерапия пиперациллин-тазобактамом;
- Монотерапия меропенемом;
- Ванкомицин следует включать в схему лечения (т. е. заменять ампициллин или добавлять к монотерапии) в центрах, где наблюдается высокая распространенность метициллин-резистентных золотистых стафилококков (MRSA) или ампициллин-резистентных энтерококковых инфекций.

Примечание: использование пероральных аминогликозидов не рекомендуется, поскольку такое лечение может привести к развитию резистентных бактериальных штаммов, и не было доказано, что оно более полезно, чем стандартное лечение^{xxxiii}.

Противогрибковая терапия

Противогрибковая терапия целесообразна в следующих случаях:

- Если грибковый патоген (чаще всего *Candida*) выделен в культурах крови, перитонеальной жидкости или хирургических образцах, следует добавить системный противогрибковый препарат (обычно амфотерицин В, флуконазол);
- Для профилактики грибковой инфекции новорожденным с экстремально низкой массой тела при рождении (ЭНМТ, <1000 г), которые получают полный курс антибиотикотерапии НЭЖ. Предлагается профилактическая противогрибковая терапия (обычно флуконазолом).

Профилактика

Основные профилактические меры заключаются в следующем:

Профилактика недоношенности

Основным фактором риска развития НЭК является недоношенность. И профилактика недоношенности является первоочередной и включает в себя адекватное ведение беременности, выделение беременных женщин из группы риска, своевременное и адекватное применение кортикостероидов в антенатальном периоде, что снижает респираторный дистресс у недоношенных детей. Наряду с профилактикой РДС способствует созреванию тканей кишечника.

Профилактика различных патологических состояний

Профилактика различных патологических состояний, например, полицитемии, инфекции.

Кормление грудным молоком

Грудное молоко по сравнению с интактной смесью из коровьего молока связано с более низким риском НЭК. Кормление грудным молоком следует поощрять из-за этого преимущества, а также из-за других общепризнанных преимуществ грудного молока. Если материнское молоко недоступно, следует использовать пастеризованное донорское грудное молоко, если в стране имеется банк материнского молока.

Принципы энтерального питания

Принципы энтерального питания: предполагают раннее начало энтерального питания в небольших объемах, известного как «трофическое» питание. Увеличение объема кормления зависит от гестационного возраста, веса и клинического состояния. Целевая группа на основе консенсуса рекомендует следующий план начала энтерального питания и увеличения объема^{xxxiv} (см. Таблицу № 3).

Вес при рождении (г)	Скорость начала (мл/кг/день)	Когда продвигаться	Скорость продвижения (мл/кг/день)
<1000	20	<ul style="list-style-type: none">• Поддерживайте начальное трофическое питание в течение 3 дней.• Если питание переносится, после этого можно увеличивать объем кормления каждые 24 часа.	20-30
1001-1500	20	<ul style="list-style-type: none">• Поддерживайте начальное трофическое питание в	30

		<p>течение 3 дней для детей от 1001 до 1250 г и в течение 1 дня для детей с весом от 1251 до 1500 г.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Если кормление переносится, после этого можно увеличивать объем кормления каждые 24 часа 	
1501-2000	20	<ul style="list-style-type: none"> • Если кормление переносится, можно увеличивать объем кормления каждые 24 часа 	30-40
2001-2500	20-30	<ul style="list-style-type: none"> • Увеличение ежедневно 	30-40
>2500	<p>50 (Младенцам с симптоматическим или цианотичным врожденным пороком сердца может потребоваться 20 мл/кг в течение более длительного периода времени)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Увеличение ежедневно • (Младенцам с симптоматическим или цианотичным врожденным пороком сердца может потребоваться 20 мл/кг в течение более длительного периода времени) 	30-40

Пробиотики

Анализ многих систематических исследований показал, что применение пробиотиков значительно снижает заболеваемость некротизирующим энтероколитом. Тем не менее, отсутствует консенсус относительно оптимального режима и недостаточно данных для крайне недоношенных детей (гестационный возраст <28 недель), а уровень доказательств был низкого качества. Исходя из доступной информации и нерешенных проблем, рутинное использование пробиотиков для предотвращения НЭК не рекомендуется.

Избежание недоказанных или неэффективных вмешательств

Предотвращение тяжелой анемии / уменьшение риска переливания

Предотвратить тяжелую анемию/Уменьшить риск переливания путем внедрение таких стратегий, как отсроченное пережатие пуповины и ограничение кровопускания, когда это возможно.

Примечание: Некоторые данные свидетельствуют о том, что отказ от кормления во время переливания может снизить риск НЭК, но данные об оптимальном управлении кормлением во время переливания остаются неубедительными^{xxxv}, ^{xxxvi}. Поэтому рабочей группой был принят следующий консенсус: на время переливания массы энтеральное питание должно быть временно приостановлено.

Осложнения и исход

Острые осложнения

- Сепсис;
- ДВС;
- Респираторные и сердечно-сосудистые осложнения, такие как гипотония, шок, дыхательная недостаточность;
- Метаболические осложнения, такие как гипогликемия и метаболический ацидоз.

Поздние желудочно-кишечные осложнения

- Стриктуры;
- Кишечная недостаточность;
- Рекуррентный НЭК;
- Адгезионная кишечная непроходимость.

Примечание: При тяжелом клиническом течении НЭК высок риск задержки роста и нервного развития новорожденного.

Спонтанная перфорация кишечника (SIP; также называемая изолированной перфорацией или очаговой перфорацией кишечника [FIP]) у новорожденных:

- Это единичная перфорация кишечника, которая обычно обнаруживается в терминальном отделе подвздошной кишки^{xxxvii}.
- SIP встречается в основном у недоношенных детей с очень низкой массой тела при рождении (VLBW, масса тела при рождении <1500 г) и экстремально низкой массой тела при рождении (ELBW, масса тела при рождении <1000 г).
- Диагностика SIP подозревается при наличии клинических и рентгенологических признаков пневмоперитонеума при отсутствии пневматоза кишечного и портального венозного воздуха.

- Диагноз SIP ставится на основании оперативных данных, которые демонстрируют изолированную перфорацию кишечника в условиях нормального кишечника, что подтверждается гистопатологическим исследованием.

Ожидаемые результаты

Раннее выявление новорожденных групп риска, ранняя диагностика, своевременное проведение профилактических мероприятий, что в конечном итоге приводит к снижению заболеваемости и смертности.

Ресурсы, необходимые для реализации протокола

Материально-техническая база, необходимая для реализации протокола

Ресурсы	Функции/Важность	Примечание
Человеческие ресурсы		
Неонатолог родильного отделения, отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных, отделения патологии новорожденных	<ul style="list-style-type: none"> • Клиническая оценка состояния пациента • Выбор необходимых диагностических методов и лабораторных тестов • Подтверждение диагноза • Выбор профилактических мер • Решение о лечении, согласно национальному протоколу • Участие специалистов в проведении консультаций • Постоянное наблюдение • Консультирование родителей по вопросам профилактики, 	Обязательно

	выбранной тактики лечения и состояния ребенка	
Медсестра	<ul style="list-style-type: none"> • Уход за ребенком • Проведение мониторинга и информирование врача об изменении жизненно важных параметров • Следить за пищевой непереносимостью и вздутием живота • Выполнение назначенных медикаментов, диагностических мероприятий • Стратегия по профилактике внутрибольничных инфекций 	Обязательно
Рентгенолог	Проведение и оценка результатов рентгенологического обследования 24/7	Обязательно
Хирург	Консультирование Выбор тактики лечения Мониторинг состояния	Обязательно
Администратор	Содействие в реализации национального протокола Аудит клинических случаев Помощь в оснащении материально-технической базы	Обязательно

Лабораторные тесты	Помощь в постановке диагноза НЭК, в определении тяжести заболевания и в ведении младенцев с НЭК	
<ul style="list-style-type: none"> • Общий анализ крови • С-реактивный белок (СРБ), • Прокальцитонин (ПКТ) • Интерлейкин-6 (ИЛ-6) • Анализ газов крови 	Рекомендуется рутинный динамический мониторинг. Полезен для оценки изменений заболевания	Обязательно
<ul style="list-style-type: none"> • Глюкоза крови • Электролиты 		Обязательно
<ul style="list-style-type: none"> • Гемокультура 	До начала антибактериальной терапии	Обязательно
<ul style="list-style-type: none"> • Функции печени и почек • Коагуляционные тесты 	При наличии соответствующих нарушений	Обязательно
Диагностическое оборудование ^{xxxviii}		
Рентгенография брюшной полости	<ul style="list-style-type: none"> • Подтверждение диагноза для принятия решения • Мониторинг прогрессирования или улучшения состояния 	Настоятельно рекомендуется
Ультразвуковое исследование	Рекомендуется для динамического наблюдения за изменениями абдоминальных признаков и для дальнейшего управления состоянием	Настоятельно рекомендуется

Материалы для обучения пациентов	Информирование родителей пациентов.(Обучение родителей новорожденных с НЭК) См. Приложение № 2	Желательно
----------------------------------	---	------------

Приложение № 1

Рентгенографические снимки с пояснениями

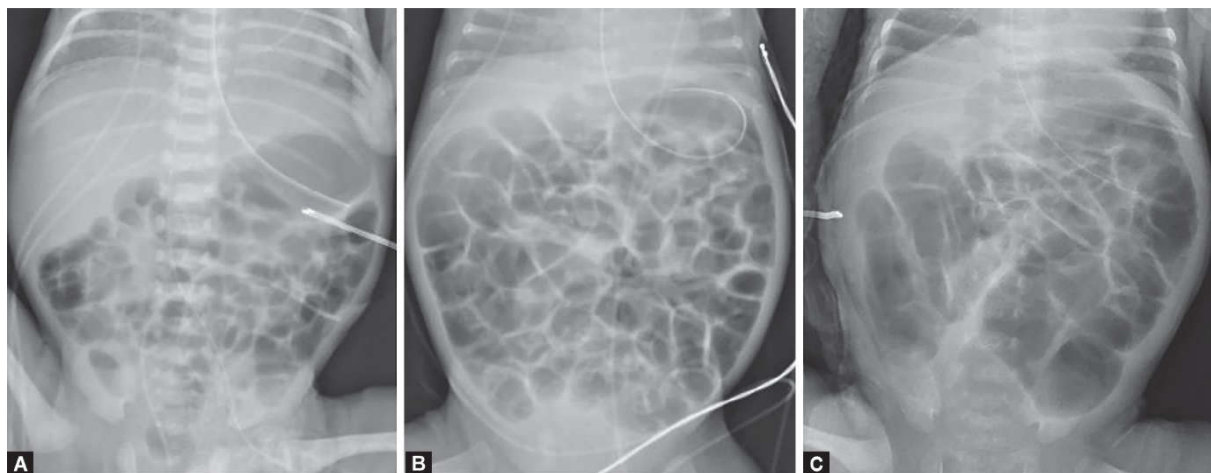


Рис 1А-С

Обзорные передне-задние (AP) рентгенограммы брюшной полости лежа на спине, демонстрирующие нормальный и патологический характер газов в кишечнике:

- А. Нормальное газообразование в кишечнике без признаков НЭК;
- В. Расширение петель кишечника, неспецифичное для НЭК, что может наблюдаться во многих клинических ситуациях, таких как заглатывание воздуха младенцем, воспаление кишечника при НЭК и/или послеоперационной кишечной непроходимости. Он может быть более специфичным для НЭК, если расширение петель кишечника более локализованное и более выраженное (диаметр просвета кишечника превышает ширину тела одного позвонка) или сохраняется на протяжении многих последующих рентгенограммах в одном и том же месте ;
- С. Выраженное расширение петель кишечника с некоторыми признаками отека кишечной стенки.

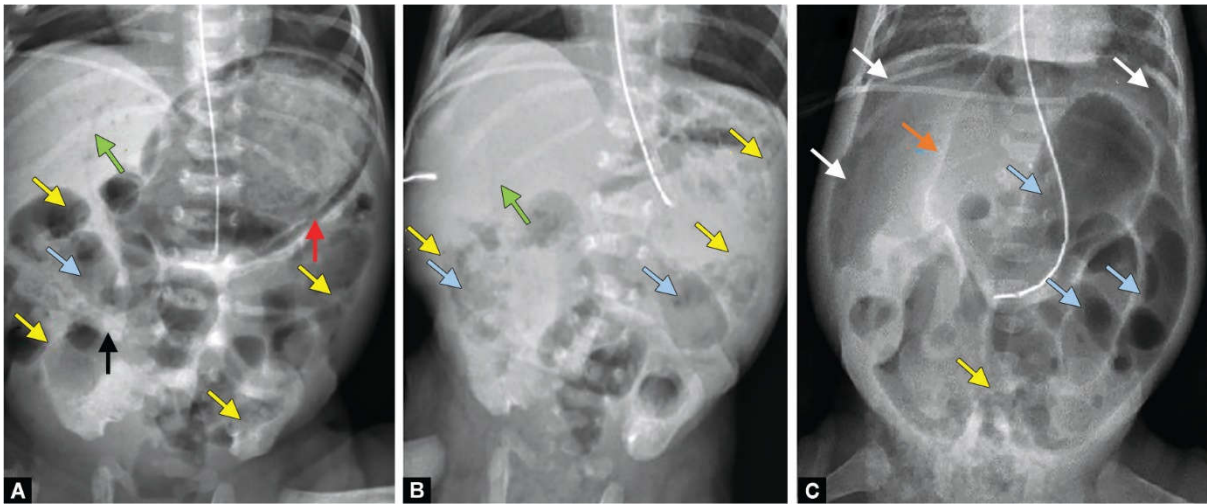


Рис 2А-С

Последовательные рентгенограммы брюшной полости в положении лежа на спине, показывающие прогрессирование НЭК:

- А. Тотальный НЭК с линейными прозрачными тенями в стенке желудка (красная стрелка), рентгенопрозрачный газ в виде мыльного пузыря (кишечный пневматоз) в брюшной полости (желтые стрелки), газ в воротной вене (зеленая стрелка), расширенные петли кишечника (синяя стрелка) с отеком/утолщением стенки кишечника;
- В. Через 6 часов вздутие желудка, по-видимому, уменьшилось. Вздутие кишечника, пневматоз и тонкая полоска газа в воротной вене все еще заметны;
- С. Через 18 часов можно увидеть пневмоперитонеум (указывающий на перфорацию кишечника) (белые стрелки) с газом между обоими куполами диафрагмы и печенью и, вероятно, формирующий относительную рентгенопрозрачность, наблюдаемую перед печенью. Массивное скопление воздуха в брюшной полости объясняет появление симптома «футбольного мяча» (оранжевая стрелка)^{xxxix}. Пневматоз все еще можно увидеть в некоторых областях через вышележащий внутрибрюшинный воздух.

Приложение № 2

Обучение родителей пациентов: Некротизирующий энтероколит у новорожденных (Основы)^{xl}

Что такое некротизирующий энтероколит у новорожденных? — Некротизирующий энтероколит у новорожденных, или «НЭК», — это заболевание, возникающее при серьезном повреждении кишечника ребенка. НЭК может развиваться у всех новорожденных, но чаще всего встречается у недоношенных детей.

НЭК – серьезное заболевание. Заболевший ребенок нуждается в лечении как можно скорее. Это связано с тем, что заболевание может привести к повреждению некоторых отделов кишечника. Это повреждение может быть необратимым. У некоторых очень больных детей это может даже привести к смерти.

Каковы симптомы НЭК? — Симптомы обычно появляются через 10 дней или через несколько недель после рождения. Врачи обычно обнаруживают НЭК у младенцев, которые уже находятся в больнице. Это связано с тем, что НЭК обычно развивается у недоношенных детей или больных детей, родившихся в срок.

Симптомы могут включать проблемы с кормлением, такие как:

- Рвота
- Диарея
- Остатки молока, которые остаются в желудке, вместо того, чтобы поступать в кишечник, как это должно быть
- Кровотечение из прямой кишки
- Вздутие живота
- Отсутствие стула

Некоторые симптомы НЭК могут возникать и при других состояниях. К таким симптомам относятся:

- Длительные паузы без дыхания (так называемое «апноэ»)
- Сонливость (бывает сложно разбудить ребенка)
- Слишком теплая или слишком холодная кожа

Если врачи и медсестры, ухаживающие за вашим ребенком, считают, что у него может быть НЭК, они могут провести обследование и вылечить заболевание.

Понадобятся ли моему ребенку обследование? — Да. Врачи могут назначить некоторые или все эти анализы:

- Рентгенография брюшной полости
- Ультразвуковое исследование живота – это визуализирующее исследование, в котором используются звуковые волны для создания картины внутренних органов тела

- Анализы крови
- Тесты на образце стула ребенка

Визуализирующие исследования, такие как рентген и ультразвук, показывают изменения в кишечнике, вызванные НЭК. Анализы крови и анализы образца стула могут помочь врачам определить, вызывает ли эти симптомы НЭК или какое-то другое заболевание. Другие заболевания могут вызывать симптомы, сходные с симптомами НЭК.

Как лечится НЭК? — Ребенок с НЭК нуждается в немедленном лечении. Лечение может включать в себя:

- Прекращение кормления через рот или «питательный зонд»
- Введение жидкости и питательных веществ через тонкую трубку – «ангиокатетер», который вводится в вену
- Введение тонкой трубки, называемой «желудочным зондом», в нос или рот ребенка, вниз по пищеводу в желудок. (Пищевод — это трубка в организме, по которой пища поступает в желудок.) Если в желудке или кишечнике есть лишняя жидкость или воздух, зонд может помочь вывести их. Это может облегчить вздутие живота и помочь остановить рвоту.
- Предоставление лекарств или переливание препаратов крови для предотвращения кровотечения или других проблем. Во время переливания крови ребенок получает донорскую кровь. Донорская кровь поступает в вену.
- Антибиотики для борьбы с инфекцией
- Хирургическое вмешательство – врачи могут откачать жидкость из живота или удалить часть кишечника, которая имеет серьезные повреждения.

Дети с НЭК могут быть очень больны. Во время лечения им может понадобиться:

- Лекарства, для поддержания сердечной деятельности
- Дыхательный аппарат или кислород, чтобы помочь им получить достаточное количество воздуха в легких.

Младенцам, получающим лечение от НЭК, часто делают рентген и анализы крови. Все эти тесты могут показать улучшается или ухудшается состояние вашего ребенка.

Использованная литература

- ⁱ Neu J, Walker WA Necrotizing enterocolitis. *N Engl J Med.* 2011;364(3):255.
- ⁱⁱ Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Walsh MC, Carlo WA, Shankaran S, Laptook AR, Sánchez PJ, Van Meurs KP, Wyckoff M, Das A, Hale EC, Ball MB, Newman NS, Schibler K, Poindexter BB, Kennedy KA, Cotten CM, Watterberg KL, D'Angio CT, DeMauro SB, Truog WE, Devaskar U, Higgins RD, Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network Trends in Care Practices, Morbidity, and Mortality of Extremely Preterm Neonates, 1993-2012. *JAMA.* 2015 Sep;314(10):1039-51.
- ⁱⁱⁱ Holman RC, Stoll BJ, Curns AT, Yorita KL, Steiner CA, Schonberger LB Necrotising enterocolitis hospitalisations among neonates in the United States. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2006;20(6):498.
- ^{iv} Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Walsh MC, Carlo WA, Shankaran S, Laptook AR, Sánchez PJ, Van Meurs KP, Wyckoff M, Das A, Hale EC, Ball MB, Newman NS, Schibler K, Poindexter BB, Kennedy KA, Cotten CM, Watterberg KL, D'Angio CT, DeMauro SB, Truog WE, Devaskar U, Higgins RD, Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network Trends in Care Practices, Morbidity, and Mortality of Extremely Preterm Neonates, 1993-2012. *JAMA.* 2015 Sep;314(10):1039-51.
- ^v Han SM, Hong CR, Knell J, Edwards EM, Morrow KA, Soll RF, Modi BP, Horbar JD, Jaksic T Trends in incidence and outcomes of necrotizing enterocolitis over the last 12 years: A multicenter cohort analysis. *J Pediatr Surg.* 2020;55(6):998. Epub 2020 Feb 29.
- ^{vi} Battersby C, Santhalingam T, Costeloe K, Modi N Incidence of neonatal necrotising enterocolitis in high-income countries: a systematic review. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2018;103(2):F182. Epub 2018 Jan
- ^{vii} Maayan-Metzger A, Itzchak A, Mazkereth R, Kuint J Necrotizing enterocolitis in full-term infants: case-control study and review of the literature. *J Perinatol.* 2004;24(8):494.
- ^{viii} Ostlie DJ, Spilde TL, St Peter SD, Sexton N, Miller KA, Sharp RJ, Gittes GK, Snyder CL Necrotizing enterocolitis in full-term infants. *J Pediatr Surg.* 2003;38(7):1039.
- ^{ix} Lambert DK, Christensen RD, Henry E, Besner GE, Baer VL, Wiedmeier SE, Stoddard RA, Miner CA, Burnett J Necrotizing enterocolitis in term neonates: data from a multihospital health-care system. *J Perinatol.* 2007;27(7):437.
- ^x Li QY, An Y, Liu L, Wang XQ, Chen S, Wang ZL, Li LQ Differences in the Clinical Characteristics of Early- and Late-Onset Necrotizing Enterocolitis in Full-Term Infants: A Retrospective Case-Control Study. *Sci Rep.* 2017;7:43042. Epub 2017 Feb 17.
- ^{xi} Spinner JA, Morris SA, Nandi D, Costarino AT, Marino BS, Rossano JW, Shamszad P Necrotizing Enterocolitis and Associated Mortality in Neonates With Congenital Heart Disease: A Multi-Institutional Study. *Pediatr Crit Care Med.* 2020;21(3):228.
- ^{xii} Fitzgibbons SC, Ching Y, Yu D, Carpenter J, Kenny M, Weldon C, Lillehei C, Valim C, Horbar JD, Jaksic T Mortality of necrotizing enterocolitis expressed by birth weight categories. *J Pediatr Surg.* 2009;44(6):1072.
- ^{xiii} Guillet R, Stoll BJ, Cotten CM, Gantz M, McDonald S, Poole WK, Phelps DL, National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network Association of H2-blocker therapy and higher incidence of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants.
- ^{xiv} Evidence-based care guideline for necrotizing enterocolitis (NEC) among very low birth weight infants. Cincinnati Children's Hospital Medical Center. Evidence-based care guideline for necrotizing enterocolitis (NEC) among very low birth weight infants. Cincinnati (OH): Cincinnati Children's Hospital Medical Center; 2007 Feb. 12 p; The National Guideline Clearinghouse (NGC);
- ^{xv} Cobb BA, Carlo WA, Ambalavanan N Gastric residuals and their relationship to necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Pediatrics.* 2004;113(1 Pt 1):50.

-
- ^{xvi} Li YF, Lin HC, Torrazza RM, Parker L, Talaga E, Neu J Gastric residual evaluation in preterm neonates: a useful monitoring technique or a hindrance? *Pediatr Neonatol*. 2014;55(5):335. Epub 2014 Aug 14.
- ^{xvii} Parker LA, Weaver M, Murgas Torrazza RJ, Shuster J, Li N, Krueger C, Neu J Effect of Gastric Residual Evaluation on Enteral Intake in Extremely Preterm Infants: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr*. 2019;173(6):534.
- ^{xviii} Walsh MC, Kliegman RM, Fanaroff AA, Necrotizing enterocolitis: a practitioner's perspective. *Pediatr Rev*. 1988;9(7):219.
- ^{xix} Yu VY, Tudehope DI, Gill GJ, Neonatal necrotizing enterocolitis: 1. Clinical aspects. *Med J Aust*. 1977;1(19):685.
- ^{xx} Neu J, Walker WA Necrotizing enterocolitis. *N Engl J Med*. 2011;364(3):255.
- ^{xxi} Epelman M, Daneman A, Navarro OM, Morag I, Moore AM, Kim JH, Faingold R, Taylor G, Gerstle JT Necrotizing enterocolitis: review of state-of-the-art imaging findings with pathologic correlation. *Radiographics*. 2007 Mar-Apr;27(2):285-305.
- ^{xxii} Silva CT, Daneman A, Navarro OM, Moore AM, Moineddin R, Gerstle JT, Mittal A, Brindle M, Epelman M Correlation of sonographic findings and outcome in necrotizing enterocolitis. *Pediatr Radiol*. 2007;37(3):274. Epub 2007 Jan 16.
- ^{xxiii} Muchantef K, Epelman M, Darge K, Kirpalani H, Laje P, Anupindi SA Sonographic and radiographic imaging features of the neonate with necrotizing enterocolitis: correlating findings with outcomes. *Pediatr Radiol*. 2013 Nov;43(11):1444-52. Epub 2013 Jun 15.
- ^{xxiv} Cuna AC, Reddy N, Robinson AL, Chan SS Bowel ultrasound for predicting surgical management of necrotizing enterocolitis: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Radiol*. 2018;48(5):658. Epub 2017 Dec 19
- ^{xxv} Cuna AC, Lee JC, Robinson AL, Allen NH, Foley JE, Chan SS Bowel Ultrasound for the Diagnosis of Necrotizing Enterocolitis: A Meta-analysis. *Ultrasound Q*. 2018;34(3):113.
- ^{xxvi} Rao SC, Basani L, Simmer K, Samnakay N, Deshpande G Peritoneal drainage versus laparotomy as initial surgical treatment for perforated necrotizing enterocolitis or spontaneous intestinal perforation in preterm low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;
- ^{xxvii} Moss RL, Dimmitt RA, Barnhart DC, Sylvester KG, Brown RL, Powell DM, Islam S, Langer JC, Sato TT, Brandt ML, Lee H, Blakely ML, Lazar EL, Hirschl RB, Kenney BD, Hackam DJ, Zelterman D, Silverman BL Laparotomy versus peritoneal drainage for necrotizing enterocolitis and perforation. *N Engl J Med*. 2006;354(21):2225.
- ^{xxviii} Rees CM, Eaton S, Kiely EM, Wade AM, McHugh K, Pierro A Peritoneal drainage or laparotomy for neonatal bowel perforation? A randomized controlled trial, *Ann Surg*. 2008;248(1):44.
- ^{xxix} Brook I Microbiology and management of neonatal necrotizing enterocolitis. *Am J Perinatol*. 2008;25(2):111.
- ^{xxx} Bury RG, Tudehope D Enteral antibiotics for preventing necrotizing enterocolitis in low birthweight or preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;
- ^{xxxi} Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, Rodvold KA, Goldstein EJ, Baron EJ, O'Neill PJ, Chow AW, Dellinger EP, Eachempati SR, Gorbach S, Hilfiker M, May AK, Nathens AB, Sawyer RG, Bartlett JG Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2010;50(2):133.
- ^{xxxii} Smith MJ, Boutzoukas A, Autmizguine J, Hudak ML, Zinkhan E, Bloom BT, Heresi G, Lavery AP, Courtney SE, Sokol GM, Cotten CM, Bliss JM, Mendley S, Bendel C, Dammann CEL, Weitkamp JH, Saxonhouse MA, Mundakel GT, Debski J, Sharma G, Erinjeri J, Gao J, Benjamin DK Jr, Hornik CP, Smith PB, Cohen-Wolkowicz M, Best Pharmaceuticals for Children Act—Pediatric Trials Network Steering Committee Antibiotic Safety and Effectiveness in Premature Infants With Complicated Intraabdominal Infections. *Pediatr Infect Dis J*. 2021;40(6):550.
- ^{xxxiii} Hansen TN, Ritter DA, Speer ME, Kenny JD, Rudolph AJ A randomized, controlled study of oral gentamicin in the treatment of neonatal necrotizing enterocolitis. *J Pediatr*. 1980;97(5):836
- ^{xxxiv} Guidelines for Acute Care of the Neonate, 26th edition (2018-2019), Fernandes CJ, Pammi M, Katakam L, et al (Eds), Baylor College of Medicine, Houston 2014. Copyright © 2018 Baylor College of Medicine. The

content within this table is still current as of the 27th edition of the Guidelines for Acute Care of the Neonate, 2019-2020).

^{xxxv} Talavera MM, Bixler G, Cozzi C, Dail J, Miller RR, McClead R Jr, Reber K Quality Improvement Initiative to Reduce the Necrotizing Enterocolitis Rate in Premature Infants. *Pediatrics*. 2016;137(5)

^{xxxvi} Keir AK, Wilkinson D Question 1 * do feeding practices during transfusion influence the risk of developing necrotising enterocolitis in preterm infants? *Arch Dis Child*. 2013;98(5):386.

^{xxxvii} Meyer CL, Payne NR, Roback SA Spontaneous, isolated intestinal perforations in neonates with birth weight less than 1,000 g not associated with necrotizing enterocolitis. *J Pediatr Surg*. 1991;26(6):714.

^{xxxviii} *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi* (2021) Guidelines for the clinical diagnosis and treatment of neonatal necrotizing enterocolitis. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7818154/#>

^{xxxix} Mishra, V. et al. (2022) Imaging for Diagnosis and Assessment of Necrotizing Enterocolitis, Newborn (Clarksville, Md.). Available at: <https://ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9976546/>

^{xl} Patient education: Newborn necrotizing enterocolitis (the basics) Patient education: Newborn necrotizing enterocolitis (The Basics) - Uptodate Free. Available at: <https://pro.uptodatefree.ir/Show/83039>