

УДК: 616.348-002.4

DOI: 10.24061/2413-4260.XVI.1.59.2026.30

НЕКРОТИЗУЮЧИЙ ЕНТЕРОКОЛІТ:  
ОБГОВОРЕННЯ ГОСТРИХ ПИТАНЬ  
(ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД, ЧАСТИНА 2)

Т. К. Знаменська, О. В. Воробйова

ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства  
НАМН України»  
(м. Київ, Україна)**Резюме.**

Некротизуючий ентероколіт (НЕК) залишається значущою патологією неонатального періоду з високим рівнем захворюваності та летальності, особливо в популяції недоношених немовлят. Патофізіологічні механізми НЕК ще не повністю з'ясовані, проте поточна парадигма передбачає, що хвороба виникає як відповідь на вплив харчових та бактеріальних тригерів в умовах імунологічної та структурної незрілості організму дитини. Прогресування захворювання може призводити до перфорації кишечника, тяжкої інфекції та розвитку небезпечного для життя сепсису. У цьому огляді представлено стислий виклад актуальних епідеміологічних даних, чинників ризику, а також підходів до клінічної діагностики та проявів НЕК. Проведено систематизацію сучасних профілактичних стратегій залежно від етіопатогенетичних факторів, розглянуто новітні методи терапії на основі клінічних та інструментальних даних. Особлива увага приділяється запобіганню та лікуванню НЕК на початкових стадіях, включаючи ідентифікацію нових біомаркерів та розробку препаратів для стримування прогресії хвороби. У статті також обговорюються перспективи клінічного впровадження цих підходів та існуючі обмеження.

**Ключові слова:** некротизуючий ентероколіт, передчасно народжені, новонароджені, фактори ризику, профілактика, лікування.

Низка досліджень вказує на детерміновану роль материнського середовища, зокрема мікробіому та перенесених інфекцій, у патогенезі некротизуючого ентероколіту (НЕК). Так, у своєму дослідженні Gomez de Agüero et al. встановили, що експозиція безмікробних вагітних мишей до *E. coli* сприяє збільшенню популяції вроджених лімфоїдних клітин 3-го типу (ILC3) та F4/80-позитивних мононуклеарів у потомства [1]. Материнські антитіла забезпечують захист новонароджених не лише через нейтралізацію патогенів, але й шляхом трансферу мікробних молекул, що модулює транскрипційні профілі кишечника та інтенсифікує синтез епітеліальних антибактеріальних пептидів.

Ліганди арилуглеводного рецептору (АНР) – консервативного сенсора, що інтегрує екзогенні та ендогенні сигнали у клітинні відповіді – походять із материнської мікробіоти та детермінують функціональне становлення імунітету в ранньому постнатальному періоді. Це стимулює експансію ILC3 та обмежує бактеріальну транслокацію у дорослому віці [2]. Згідно з дослідженнями Lu et al., діста, збагачена лігандом АНР індол-3-карбінолом, запобігає розвитку НЕК у новонароджених мишей шляхом супресії сигнального шляху TLR4, що було верифіковано на людських зразках. Висока концентрація лігандів АНР у грудному молоці підтверджує його критичне значення у профілактиці НЕК [3].

Дослідження впливу хоріоамніоніту на імунний розвиток кишечника поросят показало, що інтраамніотичне введення ліпополісахариду (ЛПС) за три дні до пологів призводить до підвищення рівня ендотоксинів, збільшення щільності нейтрофілів/макрофагів та атрофії ворсинок. Elgin et al. продемонстрували, що пренатальний вплив ЛПС (на 15.5 день ембріогенезу) у поєднанні з повторним введенням препарату на 5-й день життя призводить до значного зниження кількості келихоподібних клітин та клітин Панета на тлі

зростання інтенсивності запалення, опосередкованого IL-6 [4]. Такі зміни можуть пояснювати кореляцію між хоріоамніонітом та високою інцидентністю НЕК у недоношених дітей [5]. Отже, вивчення пренатального періоду є перспективним для детермінації нових механізмів патогенезу та розробки терапевтичних стратегій.

У даний час не існує спеціального лікування НЕК, і поточні методи лікування від консервативного – антибіотики, припинення перорального годування до хірургічного – резекції некротичного перфорованого кишечника. Тому дотепер актуально зосередитися виключно на стратегіях, які виявилися ефективними у профілактиці НЕК, на моделях тварин і в клінічних дослідженнях та обговорити гострі питання цих напрямків.

Першим і ключовим напрямком є грудне молоко та олігосахариди жіночого молока (ОЖМ). Клінічно доведено, що вигодовування грудним молоком забезпечує суттєвий захист проти розвитку НЕК. Систематичний огляд та метааналіз 49 досліджень, присвячених новонародженим з дуже низькою масою тіла, підтвердив зниження ризику пізнього сепсису та виражений захисний ефект щодо НЕК, із середнім скороченням інцидентності на 4% [6]. Механізм цієї дії частково зумовлений супресією сигнального шляху LPS-рецептора TLR4 під впливом специфічних олігосахаридів – 2'-фукозиллактози (2'-FL) та 6'-сіаліллактози (6'-SL), що нівелює розвиток запального процесу в кишечнику.

Олігосахариди жіночого молока (ОЖМ) становлять грудну висококонцентровану вуглеводів, що є третім за масою твердим компонентом молока (близько 10% сухої ваги) після ліпідів та лактози. Завдяки структурній складності ОЖМ виявляють високу біоактивність і резистентність до ферментативного розщеплення у шлунково-кишковому тракті, внаслідок чого вони практично не всмоктуються у системний кровотік [7].

Ідентифіковано понад 100 різновидів ОЖМ, серед яких домінують п'ять сполук: 2'-FL (середня концен-

трація ~2.6 г/л); 3-FL (~0.6 г/л); 3'-SL (~0.3 г/л); 6'-SL (~0.4 г/л); Lacto-N-tetraose (LNT) (~0.9 г/л). Кількісний склад ОЖМ детермінується гестаційним віком, стадією лактації, станом здоров'я матері, а також генетичними та екологічними чинниками [8]. Найбільш вивченим компонентом є 2'-FL, концентрація якого може сягати 10 г/л, що робить його ключовим об'єктом сучасних нутриціологічних досліджень.

Відомо, що ОЖМ є ключовими біоактивними компонентами, які виконують функцію пребіотичного субстрату для комбінаторної мікробіоти та відіграють детермінуючу роль у становленні вродженого імунітету кишечника новонароджених дітей [9]. Доведено, що ОЖМ забезпечують багатовекторний захист організму, який включає імуномодуляцію, стимуляцію когнітивного розвитку та регуляцію функціонального стану кишкового епітелію [10]. Зокрема, у ході запального процесу ОЖМ здатні безпосередньо зв'язуватися з рецепторами селективних, інгібуючи ролінг та адгезію лейкоцитів, що нівелює пошкодження тканин. Синергетична дія ОЖМ як пребіотиків та модуляторів імунної відповіді має критичне значення для профілактики пізнього сепсису та НЕК [11].

Експериментально встановлено, що 2'-фукозил-лактоза (2'-FL) знижує інтенсивність запальної відповіді на бактеріальні патогени, а збагачення дитячих сумішей цим нутрієнтом сприяє супресії прозапальних цитокінів [12]. Клінічні спостереження підтверджують, що застосування сумішей, які містять 2'-FL та лакто-N-тетраозу (LNT), корелює зі зниженням частоти інфекційних захворювань дихальних шляхів (зокрема бронхітів) та скороченням потреби в антибактеріальній терапії [13].

Ефективність ОЖМ була неодноразово доведена на тваринних моделях. Додавання пулу ОЖМ до раціону новонароджених щурів дозволило підвищити рівень виживання з 73% до 95% та суттєво знизити гістопатологічний показник НЕК (з 1.98 до 0.45). Крім того, на моделях мишей та поросят було продемонстровано, що 2'-FL та 6'-сіаліллактоза (6'-SL) запобігають розвитку НЕК шляхом специфічного пригнічення TLR4-сигналіну [14].

У клінічній практиці результати багатоцентрових когортних досліджень (зокрема Autran et al.) виявили статистично значущий зв'язок між низьким рівнем дисіаліллакто-N-тетраози (ДСЛНТ) у материнському молоці та ризиком розвитку НЕК у новонароджених [15]. Це дозволяє розглядати концентрацію ДСЛНТ як перспективний предиктивний біомаркер для ідентифікації груп ризику ще до маніфестації клінічних симптомів.

Окрім впливу на мікробіоту, ОЖМ модулюють процеси позаклітинного глікозилювання епітеліоцитів, обмежуючи адгезію бактеріальних та вірусних агентів. Важливим аспектом є здатність олігосахаридів інтенсифікувати експресію муцину – основного протеїну кишкового слизу. Це призводить до зниження парацелюлярної проникності кишечника та зміцнення щільних контактів (tight junctions). Паралельно з цим ОЖМ регулюють клітинний цикл, стимулюючи диференціацію ентероцитів ворсинок, що забезпечує оптимальну абсорбцію нутрієнтів та фізіологічне дозрівання кишечника [16].

Наступним доведеним напрямком профілактики НЕК у передчасно народжених дітей є призначення пробіотиків. Ефективність застосування пробіотиків у новонароджених із групи ризику розвитку НЕК та неонатального сепсису була продемонстрована у кількох великих випробуваннях, проте ця тема залишається широким полем для досліджень. Наприклад, метааналіз 45 випробувань за участю 12 320 осіб визначив, що комбіноване вживання *Bifidobacterium* та *Lactobacillus* було пов'язане з нижчими показниками смертності (відносний ризик 0,56) та захворюваності на НЕК (відносний ризик 0,47) порівняно з плацебо. Цікаво, що комбінація *Bifidobacterium* із пребіотиком мала найвищу ймовірність найнижчого рівня смертності, а *Lactobacillus* із пребіотиком – найвищу ймовірність найнижчого рівня НЕК [17].

Аналогічні результати були представлені у великому систематичному огляді та мережевому метааналізі рандомізованих досліджень. Аналіз 56 випробувань за участю 12 738 недоношених немовлят показав із високим або помірним ступенем достовірності, що комбінація видів *Lactobacillus* та *Bifidobacterium*, а також окремі штами (*B. animalis subsp. lactis*, *L. reuteri* та *L. rhamnosus*) значно знижували ризик важкого НЕК (II стадії або вище) [18].

У Кокранівському огляді Sharif et al., присвяченому глибоко недоношеним дітям (народженим на 8 тижнів раніше терміну) та дітям з дуже низькою масою тіла (менше 1500 г), припускається, що пробіотики можуть знижувати ризик НЕК. Однак через недостатню чіткість методів приховування розподілу та маскування, а також через варіативність складів пробіотиків, ці висновки мають низький або помірний рівень достовірності. Це підкреслює потребу в подальших високоякісних дослідженнях [19].

Інший Кокранівський огляд також порівнював ефективність і безпеку профілактичних ентеральних пробіотиків (*Lactobacillus* окремо або в комбінації з *Bifidobacterium*) у недоношених немовлят і виявив зниження частоти тяжких НЕК (стадія II або більше) і смертності, але не виявив доказів значного зниження нозокоміального сепсису [20].

Дослідження механізмів дії пробіотиків при НЕК виявили їхню багатофункціональну роль у захисті кишечника. Зокрема, встановлено, що бактеріальна ДНК через активацію рецепторів TLR9 здатна пригнічувати прозапальний шлях TLR4, зменшуючи запалення в ентероцитах (Good et al.) [21]. Паралельно з цим, застосування *Lactobacillus reuteri* сприяє відновленню популяції регуляторних Т-клітин (FOXP3+ Treg), що стабілізує імунну відповідь (Liu et al.) [22]. Окрім імуномодуляції, штами *Bifidobacterium infantis* та *Lactobacillus acidophilus* зміцнюють бар'єрну функцію кишечника, блокуючи активацію NF-κB і зберігаючи цілісність щільних контактів (Guo et al.) [23].

Потенційним напрямком пошуку профілактичних стратегій розвитку НЕК є вивчення впливу синтетичної амніотичної рідини та екзосом [24]. Дослідження демонструють функціональну синергію між амніотичною рідиною та грудним молоком у контексті постнатальної адаптації кишечника. Ключовим механізмом є модуляція імунної відповіді через інгібування сигнального шляху TLR4, опосередковане епідермальним фактором

росту (ЕФР). Особлива увага приділяється екзосомам грудного молока як біоактивним транспортерам нуклеїнових кислот (мікроРНК, мРНК) та протеїнів [25]. Експериментальні дані підтверджують, що превентивне застосування молочних екзосом нівелює прояви некротизуючого ентероколіту, стабілізує цитокіновий профіль та зміцнює бар'єрну функцію епітелію шляхом стимуляції синтезу білків щільних контактів [26].

Сучасна стратегія терапії НЕК базується на парентеральному застосуванні антибіотиків широкого спектру (ампіцилін, гентаміцин тощо) для превенції системних септичних ускладнень [27]. Проте доцільність ентеральної антибіотикопрофілактики залишається дискусійною: попри наявність даних про зниження захворюваності на НЕК, критичним залишається ризик селекції резистентних штамів та дестабілізації кишкового мікробіому. Згідно з висновками Cochrane Library, наразі не встановлено «золотого стандарту» або пріоритетного класу антибіотиків, який би достовірно знижував летальність порівняно з іншими схемами. Ключовим фактором при парентеральному введенні є тривалість експозиції (оптимально до 3-5 діб), оскільки тривала терапія може мати парадоксальний ефект, провокуючи дисбіоз та посилюючи патогенез НЕК [28]. Комплексний підхід до лікування, окрім фармакотерапії, обов'язково передбачає декомпресію кишечника («gut rest») та повне парентеральне харчування.

Отже, патогенез НЕК визначається аномальною імунною відповіддю незрілого організму на мікробну колонізацію, що супроводжується системними коморбідними станами (ураженням ЦНС та легень). Провідну роль у цьому процесі відіграє гіперекспресія Toll-подібних рецепторів 4 (TLR4), які виступають медіаторами запальної каскадної реакції при дисбіозі.

Незважаючи на стандартизовані протоколи, що включають антибактеріальну терапію та хірургічну корекцію, сучасна неонатологія зміщує фокус на біологічні стратегії профілактики, які є дотепер актуальними та найбільш обговорюваними в науковому середку.

## Література:

1. Gomez de Agüero M, Ganai-Vonarburg SC, Fuhrer T, Rupp S, Uchimura Y, Li H, et al. The maternal microbiota drives early postnatal innate immune development. *Science*. 2016;351(6279):1296-302. DOI: <http://doi.org/10.1126/science.aad2571> PMID: 26989247.
2. Lu P, Yamaguchi Y, Fulton WB, Wang S, Zhou Q, Jia H, et al. Maternal aryl hydrocarbon receptor activation protects newborns against necrotizing enterocolitis. *Nat Commun*. 2021;12(1):1042. DOI: <http://doi.org/10.1038/s41467-021-21356-4> PMID: 33589625; PMCID: PMC7884836.
3. Pan X, Zhang D, Nguyen DN, Wei W, Yu X, Gao F, et al. Postnatal Gut Immunity and Microbiota Development Is Minimally Affected by Prenatal Inflammation in Preterm Pigs. *Front Immunol*. 2020;11:420. DOI: <http://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00420> PMID: 32265914; PMCID: PMC7098537.
4. Elgin TG, Fricke EM, Gong H, Reese J, Mills DA, Kalantera KM, et al. Fetal exposure to maternal inflammation interrupts murine intestinal development and increases susceptibility to neonatal intestinal injury. *Dis Model Mech*. 2019;12(10): dmm040808. DOI: <http://doi.org/10.1242/dmm.040808> PMID: 31537532; PMCID: PMC6826024.
5. Watson SN, McElroy SJ. Potential Prenatal Origins of Necrotizing Enterocolitis. *Gastroenterol Clin North Am*. 2021;50(2):431-44. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.gtc.2021.02.006> PMID: 34024450.
6. Sodhi CP, Wipf P, Yamaguchi Y, Fulton WB, Kovler M, Niño DF, et al. The human milk oligosaccharides 2'-fucosyllactose and 6'-sialyllactose protect against the development of necrotizing enterocolitis by inhibiting toll-like receptor 4 signaling. *Pediatr Res*. 2021;89(1):91-101. DOI: <http://doi.org/10.1038/s41390-020-0852-3> PMID: 32221473; PMCID: PMC7529714.
7. Xu G, Davis JC, Goonatileke E, Smilowitz JT, German JB, Lebrilla CB. Absolute Quantitation of Human Milk Oligosaccharides Reveals Phenotypic Variations during Lactation. *J Nutr*. 2017;147(1):117-24. DOI: <http://doi.org/10.3945/jn.116.238279> PMID: 27798342; PMCID: PMC5177733.
8. Conze DB, Kruger CL, Symonds JM, Lodder R, Schönknecht YB, Ho M, et al. Weighted analysis of 2'-fucosyllactose, 3-fucosyllactose, lacto-N-tetraose, 3'-sialyllactose, and 6'-sialyllactose concentrations in human milk. *Food Chem Toxicol*. 2022;163:112877. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.fct.2022.112877> PMID: 35304182.

Доведено, що нутритивна підтримка з використанням грудного молока, пробіотиків та компонентів амніотичної рідини є найбільш ефективними патогенетично обґрунтованими підходами. Подальший науковий пошук спрямований на мінімізацію віддалених наслідків НЕК та розробку персоналізованих методів імунomodulaції для цієї вразливої популяції пацієнтів.

**Внесок співавторів у підготовку матеріалів наукової статті.** Знаменська Т. К. – загальне керівництво проектом, фінальне редагування; Воробйова О. В. – розробка методології, обробка наукових джерел, написання основного тексту статті.

**Конфлікт інтересів.** Автори статті співпрацюють з ТОВ «Сандоз Україна».

BB-12® є зареєстрованою торговою маркою Chr. Hansen, Данія.

**Використання штучного інтелекту.** Під час написання цієї статті не використовувалися технології штучного інтелекту або генеративні моделі.

**Джерело фінансування.** Стаття опублікована за фінансової підтримки ТОВ «Сандоз Україна». Наведене у статті клінічне дослідження проводилось незалежно від ТОВ «Сандоз Україна».

Перед застосуванням дієтичної добавки необхідно проконсультуватись з лікарем та ознайомитися з листком-вкладишем. Ви можете повідомити ТОВ «Сандоз Україна», імпортера в Україні, що здійснює функції щодо прийняття претензій від споживача, про небажані явища та скарги на якість при застосуванні дієтичної добавки: +380 44 4952866 (вартість дзвінків згідно з тарифами Вашого оператора зв'язку), [ua.qa@sandoz.com](mailto:ua.qa@sandoz.com), [patient.safety.ukraine@sandoz.com](mailto:patient.safety.ukraine@sandoz.com), [www.sandoz.ua](http://www.sandoz.ua). ТОВ «Сандоз Україна» м. Київ, пр. С. Бандери, 28-А (літера Г). Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я.

9. Rousseaux A, Brosseau C, Le Gall S, Piloquet H, Barbarot S, Bodinier M. Human Milk Oligosaccharides: Their Effects on the Host and Their Potential as Therapeutic Agents. *Front Immunol.* 2021;12:680911. DOI: <http://doi.org/10.3389/fimmu.2021.680911> PMID: 34108974; PMCID: PMC8180913.
10. Torres Roldan VD, Urtecho SM, Gupta J, Yonemitsu C, Cárcamo CP, Bode L, et al. Human milk oligosaccharides and their association with late-onset neonatal sepsis in Peruvian very-low-birth-weight infants. *Am J Clin Nutr.* 2020;112(1):106-12. DOI: <http://doi.org/10.1093/ajcn/nqaa102> PMID: 32401307; PMCID: PMC7326596.
11. Wang C, Zhang M, Guo H, Yan J, Liu F, Chen J, et al. Human Milk Oligosaccharides Protect against Necrotizing Enterocolitis by Inhibiting Intestinal Damage via Increasing the Proliferation of Crypt Cells. *Mol Nutr Food Res.* 2019;63(18): e1900262. DOI: <http://doi.org/10.1002/mnfr.201900262> PMID: 31207104.
12. Puccio G, Alliet P, Cajozzo C, Janssens E, Corsello G, Sprenger N, et al. Effects of Infant Formula With Human Milk Oligosaccharides on Growth and Morbidity: A Randomized Multicenter Trial. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;64(4):624-31. DOI: <http://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001520> PMID: 28107288; PMCID: PMC5378003.
13. Duess JW, Sampah ME, Lopez CM, Tsuboi K, Scheese DJ, Sodhi CP, et al. Necrotizing enterocolitis, gut microbes, and sepsis. *Gut Microbes.* 2023;15(1):2221470. DOI: <http://doi.org/10.1080/19490976.2023.2221470> PMID: 37312412; PMCID: PMC10269420.
14. Zherebtsov M, Nissan C, Goth K, Guner YS, Naidu N, et al. The human milk oligosaccharide disialyllacto-N-tetraose prevents necrotising enterocolitis in neonatal rats. *Gut.* 2012;61(10):1417-25. DOI: <http://doi.org/10.1136/gutjnl-2011-301404> PMID: 22138535; PMCID: PMC3909680.
15. Autran CA, Kellman BP, Kim JH, Asztalos E, Blood AB, Spence ECH, et al. Human milk oligosaccharide composition predicts risk of necrotising enterocolitis in preterm infants. *Gut.* 2018;67(6):1064-70. DOI: <http://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-312819> PMID: 28381523.
16. Coppa GV, Gabrielli O, Zampini L, Galeazzi T, Ficcidenti A, Padella L, et al. Oligosaccharides in 4 different milk groups, Bifidobacteria, and Ruminococcus obeum. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011;53(1):80-7. DOI: <http://doi.org/10.1097/MPG.0b013e3182073103> PMID: 21478759.
17. Morgan RL, Preidis GA, Kashyap PC, Weizman AV, Sadeghirad B; McMaster Probiotic, Prebiotic, and Synbiotic Work Group. Probiotics Reduce Mortality and Morbidity in Preterm, Low-Birth-Weight Infants: A Systematic Review and Network Meta-analysis of Randomized Trials. *Gastroenterology.* 2020;159(2):467-80. DOI: <http://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.05.096> PMID: 32592699; PMCID: PMC8014956.
18. Sharif S, Meader N, Oddie SJ, Rojas-Reyes MX, McGuire W. Probiotics to prevent necrotising enterocolitis in very preterm or very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;10(10): CD005496. DOI: <http://doi.org/10.1002/14651858.CD005496.pub6> PMID: 33058137; PMCID: PMC8094746.
19. AlFaleh K, Anabrees J. Probiotics for prevention of necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Apr;(4): CD005496. DOI: <http://doi.org/10.1002/14651858.CD005496.pub4> PMID: 24723255.
20. Good M, Sodhi CP, Ozolek JA, Buck RH, Goehring KC, Thomas DL, et al. Lactobacillus rhamnosus HN001 decreases the severity of necrotizing enterocolitis in neonatal mice and preterm piglets: evidence in mice for a role of TLR9. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2014;306(11): G1021-32. DOI: <http://doi.org/10.1152/ajpgi.00452.2013> PMID: 24742987; PMCID: PMC4042115.
21. Liu Y, Tian X, He B, Hoang TK, Taylor CM, Blanchard E, et al. Lactobacillus reuteri DSM 17938 feeding of healthy newborn mice regulates immune responses while modulating gut microbiota and boosting beneficial metabolites. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2019;317(6): G824-38. DOI: <http://doi.org/10.1152/ajpgi.00107.2019> PMID: 31482733; PMCID: PMC6962498.
22. Guo S, Gillingham T, Guo Y, Meng D, Zhu W, Walker WA, et al. Secretions of Bifidobacterium infantis and Lactobacillus acidophilus Protect Intestinal Epithelial Barrier Function. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;64(3):404-12. DOI: <http://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001310> PMID: 28230606.
23. Filler R, Li B, Chusilp S, Pierro A. Amniotic fluid and breast milk: a rationale for breast milk stem cell therapy in neonatal diseases. *Pediatr Surg Int.* 2020;36(9):999-1007. DOI: <http://doi.org/10.1007/s00383-020-04710-3> PMID: 32671487.
24. Melnik BC, Stremmel W, Weiskirchen R, John SM, Schmitz G. Exosome-Derived MicroRNAs of Human Milk and Their Effects on Infant Health and Development. *Biomolecules.* 2021;11(6):851. DOI: <http://doi.org/10.3390/biom11060851> PMID: 34200323; PMCID: PMC8228670.
25. He S, Liu G, Zhu X. Human breast milk-derived exosomes may help maintain intestinal epithelial barrier integrity. *Pediatr Res.* 2021;90(2):366-72. DOI: <http://doi.org/10.1038/s41390-021-01449-y> PMID: 33731816.
26. Vaishnavi C. Translocation of gut flora and its role in sepsis. *Indian J Med Microbiol.* 2013;31(4):334-42. DOI: <http://doi.org/10.4103/0255-0857.118870> PMID: 24064638.
27. Gill EM, Jung K, Qvist N, Ellebæk MB. Antibiotics in the medical and surgical treatment of necrotizing enterocolitis. A systematic review. *BMC Pediatr.* 2022;22(1):66. DOI: <http://doi.org/10.1186/s12887-022-03120-9> PMID: 35086498; PMCID: PMC8793197.
28. Birck MM, Nguyen DN, Cilieborg MS, Kamal SS, Nielsen DS, Damborg P, et al. Enteral but not parenteral antibiotics enhance gut function and prevent necrotizing enterocolitis in formula-fed newborn preterm pigs. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2016;310(5): G323-33. DOI: <http://doi.org/10.1152/ajpgi.00392.2015> PMID: 26680737.

## NECROTIZING ENTEROCOLITIS: DISCUSSION OF ACUTE ISSUES (LITERATURE REVIEW, PART 2)

*T. Znamenska, O. Vorobiova*

SI «Ukrainian Center for Motherhood and Childhood of NAMS of Ukraine»  
(Kyiv, Ukraine)

### Summary.

Necrotizing enterocolitis (NEC) remains a significant condition of the neonatal period that is associated with high morbidity and mortality rates, particularly among premature infants. The pathophysiological mechanisms of NEC have not yet been fully elucidated; however, the current paradigm suggests that the disease arises as a response to dietary and bacterial triggers in the context of immunological and structural immaturity of the infant. Progression of the disease may lead to intestinal perforation, severe infection, and the development of life-threatening sepsis.

A concise summary of current epidemiological data and risk factors is provided, together with approaches to the clinical diagnosis and manifestations of NEC. Modern preventive strategies based on aetiopathogenetic factors have been systematically organized, and the latest therapeutic methods based on clinical and instrumental data have been examined.

Particular attention is paid to the prevention and treatment of NEC in the early stages, including the identification of novel biomarkers and the development of drugs to inhibit disease progression. The prospects for the clinical implementation of these approaches and the existing limitations are also discussed.

**Keywords:** Enterocolitis; Necrotizing; Birth, Premature; Newborns; Risk Factors; Prevention; Treatment.

**Контактна інформація:**

**Знаменська Тетяна Костянтинівна** – член-кореспондент НАМН України, д.мед.н., професор, заступник директора з перинатальної медицини ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», завідувача відділу неонатології ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», Президент Всеукраїнської Громадської організації «Асоціація неонатологів України» (м. Київ, Україна).

**e-mail:** tkznamenska@gmail.com

**ORCID ID:** <http://orcid.org/0000-0001-5402-1622>

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6507801010>

**Researcher ID:** <http://www.researcherid.com/rid/X-6588-2018>

**Воробйова Ольга Володимирівна** – д.мед.н., професор, провідний науковий співробітник відділення неонатології ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України» (м. Київ, Україна).

**e-mail:** dr.vorobiova@ukr.net

**ORCID ID:** <http://orcid.org/0000-0001-5199-0217>

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57209369240>

**Researcher ID:** <http://www.researcherid.com/rid/V-1251->

**Contact Information:**

**Tetiana Znamenska** – Corresponding Member of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, DM, Professor, Deputy Director for Perinatal Medicine SI «Ukrainian Center for Motherhood and Childhood of NAMS of Ukraine», Head of the Department of Neonatology SI «Ukrainian Center for Motherhood and Childhood of NAMS of Ukraine», President of the Association of Neonatologists of Ukraine (Kyiv, Ukraine).

**e-mail:** tkznamenska@gmail.com

**ORCID:** <http://orcid.org/0000-0001-5402-1622>

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6507801010>

**Researcher ID:** <http://www.researcherid.com/rid/X-6588-2018>

**Olga Vorobiova** – DM, Professor, Leading Researcher of the Department of Neonatology SI «Ukrainian Center for Motherhood and Childhood of NAMS of Ukraine» (Kyiv, Ukraine)

**e-mail:** dr.vorobiova@ukr.net

**ORCID ID:** <http://orcid.org/0000-0001-5199-0217>

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57209369240>

**Researcher ID:** <http://www.researcherid.com/rid/V-1251-2017>

Поступило до редакції: 14 січня 2026 р.  
Затверджено до друку: 23 лютого 2026 р.  
Опубліковано: 27 березня 2026 р.

