

ДЕРЖАВНИЙ ЕКСПЕРТНИЙ ЦЕНТР МОЗ УКРАЇНИ
АСОЦІАЦІЯ НЕОНАТОЛОГІВ УКРАЇНИ

ЕНТЕРАЛЬНЕ ХАРЧУВАННЯ НЕДОНОШЕНИХ НЕМОВЛЯТ

Клінічна настанова, заснована на доказах

Робоча група з адаптації клінічної настанови

Знаменська Тетяна Костянтинівна	заступник директора з перинатальної медицини, керівник відділення неонатології Державної установи «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», президент Асоціації неонатологів України, заступник голови з клінічних питань;
Ліщишина Олена Михайлівна	директор департаменту стандартизації медичних послуг Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України», ст.н.с., к.м.н., заступник голови з методологічного супроводу;
Авраменко Тетяна Василівна	завідувач відділення акушерської ендокринології та патології плода Державної установи «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», д.м.н., професор, заслужений лікар України;
Аряєв Микола Леонідович	завідувач кафедри педіатрії № 1, неонатології та біоетики Одеського національного медичного університету, член-кор. НАМН України, д.м.н., професор;
Бакаєва Олена Миколаївна	завідувач неонатологічним центром НДСЛ «Охматдит» МОЗ України;
Батман Юрій Анастасович	провідний науковий співробітник відділення неонатології Державної установи «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», д.м.н., професор;
Георгіянц Маріне Акопівна	завідувач кафедри дитячої анестезіології та інтенсивної терапії Харківської медичної академії післядипломної освіти;
Годованець Юлія Дмитрівна	професор кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», д.м.н., професор;
Горбатюк Ольга Михайлівна	професор кафедри дитячої хірургії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, заслужений лікар України, д.м.н., професор;
Добрянський Дмитро Олександрович	професор кафедри педіатрії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, д.м.н., професор;

Збужик Євгенія Володимирівна	науковий співробітник відділення неонатології Державної установи «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України»;
Кліменко Тетяна Михайлівна	завідувач кафедри неонатології Харківської медичної академії післядипломної освіти, д.м.н., професор;
Ковальова Олена Михайлівна	професор кафедри педіатрії №1 з пропедевтикою та неонатологією Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія», д.м.н., професор;
Кондратова Ірина Юріївна	керівник Харківського Регіонального перинатального центру;
Коржинський Юрій Степанович	завідувач кафедри педіатрії та неонатології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, д.м.н., професор;
Костюк Олена Олександрівна	доцент кафедри неонатології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, к.м.н.;
Куріліна Тетяна Валеріївна	провідний науковий співробітник відділення неонатології Державної установи «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», д.м.н.;
Мавропуло Тетяна Карлівна	професор кафедри госпітальної педіатрії №2 та неонатології Державного закладу «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», д.м.н., професор;
Македонський Ігор Олександрович	головний лікар Дніпропетровської дитячої міської клінічної лікарні №3 імені М. Ф. Руднева, заслужений лікар України, д.м.н., професор;
Матвієнко Ірина Миколаївна	старший науковий співробітник відділу проблем здорової дитини та преморбідних станів Державної установи «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», к.м.н.;
Матюха Лариса Федорівна	завідувач кафедри сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, д.м.н., професор.;

Орлова Тетяна Олександрівна	завідувач відділення інтенсивної терапії значно недоношених дітей Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ» МОЗ України;
Павлишин Галина Андріївна	завідувач кафедри педіатрії № 2 Державного вищого навчального закладу «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України», д.м.н., професор;
Палатная Людмила Олександрівна	доцент кафедри дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця;
Похилько Валерій Іванович	завідувач кафедри педіатрії № 1 з пропедевтикою та неонатологією Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія», д.м.н., професор;
Починок Тетяна Вікторівна	професор кафедри педіатрії № 1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, д.м.н., професор;
Ріга Олена Олександрівна	професор кафедри педіатрії № 1 та неонатології Харківського національного медичного університету, д.м.н.;
Редько Ірина Іванівна	професор кафедри педіатрії та неонатології з курсом амбулаторної педіатрії ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», д.м.н., професор;
Чуйко Марія Миколаївна	професор кафедри педіатрії та неонатології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, д.м.н.;
Шевченко Тетяна Вікторівна	заступник головного лікаря обласної дитячої клінічної лікарні з поліклінічної роботи, головний позаштатний педіатр Департаменту охорони здоров'я Житомирської обласної державної адміністрації;
Шевченко Людмила Іванівна	головний науковий співробітник відділення неонатології Державної установи «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», д.м.н.;
Шунько Єлизавета Євгеніївна	завідувач кафедри неонатології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, д.м.н., професор;

Яблонь Ольга Степанівна завідувач кафедри педіатрії № 1 Вінницького національного медичного університету ім Н.І. Пирогова, д.м.н., професор;

Ященко Юрій Борисович завідувач наукового відділу організації медичної допомоги Державної наукової установи «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, професор кафедри неонатології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, д.м.н., професор.

Методичний супровід та інформаційне забезпечення

Горох Євгеній Леонідович начальник відділу якості медичної допомоги та інформаційних технологій Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України», к.т.н.;

Надопта Майя Сергіївна експерт відділу доказової медицини Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України»;

Шилкіна Олена Олександрівна начальник відділу методичного забезпечення новітніх технологій у сфері охорони здоров'я Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України».

Державний експертний центр МОЗ України є членом

Guidelines International Network
(Міжнародна мережа настанов)



ADAPTE (Франція)
(Міжнародний проект з адаптації клінічних
настанов)

Рецензенти

Шадрін Олег Геннадійович	керівник відділення проблем харчування та соматичних захворювань у дітей раннього віку, д.м.н., професор;
Воробйова Ольга Володимирівна	професор кафедри неонатології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, д.м.н.

Перегляд адаптованої клінічної настанови заплановано на 2020 рік

ЗМІСТ

Робоча група з адаптації клінічної настанови.....	2
ПЕРЕДМОВА РОБОЧОЇ ГРУПИ З АДАПТАЦІЇ КЛІНІЧНОЇ НАСТАНОВИ. СИНТЕЗ ДАНИХ.....	8
СПИСОК СКОРОЧЕНЬ.....	11
ВСТУП.....	12
ОСНОВНІ ПОЛОЖЕННЯ	12
1. Стан проблеми	12
2. Ентеральне харчування у стаціонарі	13
2.1. Визначення можливості розпочати ентеральне харчування (ЕХ)	13
2.2. Призначення мінімального ентерального харчування (МЕХ)	14
2.3. Призначення ентерального харчування (ЕХ) у зростаючому об'ємі	15
2.4. Моніторинг толерантності до ентерального харчування (ЕХ)	16
2.5. Дії у разі підозри на знижену толерантність до ентерального харчування (ЕХ)	16
2.6. Додаткові призначення	17
2.7. Моніторинг якості харчування і харчового статусу недоношених немовлят у стаціонарі	18
3. Харчування передчасно народженої дитини після виписки зі стаціонару... ..	20
3.1. Вибір основного молочного продукту харчування	20
3.2. Додаткові призначення	21
3.3. Призначення продуктів прикорму	22
3.4. Моніторинг якості харчування і харчового статусу недоношених немовлят після виписки зі стаціонару	23
4. Харчові потреби недоношених дітей та їх забезпечення	24
4.1. Харчові потреби недоношених новонароджених	24
4.2. Продукти ентерального харчування значно недоношених немовлят	26
4.3. Збагачення грудного молока	29
4.4. Оптимізація переходу до годування через рот	31
ДОДАТКИ.....	36
СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ, ВИКОРИСТАНИЙ В ПРОЦЕСІ АДАПТАЦІЇ КЛІНІЧНОЇ НАСТАНОВИ.....	50

ПЕРЕДМОВА РОБОЧОЇ ГРУПИ З АДАПТАЦІЇ КЛІНІЧНОЇ НАСТАНОВИ. СИНТЕЗ ДАНИХ

Останніми десятиліттями стало очевидним, що особливості харчування плода й новонародженого можуть суттєво впливати не лише на перебіг неонатального періоду, але й на показники здоров'я і розвитку дитини значно пізніше. Особливе значення це має для значно недоношених новонароджених із дуже малою масою тіла, у яких часто формується затримка постнатального розвитку. Саме тому забезпечення адекватного харчування цієї категорії немовлят розглядається як одна з найважливіших умов їх оптимального виходжування.

Дана клінічна настанова є адаптацією для системи охорони здоров'я України кількох клінічних настанов: 1) Enteral nutrient supply for preterm infants: commentary from the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Committee on Nutrition / C. Agostoni, G. Buonocore, V.P. Carnielli [et al.] (2010); 2) Guidelines on optimal feeding of low birth-weight infants in low- and middle-income countries. World Health Organization (2011); 3) A.S.P.E.N. clinical guidelines: nutrition support of neonatal patients at risk for necrotizing enterocolitis / E.M. Fallon, D. Nehra, A.K. Potemkin [et al.]; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Board of Directors (2012); 4) Guidelines for feeding very low birthweight infants / S. Dutta, B. Singh, L. Chessell [et al.] (McMaster University, Canada, 2015); 5) Feeding of low birth weight infants / M.J. Sankar, R. Agarwal, S. Mishra [et al.] (AIIMS- NICU protocols. New Delhi, 2008); 6) Minimal enteral nutrition / S. Mishra, R. Agarwal, M. Deorari, V.K. Paul. (AIIMS-NICU protocols. New Delhi, 2008); 7) Feeding preterm infants after hospital discharge: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition / P.J. Aggett, C. Agostoni, I. Axelsson [et al.] (2006).

Відповідно до вимог наказу МОЗ України від 29.11.2012 № 751 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України», зареєстрованого в Міністерстві юстиції України за № 2001/22313, мультидисциплінарна робоча група оцінила зазначені документи за AGREE (табл. нижче).

Результати оцінювання відібраних настанов за AGREE

Назва оцінюваних настанов	Кількість експертів	Назва розділу / Стандартизовані бали					
		1	2	3	4	5	6
		Сфера застосування і цілі	Залучення зацікавлених сторін	Ретельність розробки	Зрозумілість та спосіб представлення	Можливість застосування	Незалежність розробників
2010 Enteral nutrient supply for preterm infants (ESPGHAN)	4	89,44%	78,75%	98,48%	97,58%	90,56%	70,00%

Назва оцінюваних настанов	Кількість експертів	Назва розділу / Стандартизовані бали					
		1	2	3	4	5	6
		Сфера застосування і цілі	Залучення зацікавлених сторін	Ретельність розробки	Зрозумілість та спосіб представлення	Можливості застосування	Незалежність розробників
2011 Guidelines on optimal feeding of low birth-weight infants in low- and middle-income countries (WHO)	4	100,00%	95,83%	95,67%	97,92%	99,33%	100,00%
2012 A.S.P.E.N. clinical guidelines: nutrition support of neonatal patients at risk for necrotizing enterocolitis (American Society for Parenteral and Enteral Nutrition)	4	100,00%	92,08%	94,29%	99,58%	99,33%	100,00%
2015 Guidelines for feeding very low birthweight infants (McMaster University, Canada)	4	94,44%	90,83%	80,67%	64,58%	99,33%	100,00%
2008 Feeding of low birth weight infants (AIIMS, India)	4	100,00%	89,44%	80,67%	99,58%	99,33%	100,00%
2008 Minimal enteral nutrition (AIIMS, India)	4	100,00%	89,44%	80,67%	99,58%	99,33%	100,00%
2006 Feeding preterm infants after hospital discharge (ESPGHAN)	4	100,00%	78,75%	98,48%	97,58%	90,56%	70,00%

Враховуючи, що жоден з документів не висвітлював проблему ентерального харчування передчасно народжених дітей достатньо повно, робочою групою було додатково опрацьовано і використано під час адаптації настанови більше ста інформаційних джерел, представлених у переліку літератури.

Адаптована клінічна настанова представляє сучасні підходи до розуміння й вирішення проблеми ентерального харчування передчасно народжених дітей,

включаючи можливі коротко- і довгострокові наслідки неадекватного харчування, оцінку харчових потреб, що забезпечують недоношеним новонародженим внутрішньоутробні темпи росту, практичні аспекти ентерального харчування, а також характеристики спеціальних продуктів харчування.

Остаточне рішення щодо вибору плану ентерального харчування мають ухвалювати відповідні працівники охорони здоров'я з урахуванням клінічних даних, отриманих у конкретної дитини, результатів діагностики і методів лікування, що застосовуються.

Розробка уніфікованого клінічного протоколу ентерального харчування недоношених немовлят на підставі доказів ефективності втручань й організаційних принципів їх застосування, викладених в даній адаптованій клінічній настанові, є надзвичайно важливим завданням, яке виконується в рамках мультидисциплінарної програми надання медичної допомоги цим пацієнтам найвищого перинатального ризику.

СПИСОК СКОРОЧЕНЬ

ААП	Американська Академія Педіатрії
АГ	Артеріальна гіпертензія
АЛФ	Активність лужної фосфатази
БЛД	Бронхолегенева дисплазія
ВООЗ	Всесвітня організація охорони здоров'я
ГВ	Грудне вигодовування
ГМ	Грудне молоко
ДР	Дихальні розлади
ЗГМ	Зціджене грудне молоко
ЗПФР	Затримка постнатального фізичного розвитку
ЕН	Еквівалент ніацину
ЕХ	Ентеральне харчування
МЕХ	Мінімальне ентеральне харчування
МСХ	Метаболічний синдром Х
НЕК	Некротизуючий ентероколіт
РКД	Рандомізоване контрольоване дослідження
ПЕХ	Парентеральне харчування
ПМВ	Постменструальний вік
ПФР	Постнатальний фізичний розвиток
СВ	Скоригований вік
СРБ	С-реактивний білок
ФР	Фізичний розвиток
ХВ	Хронологічний вік
ШВ	Штучне вигодовування
ШЗ	Шлунковий залишок
ESPGHAN	Європейське наукове товариство дитячої гастроентерології, гепатології і нутриціології
IQ	Коефіцієнт інтелекту

ВСТУП

Ранніми наслідками неадекватного харчування недоношеної дитини в неонатальний період вважають значну постнатальну втрату маси, підвищену інфекційну захворюваність, формування хронічної патології, в патогенезі якої важливу роль відіграє вільнорадикальне ураження тканин (насамперед, БЛД), необхідність інтенсивнішої і/або тривалішої штучної дихальної підтримки, а також затримку постнатального фізичного розвитку [1]. Близько 90% дітей з дуже малою масою при народженні (< 1500 г) в розвинених країнах мають затримку постнатального розвитку на момент досягнення скоригованого віку (СВ) 36-38 тиж [2], що пов'язано з підвищеними харчовими потребами, особливостями метаболізму, зниженою толерантністю до ентерального харчування, високою захворюваністю, дією ліків, неадекватним харчуванням тощо [3].

Однак, незбалансоване харчування цієї категорії немовлят в перші місяці життя не обмежується переліченими проблемами. Доведено, що пізнішими його наслідками можуть бути стійкий неврологічний дефіцит і затримка психомоторного розвитку, метаболічний імпринтинг (порушений ріст клітин, формування серцево-судинної патології, цукрового діабету, патології нирок тощо), а також прискорений відновний ріст, з яким можуть бути пов'язані виникнення артеріальної гіпертензії (АГ) і/або метаболічного синдрому Х (МСХ) в дорослому віці [8].

Водночас, сучасні дані свідчать, що швидкий фізичний ріст значно недоношеної дитини у період до досягнення СВ 40 тиж і/або 12-18 міс не збільшує ризику виникнення у неї АГ або МСХ в дорослому віці, натомість, затримка ПФР в перші 4 міс життя істотно погіршує подальший неврологічний прогноз. Доведений вплив якості раннього харчування на величини загального IQ й вербального IQ є істотним (відмінності можуть досягати 6-15 балів), а також клінічно і популяційно значущим [8].

ОСНОВНІ ПОЛОЖЕННЯ

1. Стан проблеми

З покращенням показників виживання недоношених новонароджених все важливішою стає проблема зменшення їх хронічної захворюваності. Загальновизнаним є той факт, що забезпечення відповідного потребам адекватного харчування цієї групи немовлят у неонатальний період, є однією з необхідних умов досягнення оптимальних результатів їх виходжування [4,5,6]. Водночас, незважаючи на існування достатньо широкого консенсусу щодо загальної мети адекватного харчування недоношених новонароджених, забезпечити темпи внутрішньоутробного розвитку і реалізацію генетичного потенціалу росту, методи і шляхи досягнення цієї мети залишаються недостатньо визначеними й опрацьованими.

Сучасна концепція адекватного харчування недоношених немовлят передбачає не просто забезпечення певних показників соматичного росту, але і

формування такої структури тканин дитини, яка б відповідала фетальній (т. зв., «пісної») маси тіла без надлишку жиру); профілактику основних ускладнень, пов'язаних з передчасним народженням (некротизуючий ентероколіт [НЕК], бронхолегенева дисплазія [БЛД], інфекції тощо); а також оптимізацію віддаленого психомоторного розвитку і профілактику певних захворювань дорослого віку шляхом харчового «програмування» [7,8]. Особливе значення це має для значно недоношених дітей, народжених при строку гестації менше 32 тиж, більшість з яких мають масу тіла менше 1500 г.

Завдяки удосконаленню методів і більш ліберальному застосуванню парентерального харчування (ПЕХ) протягом останніх років вдалося істотно збільшити споживання харчових речовин й енергії такими новонародженими в перші дні життя. Раннє призначення ПЕХ стало однаково безпечним й ефективним. З кожним роком в Україні зменшується середня тривалість періоду повного ПЕХ, з перших годин або днів життя більшості таких немовлят стандартно призначають мінімальне (трофічне) ентеральне харчування, а також широко використовують спеціальні харчові продукти (збагачувачі грудного молока, спеціальні суміші, окремі харчові добавки тощо), щоб найоптимальніше забезпечити специфічні харчові потреби.

Однак, незважаючи на це, сучасна клінічна практика у світі все ще не забезпечує харчових потреб цієї категорії немовлят [9], а темпи їх постнатального фізичного розвитку (ПФР) продовжують значно поступатися еталонним показникам внутрішньоутробного росту плодів того ж гестаційного віку [5,10]. Це відставання зберігається не лише протягом усього періоду первинної госпіталізації, а і після виписки дитини додому [11]. Хоча теоретично інші нехарчові чинники можуть бути пов'язані з недостатніми темпами росту і розвитку значно недоношених дітей, реальне споживання харчових речовин і енергії ними є дійсно недостатнім, пояснюючи виникнення дефіциту відповідних показників росту, розвитку і неврологічних функцій [8,9,11].

2. Ентеральне харчування у стаціонарі

2.1. Визначення можливості розпочати ентеральне харчування (ЕХ)

Відсутні наукові докази того, що нестабільність фізіологічних функцій дитини (наприклад, артеріальна гіпотензія, дихальні розлади тощо) є протипоказанням до початку мінімального ентерального харчування (МЕХ) [12]. МЕХ можна призначати дітям з низькою оцінкою за Апгар, за наявності функціонуючих катетерів у судинах пуповини, на тлі використання ібупрофену (індометацину), допаміну тощо [13,14]. Не є також протипоказанням до початку МЕХ антенатально встановлені порушення кровоплину в артерії пуповини у плода із затримкою внутрішньоутробного розвитку [15], однак, для таких дітей зі строком гестації < 29 тиж рекомендується повільніше обережне збільшення добового об'єму і використання ГМ [16].

У новонароджених з явними клінічними ознаками важкого гіпоксично-ішемічного ураження (кома, судоми) можливий пізніший початок (через 48 год

після народження) або використання меншого об'єму ентерального харчування (ЕХ) [17].

Обґрунтоване вирішення щодо пізнішого початку ЕХ (записане у медичній документації) може бути індивідуальним з урахуванням клінічно важкого стану або виникнення ускладнень у новонародженого.

Протипоказаннями до початку ЕХ, включаючи МЕХ, є:

- 1) рефрактерні до лікувальних заходів стійкі гіпоксемія ($SpO_2 < 88\%$ або $paO_2 < 45$ мм рт. ст.) і/або порушення кровообігу (середній артеріальний тиск $<$ гестаційного віку у тижнях, тривалість наповнення капілярів довше 3 секунд, стійкі бради- або тахікардія);
- 2) підозра або встановлена наявність хірургічної патології, що пов'язана з ризиком ЕХ, зокрема, некротизуючий ентероколіт (НЕК) II-III стадії [17,18].

2.2. Призначення мінімального ентерального харчування (МЕХ)

«Мінімальним» або «трофічним» називають харчування, добовий об'єм якого не перевищує 24 мл/кг. МЕХ призначають всім недоношеним новонародженим зі строком гестації < 32 тиж і/або масою тіла менше 1500 г за відсутності протипоказань [19]. Оптимальним продуктом МЕХ вважають грудне молоко [16,20, 21].

Експериментальні дані свідчать про можливість атрофії кишкових ворсинок, якщо не годувати новонароджених тварин з перших днів життя [22]. Потенційні переваги клінічної практики з раннім призначенням ЕХ включають: трофічний вплив, що прискорює структурне і функціональне дозрівання травного каналу завдяки продукції гормонів, які стимулюють ріст кишкових ворсинок; скоріше звільнення шлунка і покращення кишкової моторики; стимуляцію активності травних ферментів; краще засвоєння кальцію і фосфору; зменшення проникності кишкової стінки; підвищення толерантності до ЕХ; кращу динаміку маси тіла; скоріше досягнення повного добового об'єму харчування; а також зменшення тривалості ПЕХ, тривалості госпіталізації, інфекційної захворюваності тощо [12,23,24,25,26,27].

Призначення МЕХ значно недоношеним новонародженим не збільшує ймовірності виникнення НЕК (відносний ризик [ВР] – 1,07; 95% довірчий інтервал [ДІ]: 0,67-1,70) порівняно з «ентеральним голодуванням» на тлі повного ПЕХ [28].

Результати кількох рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) засвідчили, що порівняно з початком на 5-7 день життя призначення МЕХ на 3-4 день після народження асоціюється зі скороченням тривалості ПЕХ, кращою динамікою маси тіла і скорішим досягненням повного добового об'єму харчування [28].

Водночас, не було досліджень, які би вивчали переваги і потенційні ризики початку МЕХ в перші 2 доби життя. Однак, враховуючи життєву важливість продовжувати харчування дитини після передчасного народження, а також негативні ефекти припинення місцевої дії факторів росту й інших біологічно активних компонентів амніотичної рідини на незрілий травний канал, необґрунтоване відтермінування ЕХ може мати згубні наслідки [17].

Американське наукове товариство парентерального й ентерального харчування (ASPEN) рекомендує починати МЕХ у дітей масою при народженні

понад 1000 г в перші 2 дні життя [29].

2.3. Призначення ентерального харчування (ЕХ) у зростаючому об'ємі

Раннє призначення новонародженим зі строком гестації < 35 тиж і/або масою тіла менше 2000 г ЕХ у зростаючому об'ємі до 4 доби життя, порівняно з пізнішим призначенням, забезпечує вірогідно скоріше досягнення повного добового об'єму харчування (середня відмінність у 3 дні), не збільшуючи ризику НЕК (ВР – 0,89; 95% ДІ: 0,58-1,37] і смерті (ВР – 0,93; 95% ДІ: 0,53-1,64) [30].

Збільшення добового об'єму харчування на 30-35 мл/кг порівняно зі збільшенням на 15-20 мл/кг не підвищує ризику НЕК (ВР – 0,97; 95% ДІ: 0,54-1,74) і смерті (ВР – 1,41; 95% ДІ: 0,81-2,74), однак, достовірно прискорює відновлення маси тіла при народженні (середня відмінність 2-6 днів) і досягнення повного добового об'єму харчування (2-5 днів) [31].

Вигодовування недоношених немовлят збагаченням грудним молоком вірогідно асоціюється з короткочасною кращою динамікою маси, росту і збільшення обводу голови [32,33].

Порівняно зі стандартною адаптованою сумішшю для немовлят годування новонароджених з масою тіла при народженні < 1850 г спеціальною сумішшю вірогідно покращує динаміку маси в неонатальний період [34], а також показники психомоторного розвитку у СВ 18 міс [35] і вербальний IQ у віці 7,5-8 років [36].

Штучне вигодовування недоношених немовлят спеціальними сумішами з вищим вмістом білка (споживання від 3 до 4 г/кг/добу) порівняно з сумішами з нижчим вмістом білка (споживання < 3 г/кг/добу) вірогідно покращує постнатальну динаміку маси [37].

Порівняно з періодичним годуванням безперервне введення молока (суміші) через шлунковий зонд не має клінічних переваг, забезпечуючи досягнення повного об'єму ентерального харчування у тому самому постнатальному віці, а також аналогічні темпи росту немовлят [38].

Наявні дані також не доводять жодних переваг транспілоричного годування недоношених новонароджених, а тому цей метод рутинно не рекомендується [39].

Існує недостатньо доказів, отриманих у рандомізованих клінічних дослідженнях, які б доводили переваги самовільного введення молока (суміші) зі шприца без поршня (під дією сили тяжіння) проти введення зі шприца під тиском, що створюється поршнем) [40], хоча існують рекомендації надавати перевагу першому варіанту годування [41].

Годування з чашки як доповнення до грудного вигодовування не може рекомендуватись на противагу годуванню із пляшечки, оскільки не має суттєвих переваг щодо впливу на грудне вигодовування після виписки, однак суттєво продовжує тривалість госпіталізації [42]. У даний час також недостатньо доказів, щоб рекомендувати використання годування лише через зонд до моменту встановлення повноцінного грудного вигодовування [43]. Виходжування за методом Кенгуру збільшує частоту грудного вигодовування

недоношених дітей, покращує їх фізичний розвиток і скорочує тривалість госпіталізації [44,45].

Використання носошлункового зонда може порушувати показники життєдіяльності у недоношених новонароджених з дихальними розладами, а тому в таких немовлят рекомендується використовувати ротошлунковий зонд [6].

Використання нехарчового ссання на етапі встановлення орального харчування дозволяє вірогідно скоротити тривалість госпіталізації і прискорити перехід від годування через зонд до годування з пляшечки [46].

Годування недоношених немовлят «на вимогу» може забезпечувати скоріше досягнення повного добового об'єму харчування і більш ранню виписку. Водночас, ці дані потрібно інтерпретувати обережно, оскільки проведені дослідження мають методологічні обмеження [47].

На сьогодні недостатньо наукових доказів, щоби рекомендувати відміну ЕХ перед або під час переливання еритромаси з метою зменшення частоти НЕК [19].

2.4. Моніторинг толерантності до ентерального харчування (ЕХ)

Не існує універсальних діагностичних критеріїв зниженої толерантності до ЕХ у недоношених новонароджених, хоча відомі клінічні ознаки, характерні для цього стану [48,49].

Зокрема, відсутні докази того, що кількість або специфічні особливості шлункового залишку (ШЗ), зокрема, колір, мають прогностичне значення щодо розвитку зниженої толерантності до ЕХ або ризику НЕК [17,50]. Водночас, нещодавно було показано, що у дітей з домішкою крові у шлунковому вмісті ризик виникнення НЕК таки є вірогідно вищим [16].

Діагностичне значення рутинних вимірювань об'єму ШЗ за відсутності інших ознак можливого зниження толерантності до ЕХ є суперечливим і рутинно не рекомендується [17].

Водночас, систематичне й уважне об'єктивне обстеження і спостереження за новонародженим мають найважливіше значення для своєчасного виявлення відповідних симптомів, які спочатку можуть не бути явними.

Систематичні клінічні оцінювання, документація і передача по зміні належної інформації про динаміку стану дитини дозволяють отримувати об'єктивні дані, які є основою для прийняття правильних рішень. Ключова роль у цьому процесі належить неонатальній медичній сестрі [49].

2.5. Дії у разі підозри на знижену толерантність до ентерального харчування (ЕХ)

Підозра на знижену толерантність до ЕХ має виникати у разі збільшення обводу живота у дитини на ≥ 2 см і/або блювоти перетравленим молоком (особливо, повторної) [48,49, 51,52].

Знижену толерантність до ЕХ визначають за нездатністю новонародженої дитини перетравлювати молоко (суміш), що виявляється збільшенням обводу

живота (≥ 2 см) і/або блювотою перетравленим молоком, а також шлунковим залишком (ШЗ) $> 50\%$ від попереднього об'єму харчування [48,49,51,52].

Відсутні систематичні докази на підтримку клінічної практики припинення ЕХ на підставі лише оцінки кількості або особливостей ШЗ за відсутності таких симптомів, як збільшення обводу живота, наявність домішки крові у залишку або випорожненнях, блювота, нестабільність гемодинаміки і/або зміни на рентгенограмі органів черевної порожнини [17,53,54].

На сьогодні недостатньо доказів, щоб рекомендувати рутинне призначення значно недоношеним новонародженим з метою покращення толерантності до ЕХ сумішей з гідролізованим білком [55], лактази [56], прокінетиків, еритроміцину [57,58], про- і пребіотиків [58], клізм (гліцерин, рентгеноконтрастних речовин тощо) [59,60].

2.6. Додаткові призначення

Залізо

Недоношені діти характеризуються підвищеним ризиком залізодефіциту. В організмі дитини раннього віку залізо потрібне для нормального розвитку мозку, а тому рання залізодефіцитна анемія асоціюється з віддаленими порушеннями неврологічних і розумових функцій. На відміну від інших нутрієнтів в організмі людини відсутні фізіологічні механізми екскреції заліза. Тому надмірне його споживання може підвищувати ризик виникнення інфекцій, затримки фізичного розвитку, а також негативно впливати на абсорбцію і метаболізм інших мінералів. Існує також потенційний ризик стимуляції утворення вільних кисневих радикалів з наступним ураженням очей (ретинопатія), легень (БЛД) тощо [61,62]. Отже, у недоношених немовлят важливо уникати і залізодефіциту, і надмірного споживання заліза.

Порівняно з доношеними дітьми передчасно народжені немовлята мають вищі потреби в залізі внаслідок вищих темпів постнатального фізичного розвитку. Використання факторіального методу дозволяє визначити потреби в залізі для дитини з масою тіла при народженні 1 кг протягом першого року життя на рівні 1,4-2 мг/кг/добу (без урахування крововтрати і можливих гемотрансфузій). Водночас, потреби у залізі недоношених дітей в перші місяці життя значною мірою визначаються такими чинниками, як момент перетискання пуповини, а також клінічна практика забору крові, гемотрансфузій, призначення еритропоєтину тощо.

Мета-аналіз результатів досліджень, опублікованих до 1992 р., засвідчив, що профілактичне призначення заліза недоношеним новонародженим вірогідно зменшує частоту анемії у віці 6 міс [63]. Пізніше було встановлено, що споживання заліза у добовій дозі понад 3 мг/кг може супроводжуватись негативними ефектами [64], а також переваги більш раннього призначення додаткового заліза [65,66].

Вітамін D

Вітамін D відіграє важливу роль в організмі новонародженої дитини, беручи участь у регуляції численних фізіологічних процесів, зокрема, нервово-м'язових функцій і мінералізації кісткової тканини. Його дефіцит призводить

до метаболічних порушень, що можуть реалізуватися у специфічне захворювання – остеопенію недоношених немовлят. Цю проблему виявляють у більше половини дітей з екстремально малою масою й у близько 25% немовлят з дуже малою масою тіла при народженні [61].

Щоби підтримати сироваткову концентрацію 25(OH)D у недоношених новонароджених на рівні, який вважається прийнятним (> 50 нмоль/л), у клінічній настанові Американської Академії Педіатрії (2013) рекомендується добове споживання 400 МО вітаміну D [67].

Однак, такої профілактичної дози вітаміну D може бути недостатньо у країнах, де рутинне збагачення харчового раціону цим вітаміном не здійснюється, а поширеність його дефіциту є вищою, ніж у США [61]. Зокрема, враховуючи поширеність дефіциту вітаміну D у вагітних жінок в Європі, рекомендації ESPGHAN (2010) визначають вищі норми споживання цього вітаміну для недоношених дітей, щоби швидко коригувати його типово низький фетальний рівень. Рекомендована профілактична добова доза вітаміну D становить 800-1000 МО/добу [4]. Підставою для таких рекомендацій стали результати кількох сучасних досліджень, які засвідчили досягнення належних концентрацій вітаміну D у сироватці крові недоношених новонароджених за умови споживання 800-1000 МО вітаміну D/добу [61].

Інші вітаміни. Стандартною практикою у відділеннях для новонароджених є призначення додаткових вітамінів і мінералів усім дітям з малою масою при народженні, яких годують незбагаченим грудним молоком. Використовують полівітамінні препарати, які містять ретинол, холекальциферол, тіамін, рибофлавін, піридоксин, нікотинамід, аскорбінову кислоту. Їх призначають після досягнення повного добового об'єму харчування, не змішуючи з грудним молоком [6].

Коментар робочої групи

Полівітамінні препарати, зареєстровані в Україні станом на 01.03.2017р., згідно інструкції для медичного застосування, дозволено призначати дітям віком від 1 року.

2.7. Моніторинг якості харчування і харчового статусу недоношених немовлят у стаціонарі

Оцінювання якості харчування і харчового статусу недоношених немовлят в динаміці передбачає моніторинг реального рівня споживання нутрієнтів, а також певних антропометричних і лабораторних даних [5,6,17,68,69,70].

Антропометричні дані

Вимірювання маси і довжини тіла, а також обводу голови вважаються найбільш достовірними показниками фізичного розвитку (ФР) дитини, визначення яких найменше піддається впливу суб'єктивних факторів й адекватно відображає динаміку загальної і пісної маси [71]. Водночас, оцінювання пропорційності раннього ФР ускладнюється відсутністю стандартів динаміки індексу маси тіла до моменту досягнення ПМВ 40 тиж [68].

Рекомендованим сучасним методом оцінки раннього фізичного розвитку недоношених новонароджених є порівняння кривих динаміки їх основних антропометричних показників зі стандартизованими кривими внутрішньоутробного розвитку до досягнення ПМВ 40 тиж [72,73]. Після досягнення цього віку загальноновизнаним є використання стандартних діаграм ФР дітей раннього віку ВООЗ (2006) [74].

Перевагами кривих раннього постнатального ФР недоношених дітей (діаграми ФР) Fenton (2013) (додаток 6) [75] і UK-WHO (2009) [76] є використання сучасних референтних даних щодо нормального внутрішньоутробного росту у поєднанні зі стандартами ФР немовлят ВООЗ після досягнення ПМВ 40 тиж.

Акуратні і правильні серійні вимірювання маси тіла, довжини тіла й обводу голови з наступною відміткою визначених показників на стандартних кривих росту дозволяють здійснювати відповідний моніторинг і своєчасно виявляти недостатній або надмірний ріст дитини.

Затримку постнатального фізичного розвитку (ЗПФР) [код за МКХ-X: R62.8] визначають як будь-який антропометричний показник менше 10 перцентиля від середнього очікуваного показника у певному віці [69].

Ознакою сповільненого росту є горизонтальна або низхідна траєкторія антропометричного показника дитини (побудована лінія пересікає нормативні криві діаграми зверху вниз).

Про прискорений ріст свідчить висхідна траєкторія антропометричного показника дитини (побудована лінія пересікає нормативні криві діаграми знизу вверху).

У випадку нормального росту дитини (у середньому 16-17 г/кг/добу і/або 0,9 см/тиж для довжини тіла [77]) антропометричний показник перебуває у зоні 10-90 перцентилів, а нахил лінії його динаміки наближається до нахилу стандартних кривих діаграми ФР.

Лабораторні дані

Оцінка білкового статусу. Лише сироваткові концентрації азоту сечовини [78] і ретинолзв'язувального білка [79] відображають зміни у рівні споживання білка у недоношених немовлят [77]. Отже, визначення вмісту загального білка або альбуміну сироватки крові для оцінки харчового статусу недоношених дітей не рекомендуються [78].

Визначення вмісту азоту сечовини або сечовини у сироватці крові найчастіше використовують, щоб оцінити адекватність забезпечення білком під час вигодування збагаченням ГМ. Якщо рівень сечовини у сироватці крові дитини менше 3,21 ммоль/л, показано додаткове білкове збагачення ГМ (використання білкової добавки і/або додаткового пакетика багатокомпонентного збагачувача ГМ) [17,80].

Оцінка кісткового мінерального статусу. Вміст кальцію і фосфору у плазмі крові, сироваткова активність лужної фосфатази (АЛФ), концентрація остеокальцину у сироватці крові і показники сечової екскреції колагену не є діагностичними для остеопенії недоношених дітей [61].

На думку експертів ААП, рутинне оцінювання кісткового мінерального статусу показано лише дітям з масою тіла при народженні менше 1500 г і передбачає визначення АЛФ у хронологічному віці (ХВ) 4-5 тиж. АЛФ > 800-1000 МО/л або клінічні ознаки переломів кісток є показанням до рентгенологічного дослідження структури трубчастих кісток, щоб виключити рахіт, і додаткового контролю (корекції) рівня споживання кальцію і фосфору [67]. Якщо АЛФ < 800 МО/л і дитина отримує повний об'єм ЕХ збагаченим ГМ або спеціальною сумішшю, подальші визначення АЛФ у стаціонарі не проводять [67].

Найбільш точно мінеральний склад кісткової тканини у недоношених і доношених немовлят визначає подвійна рентгенівська абсорбціометрія [61], однак її рутинне використання є проблематичним у вітчизняних установах охорони здоров'я.

Оцінка депо заліза у недоношених немовлят, яким повторно переливали еритромасу. Визначення вмісту феритину у сироватці крові показано всім недоношеним немовлятам для вирішення питання щодо призначення додаткового заліза [61]. Важливо враховувати, що підвищений вміст феритину може бути пов'язаним із запальним процесом, а тому рекомендується паралельно оцінювати концентрацію С-реактивного білка (СРБ) у крові дитини [81].

3. Харчування передчасно народженої дитини після виписки зі стаціонару

3.1. Вибір основного молочного продукту харчування

Відсутні докази, які б обґрунтовували директивний підхід до використання певних продуктів харчування після виписки недоношених дітей додому. Існує загальний консенсус щодо 1) потреби надавати перевагу грудному молоку й 2) існування певних груп ризику щодо порушеного харчового статусу після виписки, які насамперед і потребують спеціального «підсиленого» харчування. Рекомендується також індивідуальний підхід до організації і забезпечення харчування після виписки в кожному конкретному випадку з урахуванням показників ФР [69].

Зокрема, Комітет з харчування ESPGHAN (2006) рекомендує збагачувати грудне молоко або призначати виписну (збагачену) суміш недоношеним немовлятам, які мають дефіцит маси для віку (затримку постнатального фізичного розвитку) на момент виписки з лікарні, до досягнення ПМВ 40-52 тиж (СВ – 3 міс) [82].

Після корекції дефіциту важливо припинити використання спеціальних продуктів харчування; уникати «перегодовування» і стимуляції постнатального росту, показники якого перевищують норму для віку [69].

Відсутні докази негативного впливу на грудне вигодовування додаткового призначення спеціальних продуктів харчування недоношеним дітям із ЗПФР [69].

Важливою з теоретичної і практичної точок зору є сучасна гіпотеза, згідно з якою «проактивний» підхід до харчування немовлят з дуже малою масою при

народженні після виписки зі стаціонару (тобто, рутинно інакше, ніж у випадку доношеної дитини того ж віку) забезпечує адекватніший ріст і розвиток, ніж «реактивний» підхід (втручання лише у випадку недостатнього ФР дитини). Однак, істинність такого припущення поки що перевірялась лише у кількох дослідженнях. Критичною є фактична відсутність відповідної інформації стосовно дітей з дуже малою масою при народженні, які після виписки перебувають на переважно грудному вигодовуванні і/або мають хронічні захворювання [69].

На думку провідних світових експертів, висновок останнього систематичного огляду Cochrane (2012) щодо відсутності достатніх доказів на користь використання у недоношених немовлят після виписки з лікарні виписних (збагачених) сумішей порівняно зі стандартними адаптованими сумішами [83], має суттєві обмеження і не може використовуватись як настанова для сучасної клінічної практики [69]. Зокрема, немовлята з найвищим харчовим ризиком були або виключені з досліджень, результати яких розглядалися в огляді, або кількість таких дітей була недостатньою. Переважна більшість досліджень включали немовлят, які не мали затримки ФР на момент виписки, або навпаки виключали дітей з проблемами вигодовування, БЛД тощо. У більшості досліджень не оцінювали фізичний розвиток немовлят до СВ 6 міс.

Результати досліджень останніх років свідчать, що вигодовування збагаченими виписними сумішами є важливим для здоров'я і розвитку недоношених немовлят, які перебувають на штучному харчуванні. Хоча використання збагачених сумішей після досягнення ПМВ 40 тиж може не впливати на кількісні показники постнатального ФР передчасно народжених немовлят, воно, однак, покращує «якість» формування нових тканин. Так, Рісауд та співавт. [84] продемонстрували кращі показники ФР у віці 4 і 12 міс, а також мінералізації кісток в 4 міс у немовлят з дуже малою масою при народженні, яких протягом 2 міс після виписки зі стаціонару годували спеціальною сумішшю, порівняно з показниками дітей, які отримували стандартну адаптовану суміш. В іншому дослідженні у недоношених немовлят, яких годували виписними сумішами, у СВ 6 міс була меншою питома кількість жирової тканини, ніж у дітей, які отримували стандартну адаптовану суміш або грудне молоко [85]. Передчасно народжені немовлята, які після виписки споживали збагачені суміші, мали більшу загальну масу пісних тканин і периферичної жирової тканини і меншу – «центрально» локалізованої жирової тканини порівняно з дітьми, яких годували стандартними сумішами [86]. Ці дані свідчать про те, що годування виписними сумішами не стимулює утворення «центральної» жирової тканини, що асоціюється з розвитком метаболічного синдрому у старшому віці.

3.2. Додаткові призначення

Залізо

Загалом, наявні дані свідчать, що недоношені немовлята, які отримували додаткове залізо, мали вищі концентрації гемоглобіну в крові, більші депо

заліза і менший ризик виникнення залізодефіцитної анемії порівняно з дітьми, яким не призначали залізо профілактично. Однак, залишається невідомим, чи додаткове призначення заліза впливає на віддалений нервовий і фізичний розвиток, а також оптимальний вік дітей на момент призначення і тривалість профілактичного курсу [87].

Відповідно до рекомендацій ESPGHAN (2010) препарати заліза потрібно призначати до ХВ 6-12 міс залежно від особливостей харчового раціону дитини [4]. Оновлені рекомендації ВООЗ (2011) визначають потребу призначати залізо, починаючи із ХВ 2 тиж протягом перших 6 міс життя [20]. Згідно з рекомендаціями ААП (2010) препарати заліза потрібно призначати всім недоношеним дітям на грудному вигодовуванні до моменту переведення на годування спеціальною (збагаченою) молочною сумішшю або введення продуктів прикорму, що забезпечуватимуть добове споживання щонайменше 2 мг/кг елементного заліза [65].

Вітамін D

Існує недостатньо даних щодо впливу певних доз вітаміну D на сироватковий рівень 25(OH)D у недоношених немовлят [67].

Експерти ВООЗ підкреслюють, що стандартною практикою багатьох розвинених країн є призначення немовлятам з малою масою при народженні, яких годують незбагаченим грудним молоком, щонайменше 400 МО вітаміну D на добу до досягнення ХВ 6 міс [6,20]. Відповідні останні європейська (2010) [4] й американська (2013) настанови [67] не містять конкретних рекомендацій щодо тривалості призначення профілактичного курсу вітаміну D недоношеним немовлятам.

Інші вітаміни. Стандартною практикою є призначення до досягнення 6-місячного віку додаткових вітамінів і мінералів усім дітям з малою масою при народженні, яких годують незбагаченим грудним молоком. Використовують полівітамінні препарати, які містять ретинол, холекальциферол, аскорбінову кислоту, тіамін, рибофлавін, піридоксин, пантотенову кислоту та ніацин. Їх призначають після досягнення повного добового об'єму харчування, не змішуючи з грудним молоком [6].

Коментар робочої групи

Полівітамінні препарати, зареєстровані в Україні станом на 01.03.2017р., згідно інструкції для медичного застосування, дозволено призначати дітям віком від 1 року.

3.3. Призначення продуктів прикорму

Існуючі рекомендації і настанови щодо призначення продуктів прикорму доношеним немовлятам не повинні автоматично застосовуватись для недоношених дітей [88].

Психомоторний розвиток – важливий чинник, що впливає на можливість споживання твердої їжі недоношеною дитиною. Контроль положення голови є важливим з міркувань безпеки харчування. Введення прикорму загалом

рекомендують розпочинати, якщо у дитини зникає або зменшується рефлекс висування язика (стимулюється натисканням на язик ложкою), вона може стабільно сидіти з підтримкою, добре тримати голову, відкривати рот і нахиляється вперед до ложки [88].

Доведено можливість безпечного введення прикорму після досягнення СВ 3 міс (13 тижнів). Можливим для першого призначення прикорму також вважається ХВ 5-8 міс. Важливим є використання відповідних продуктів промислового виробництва зі значним вмістом білка, енергії і заліза, а також високою загальною «харчовою щільністю» [88].

Основні принципи, умови і техніка призначення прикорму відповідають вимогам, викладеним у Клінічному протоколі медичного догляду за здоровою дитиною віком до 3 років (наказ МОЗ України від 20.03.2008 № 149) [89].

3.4. Моніторинг якості харчування і харчового статусу недоношених немовлят після виписки зі стаціонару

Антропометричні дані

Забезпечення адекватного рівня споживання основних нутрієнтів, мінералів, вітамінів й енергії, а також достатнє збільшення основних антропометричних показників (маса і довжина тіла, обвід голови для віку, а також індекси пропорційності) в динаміці є найважливішими показниками, які дозволяють оцінити харчовий статус недоношеної дитини після виписки із лікарні [69].

Важливим є моніторинг індексів пропорційності (зокрема, індексу маси тіла і маси залежно від довжини тіла), оскільки оцінювання лише динаміки маси тіла залежно від віку може призводити до неправильних висновків щодо адекватності харчування [90].

Найважливіші групи ризику, які потребують особливо ретельного моніторингу у цей період [69]:

- будь-які недоношені діти із встановленою затримкою ПФР (будь-який антропометричний показник у зоні нижче 10 перцентиля або 2 стандартних відхилень (SD) на діаграмі ФР);
- екстремально недоношені та немовлята з екстремально малою масою тіла (< 28 тиж і/або < 1000 г);
- будь-які значно недоношені діти (ГВ < 32 тиж), які перебувають на переважно грудному вигодовуванні;
- недоношені немовлята з хронічними/рекурентними захворюваннями (насамперед, БЛД і значною затримкою розвитку);
- діти, яким щойно змінили основний продукт, тип або метод харчування;
- недоношені немовлята з утрудненим ентеральним годуванням внаслідок будь-яких причин.

Лабораторні дані

Лабораторні дані в окремих ситуаціях допомагають визначити, чи потрібні додаткові профілактичні або лікувальні втручання.

Окремі лабораторні показники (вміст сечовини, феритину, СРБ, 25(ОН)D або АЛФ у сироватці крові тощо) можуть бути корисними для визначення певних харчових дефіцитів, однак, мають використовуватись за індивідуальними показаннями [69]. Зокрема, у значно недоношених дітей (ГВ < 32 тиж), які перебувають на виключно ГВ, доцільно передбачити потребу

визначення активності сироваткової лужної фосфатази через 2-4 тиж після виписки [67].

ААП рекомендує здійснювати універсальне рутинне скринінгове обстеження немовлят на анемію (загальний аналіз крові) лише у віці 12 міс. Водночас, таке дослідження має проводитись за індивідуальними показаннями незалежно від віку дитини у разі підозри на виникнення або зростання важкості анемії [91].

4. Харчові потреби недоношених дітей та їх забезпечення

4.1. Харчові потреби недоношених новонароджених

Сучасна теоретична концепція адекватного харчування значно недоношених немовлят передбачає необхідність забезпечити такі темпи постнатального фізичного розвитку, які б відповідали внутрішньоутробним темпам росту плода відповідного гестаційного віку. 28-тижневий плід потроює свою масу протягом третього триместру вагітності до моменту народження у 38-40 тиж. Саме цей період є найважливішим етапом формування мозку (маса якого збільшується в 5 разів) й інших органів дитини. Водночас, необхідним вважається не лише досягнення аналогічних внутрішньоутробних темпів росту, а і формування фетального складу тканин значно недоношеної дитини. Тому харчові потреби передчасно народжених немовлят розраховують, беручи до уваги результати визначення відповідних показників у плодів різного строку гестації, а також особливостей кишкової абсорбції основних нутрієнтів (додаток 1).

Потреби у рідині є важливим показником, від якого залежить повний добовий об'єм харчування недоношеної дитини. 135 мл/кг визначають мінімальну добову потребу немовляти, яке перебуває на ентеральному харчуванні; а 200 мл/кг відповідають верхній межі [4]. Об'єм ентерального харчування залежить від показників осмолярності грудного молока або суміші і відповідного сольового навантаження на нирки, отже добова кількість харчового продукту не є прямим еквівалентом власне потреб у рідині. У разі вигодовування збагаченим грудним молоком або стандартною адаптованою сумішшю для немовлят рекомендований добовий об'єм харчування становить 150-180 мл/кг. Однак, деякі діти для забезпечення харчових потреб можуть вимагати призначення більшого об'єму. Використання спеціальної суміші для передчасно народжених немовлят дозволяє забезпечувати підвищені харчові потреби за умови споживання мінімального об'єму рідини ентерально.

Забезпечення енергією. Рекомендації щодо забезпечення енергією визначаються внутрішньоутробними показниками засвоєння нутрієнтів і росту плода, однак, з урахуванням позаутробного середовища, а також відмінностей за рівнем споживання нутрієнтів і особливостями метаболізму між плодом і новонародженим. Потреби в енергії недоношеної дитини, яка не має значних медичних проблем, залежать від її гестаційного (коригованого) віку (зменшуються зі збільшенням віку); сукупного дефіциту нутрієнтів (затримка

розвитку); наявних порушень складу тканин, а також від енергетичних втрат у стані спокою [4]. Для синтезу нових тканин потрібно не лише забезпечення енергією, але і певний мінімальний рівень споживання насамперед білків, а також інших нутрієнтів. Тому підтримання адекватного білково-енергетичного співвідношення є не менш важливим, ніж належне забезпечення калоріями.

Мінімальна потреба дитини з дуже малою масою в енергії протягом першого тижня життя становить 70-80 ккал/кг/добу. Цей показник збільшується до 110-135 ккал/кг/добу у період досягнення СВ 38 тиж або маси тіла 2000 г (період стабілізації), після чого зменшується до 100-120 ккал/кг/добу [6]. Немовлята, замалі до строку гестації, потребують більше енергії (у межах зазначеного діапазону), ніж діти з нормальним внутрішньоутробним розвитком. За умови досягнення величини співвідношення між білками і калоріями $> 3\text{--}3,6$ г білка/100 ккал для фізіологічного збільшення «пісної» маси тіла дитини може бути достатнім споживання > 100 ккал/добу. Щоденне споживання приблизно 120-140 ккал/кг вважається ідеальним для задоволення метаболічних потреб здорових недоношених дітей і забезпечення темпів росту, що відповідають внутрішньоутробним. Таке споживання у даний час рекомендується всіма професійними педіатричними організаціями й експертними комітетами [4,5,6,68]. На відміну від білків, відсутні об'єктивні докази того, що забезпечення більшою кількістю калорій може покращити майбутні показники здоров'я і розвитку значно недоношених немовлят. Споживання будь-якою передчасно народженою дитиною > 140 ккал/добу може спричинювати утворення надлишкової жирової тканини, а тому не рекомендується.

Забезпечення білками. Емпіричні дані свідчать, що досягнути внутрішньоутробних темпів росту можна за умови споживання щонайменше 3 г/кг/добу білків [4,5,92], причому, збільшення маси дитини продовжує прямо пропорційно залежати від рівня споживання білків до досягнення показника 4,5 г/кг [4]. Збільшення маси тіла за рахунок підвищеного забезпечення калоріями (рівень споживання білків $< 3\text{--}3,5$ г/кг/добу) супроводжується патологічним формуванням жирової тканини, чого не буває під час внутрішньоутробного розвитку. Враховуючи наявність дефіциту білків, практично у всіх найменших недоношених немовлят на момент досягнення повного об'єму ентерального харчування, відповідні потреби можуть становити 4-4,5 г/кг/добу (додаток 1). Після досягнення дитиною СВ 38 тиж або маси тіла 2000 г потреба в білках зменшується приблизно до 2 г/кг/добу [6].

Забезпечення жирами. Споживання жирів забезпечує недоношеним дітям більшу частину їхньої потреби в енергії, незамінних поліненасичених жирних кислотах і жиророзчинних вітамінах [5]. Кількість і склад харчових жирів впливають і на особливості росту, і на склад тканин організму. Від наявності і метаболізму довголанцюгових поліненасичених жирних кислот безпосередньо залежать функції клітинних мембран і формування біологічно активних ейкозаноїдів. Сіра речовина мозку та сітківка ока особливо багаті на

довголанцюгові поліненасичені жирні кислоти, а складні нейронні функції пов'язані з енергопостачанням і складом харчових жирних кислот.

Враховуючи щоденне відкладення жиру в тканинах плода в кількості приблизно 3 г/кг [5], втрати від недостатнього всмоктування жирів на рівні 10-40%, а також втрати від неминучого окиснення і перетворення поглинутих тригліцеридів близько 15%, мінімальне споживання жирів має становити від 3,8 до 4,8 г/кг/добу. Виходячи з цього, мінімальне харчове забезпечення жирами рекомендується на рівні 4,8 г/кг/добу [4].

Комітет з харчування ESPGHAN [93] й Експертний комітет Відомства з наукових досліджень США [94] відповідно встановили верхню межу споживання жирів на рівні 6,0 г/100 ккал (54% енергії) і 5,7 г/100 ккал (51% енергії), які є подібними до максимального рівня споживання у разі вигодовування грудним молоком. Хоча деяким немовлятам з обмеженим споживанням рідини та їжі для забезпечення потреб в енергії може бути необхідним споживання більшої кількості жиру, для більшості недоношених дітей відповідна норма споживання жирів становить від 4,8 до 6,6 г/кг/добу або від 4,4 до 6,0 г/100 ккал (40-55% енергії). Вміст середньоланцюгових тригліцеридів в молочних сумішах для недоношених дітей, якщо вони додаються, має становити до 40% від загального вмісту жиру [4].

Забезпечення вуглеводами. Вуглеводи є важливим джерелом енергії для організму дитини. Глюкоза є основним вуглеводом, що циркулює у крові, і незамінним енергетичним субстратом для мозку. Вона є також важливим постачальником вуглецю для нового синтезу жирних кислот і кількох замінних амінокислот. Верхню межу споживання вуглеводів розраховують як еквівалент глюкози від загальних витрат енергії за вирахуванням енергії споживання мінімально необхідної кількості білків та жирів. Рекомендований максимальний вміст вуглеводів у суміші для недоношених дітей (глюкоза або еквівалентні в харчовому значенні ди-, оліго- і полісахариди) становить 12,0 г/100 ккал. Мінімальну норму споживання вуглеводів визначають з урахуванням енергетичних потреб мозку й інших глюкозо-залежних органів, а також необхідності звести до мінімуму незворотні втрати білка й азоту шляхом обмеження глюконеогенезу і запобігання кетозу. Мінімальний рекомендований вміст вуглеводів у молочних сумішах для недоношених дітей становить 10,5 г/100 ккал (глюкоза або еквівалентні в харчовому значенні ди-, оліго- або полісахариди).

4.2. Продукти ентерального харчування значно недоношених немовлят

Зціджене грудне молоко

Грудне молоко (ГМ), зціджене матір'ю, є пріоритетним продуктом харчування для недоношеної дитини. Продемонстровані численні коротко- і довгострокові переваги вигодовування недоношених немовлят ГМ, включаючи кращу толерантність до ЕХ, менший ризик НЕК, пізнього сепсису і важкої ретинопатії, а також кращий неврологічний розвиток [95,96,97,98]. Кращі результати неврологічного розвитку пов'язані не лише з виключним, але і з переважним годуванням ГМ [97].

Позитивний вплив годування материнським молоком реалізується не лише на етапі перебування у відділенні інтенсивної терапії, але виявляється і пізніше вірогідним зменшенням кількості повторних госпіталізацій, яких потребують такі недоношені діти протягом року після первинної виписки з лікарні [97]. Довгострокові спостереження за недоношеними дітьми також свідчать, що вигодовування грудним молоком вірогідно пов'язано з меншою загальною частотою метаболічного синдрому, а в підлітковому віці – з нижчим артеріальним тиском, меншими концентраціями ліпопротеїдів низької щільності у крові, а також покращеним метаболізмом лептину й інсуліну [99,100].

Усіх матерів, які народили передчасно, потрібно консультувати і підтримувати у бажанні і зусиллях зціджувати власне молоко, щоби годувати свою дитину. Допомогти вирішити це завдання може консультант з грудного вигодовування. Зціджування слід розпочинати якомога скоріше після пологів, щоби забезпечити можливість почати годування немовляти молозивом. Пізніше зціджувати молоко потрібно кожні 2-3 години, що дозволить годувати дитину виключно грудним молоком і сприятиме підтриманню лактації.

Зціджування молока потрібно здійснювати відповідно до рекомендацій, викладених у Протоколі медичного догляду за здоровою новонародженою дитиною [101].

На даний час в Україні ще не розроблені нормативи використання донорського грудного молока.

Доведено теоретичну можливість передачі різноманітних мікроорганізмів (бактерій, вірусів і паразитів) через ГМ дитині. Водночас, лише кілька з них можуть створювати для недоношеного новонародженого потенційний ризик, що перевищує користь від годування ГМ. Відповідними протипоказаннями до годування ГМ в розвинених країнах є інфекції матері, спричинені вірусом імунодефіциту людини або Т-клітинним лімфотропним вірусом типу I або II, активний туберкульоз, не лікований бруцельоз або бактеріємія матері, пов'язана з вірулентним мікроорганізмом [97,98].

Відсутні будь-які дані на користь рутинного бактеріологічного дослідження ГМ, а тому таке дослідження не рекомендується [97].

Важливість і користь рутинного вигодовування грудним молоком недоношених немовлят, які народились від серопозитивних до цитомегаловірусу матерів, переважають ризик виникнення у них клінічно явної хвороби. Водночас, відсутні повідомлення про будь-які віддалені негативні неврологічні наслідки такої клінічної практики [102]. Замороження зменшує кількість вірусів у ГМ, проте не знищує їх повністю. Знезараження ГМ за допомогою тривалої (62,5°C протягом 30 хв) або короткочасної (72°C протягом 5-10 с) пастеризації, знищує віруси, проте також руйнує біологічно активні речовини і нутрієнти, наявні в молоці [103].

Таким чином, враховуючи наведені вище дані, для рутинного харчування всіх недоношених немовлят потрібно надавати перевагу нативному материнському молоку [97].

Спеціальні суміші для недоношених (маловагових) немовлят (додаток 3)

Грудне молоко є пріоритетним продуктом харчування для передчасно народжених дітей, однак, якщо грудного молока не вистачає або його використання є неможливим з будь-яких причин, призначення значно недоношеній дитині (строк гестації менше 34 тиж і/або маса тіла при народженні менше 1750 г) спеціальної суміші для недоношених (маловагових) немовлят є єдиною належною опцією харчування у стаціонарі [97].

Спеціальні суміші для недоношених (маловагових) немовлят за своїм складом відповідають харчовим потребам, насамперед, значно недоношених дітей, містять більше калорій, білка, мінералів і вітамінів порівняно з грудним молоком або стандартною адаптованою сумішшю для немовлят, а також збагачені додатковими біологічно активними компонентами (додаток 3) [104].

Спеціальні суміші для недоношених (маловагових) немовлят різних компаній-виробників відрізняються за складом (насамперед, за загальним вмістом білка і наявністю частково гідролізованого білка). Порівняльні дослідження не виявили істотних відмінностей за толерантністю до ЕХ і показниками фізичного розвитку між групами значно недоношених новонароджених, яких годували сумішами з частково гідролізованим або цілним білком [55,105]. Однак, використання спеціальних сумішей, які містять більше білка, забезпечує кращі показники постнатального фізичного розвитку значно недоношених немовлят [37]. Можливим є використання білкової добавки, щоб збільшити вміст білка у суміші і забезпечити відповідні потреби дитини.

Спеціальні суміші для недоношених (маловагових) немовлят використовують переважно у стаціонарі. Відповідно до Європейських рекомендацій (2004) у харчуванні недоношених і маловагових немовлят у стаціонарі з міркувань мікробіологічної безпеки пріоритет потрібно надавати стерильним рідким і готовим до використання сумішам промислового виробництва [106]. Вдома використовують порошкові суміші з суворим дотриманням необхідних вимог їх приготування.

Показанням для призначення порошкової суміші такого типу після виписки дитини додому може бути затримка ПФР, яка не коригується іншими харчовими утручаннями. За наявності показань (стійка значна затримка ПФР, незважаючи на годування виписною сумішшю), годування сумішшю такого типу може продовжуватись після виписки значно недоношеної дитини додому до досягнення нею СВ 40 тиж або маси тіла 2,5-3,0 кг.

Виписні (збагачені) суміші для недоношених (маловагових) немовлят (додаток 3)

Виписні (збагачені) суміші призначені для штучного харчування недоношених (маловагових) немовлят з підвищеними харчовими потребами (насамперед, значно недоношених дітей із затримкою ПФР) після виписки зі стаціонару. Водночас, вищі, ніж у доношених дітей, харчові потреби зберігаються після виписки зі стаціонару у більшості передчасно народжених дітей (додаток 1).

Порівняно зі стандартними адаптованими сумішами для немовлят такі

продукти харчування містять більше енергії, білка, мікронутрієнтів і вітамінів, а також біологічно активні речовини, споживання яких дозволяє забезпечити кращі темпи ПФР. Проте, виписні (збагачені) суміші мають меншу «харчову щільність», ніж спеціальні суміші для недоношених (маловагових) немовлят, що дозволяє уникнути надмірного споживання основних нутрієнтів й енергії.

Виписні (збагачені) суміші переважно використовують в амбулаторних умовах для вигодовування недоношених (маловагових) немовлят із затримкою ПФР. Проте, за наявності показань (забезпечення індивідуальних харчових потреб, затримка ПФР) їх можна призначати і в стаціонарі. Зокрема, якщо є потреба використати таку суміш після виписки дитини додому, доцільно розпочати її призначення в стаціонарі.

Елементні суміші з повним гідролізом білка

Елементна суміш не має алергенних властивостей оскільки містить 100% вільних замінних і незамінних амінокислот. До її складу також входять жири, які легко засвоюються, вуглеводи, вітаміни і мінерали. У суміші немає білків коров'ячого молока, глютену, лактози, фруктози, сахарози. Вона є лікувальним продуктом харчування з доведеною ефективністю у терапії важких форм алергії у немовлят. Однак, доказів ефективності і безпечності цього типу сумішей для значно недоношених немовлят зі зниженою толерантністю до ентерального харчування (ЕХ) недостатньо [107].

Водночас, в окремих ситуаціях з незрозумілих причин значно недоношені немовлята, які не переносять спеціальну суміш для недоношених (маловагових) немовлят, суміш зі значно гідролізованим білком і навіть материнське молоко, толерують елементну суміш [107]. Отже, потребу використати цей продукт харчування слід мати на увазі в нестандартних ситуаціях тривало зниженої толерантності до ЕХ. Проте, потрібно враховувати, що елементна суміш має важливі обмеження стосовно забезпечення підвищених харчових потреб значно недоношених новонароджених, особливо в білках, натрії і кальції. У разі тривалого (довше 1-2 тиж) використання виключно цього продукту харчування у дітей, народжених зі строком гестації менше 34 тиж і масою тіла менше 1750 г, слід додатково призначати щонайменше 2 ммоль/кг/добу натрію, 1,5 ммоль/кг/добу кальцію, 1 ммоль/кг/добу фосфату, полівітамінні препарати і залізо.

4.3. Збагачення грудного молока

Хоча молоко жінок, які народили передчасно, має вищу енергетичну щільність і містить вищі концентрації білка, натрію, цинку і кальцію, ніж молоко породіль, які доносили вагітність (додаток 2), його споживання, як правило, не забезпечує підвищених харчових потреб найменших новонароджених (додаток 1). Значно недоношені немовлята, яких годують незбагаченим грудним молоком, повільніше ростуть [32], що визначає ризик віддалених неврологічних наслідків. Крім цього, за таких умов частіше виникають дефіцитні захворювання, наприклад, дефіцит кальцію-фосфору («остеопенія») або дефіцит цинку [12].

Отже, рекомендується збагачувати ГМ для всіх немовлят, які народились

при строку гестації менше 32 тиж, і за додатковими показаннями – для дітей зі строком гестації 32-36 тиж [97]. Збагачення здійснюють, додаючи до ГМ спеціальний збагачувач (рекомендовано) або порошок спеціальної суміші для недоношених немовлят (можливо).

Доведено ефективність і безпеку використання у недоношених дітей і стандартного мультикомпонентного збагачувача (забезпечує додаткове споживання енергії, білка, мінералів, вітамінів тощо) [32], і білкової добавки (містить переважно білок), за допомогою якої, за потреби, можна додатково підвищити вміст білка у вже збагаченому стандартним чином молоці або спеціальній суміші [33] (додаток 3). Необхідність додаткового збагачення молока або суміші білком визначається високою харчовою потребою екстремально недоношених немовлят в білках (додаток 1).

Збагачення ГМ додаванням порошку спеціальної суміші для недоношених немовлят передбачає проведення додаткових розрахунків кінцевого вмісту основних нутрієнтів у збагаченому ГМ з використанням даних, наведених у додатках 1-3. Стандартно додають 4 г суміші на 100 мл молока. Враховуючи незбалансованість і невідповідність складу суміші для збагачення ГМ, застосування цього методу за наявності спеціальних збагачувачів ГМ не рекомендується. Альтернативою може бути заміна 1-2 годувань на добу спеціальною сумішшю.

Додавання до грудного молока стандартної рекомендованої кількості мультикомпонентного збагачувача збільшує вміст білка, у середньому, на 0,9-1,1 г/100 мл молока залежно від збагачувача, який використовується (додаток 3). Проте, цієї кількості білка, як правило, недостатньо, щоб забезпечити потреби значно недоношених дітей після 1-2 тиж лактації. З «фізіологічним» зменшенням концентрації білка у ГМ протягом лактації споживання білка зі стандартно збагаченим ГМ стає все більш неадекватним, що вважають однією з основних причин затримки ПФР [12]. Забезпечення потреби в білках ускладнюється не лише непостійністю, але й відмінностями складу грудного молока у різних жінок.

Необхідного рівня споживання білка значно недоношеною дитиною можна досягнути, визначивши і відповідно скоригувавши його вміст у ГМ. Було показано, що таке «цільове збагачення» є ефективним, щоби забезпечити адекватне споживання й уникнути введення надмірної кількості білка [108,109]. Крім того, цільове збагачення забезпечує оптимізоване споживання не лише білка, а й всіх макронутрієнтів. Водночас, цільове збагачення є непрактичним, оскільки вимагає наявності спеціального обладнання, що суттєво обмежує його використання.

Іншим методом досягнення потрібного рівня споживання білка є «регульоване збагачення» ГМ [110,111]. Суть цього методу полягає у покроковому додаванні до стандартно збагаченого ГМ білкового або мультикомпонентного збагачувача з моніторингом концентрації азоту сечовини у крові, щоб уникнути надмірного споживання білка. 0,5 г білкової добавки або додатковий пакетик збагачувача призначають, якщо рівень сечовини в крові є менше, ніж 3,21 ммоль/л [17]. Регульоване збагачення ГМ з використанням

білкової добавки є оптимальним, оскільки дозволяє уникнути надмірного споживання інших нутрієнтів [12]. Регульоване збагачення також є ефективним у підвищенні рівня споживання білка і забезпеченні кращого фізичного розвитку значно недоношених немовлят [110,111].

На сьогодні немає консенсусу щодо того, якому з цих двох методів слід надавати перевагу [12]. Водночас, кількість білка, яку додають до ГМ зі стандартним мультикомпонентним збагачувачем, є недостатньою, а тому потрібно використовувати додаткове збагачення білком, щоби забезпечити відповідні харчові потреби значно недоношених дітей [12].

Не існує стандартів або даних, які би визначали оптимальний момент початку збагачення ГМ. У дослідженнях, які вивчали клінічну ефективність цього втручання, були значні відмінності щодо строків призначення збагачувачів – одні автори починали використовувати їх лише після досягнення толерантності повного об'єму ентерального харчування, а інші починали збагачення скоріше, після досягнення добового об'єму 100 мл/кг [32,33]. Білкову добавку рекомендується застосовувати, починаючи з 3 тиж життя, оскільки саме в цей момент вміст білка у материнському молоці починає суттєво зменшуватись [112].

Теоретична небезпека, пов'язана з використанням збагачувачів, зниження толерантності до збагаченого продукту, підвищення його осмоляльності, а відповідно і теоретичне підвищення ризику НЕК. Саме тому збагачення здійснюють поступово (додаток 4).

Існують теоретичні обґрунтування і докази безпеки застосовування збагачувачів до досягнення добового об'єму харчування 100 мл/кг [12]. На сьогодні рекомендується розпочинати збагачення після досягнення добового об'єму харчування 50 мл/кг, з тим, щоби забезпечити адекватне збагачення з об'ємом 100 мл/кг/добу [21].

Технічні вимоги до збагачення грудного молока описано у додатку 4.

4.4. Оптимізація переходу до годування через рот

Щоб полегшити перехід від годування через зонд до орального годування в оптимальні строки, доцільно постійно оцінювати відповідну готовність дитини, використовуючи нехарчове смоктання.

Можливість переходу до годування через рот ґрунтується також на стані здоров'я недоношеної дитини і рівня фізіологічної зрілості. Різні методи можуть полегшити цей процес (табл. 4.1). Перехід потрібно здійснювати, орієнтуючись, насамперед, на фізіологічну спроможність дитини їсти через рот незалежно від маси тіла і віку. Якщо стан дитини є стабільним, на що вказує відсутність ознак стійкої фізіологічної декомпенсації (наприклад, брадикардії або десатурації під час маніпуляцій, догляду тощо), вона здатна самотійно підтримувати прохідність дихальних шляхів, не маючи надлишку секрету, і демонструє здатність смоктати, її прикладання до грудей до початку годування з пляшечки може допомогти досягнути успіху з грудним вигодовуванням [113]. Не потрібно перевіряти здатність такої недоношеної дитини смоктати з пляшечки перед прикладанням до грудей – грудне годування, насправді, може

допомогти підтримати кращу стабільність показників оксигенації дитини завдяки меншій кількості апное під час годування. Однак, потрібно враховувати, що під час грудного годування немовля з'їсть менший об'єм молока за одиницю часу.

Нехарчове смоктання

Термін «нехарчове смоктання» означає наявність у немовляти специфічної смоктальної активності, яка не супроводжується надходженням потрібної (звичайної) кількості молока у травний канал і відповідною реалізацією харчової функції. «Нехарчове» смоктання відрізняється від «харчового» за зовнішніми ознаками і функціонально [113]. В контексті недоношених немовлят цей термін частіше використовують, щоб описати смоктальні «вправи», переважно за допомогою соски, у дитини, яка не може самостійно харчуватися через рот [46].

Нехарчове грудне вигодовування (яке також називають «сухим» або «рекреаційним» грудним годуванням) дозволяє матері і дитині практикувати прикладання до грудей до початку дійсного грудного вигодовування. Перше ніж прикласти немовля, мати зіцджує груди. У деяких випадках дитину, прикладену до грудей, одночасно годують через зонд. Поступово мати зіцджує менше молока, отже немовля починає отримувати його під час ссання грудей і відповідно пристосовується до більшого потоку молока [114]. Нехарчове грудне вигодовування може бути альтернативою фактичному грудному вигодовуванню у початковий період адаптації в немовлят з дуже малою масою тіла при народженні, які можуть недостатньо збільшувати або втрачати масу, якщо розпочати дійне грудне вигодовування перше, ніж вони будуть повністю готові до цього. Нехарчове грудне вигодовування може також стимулювати лактацію і допомагати матері підтримувати емоційну стабільність [113]. Нехарчове смоктання в поєднанні з додатковою оральною стимуляцією сприяє кращому формуванню відповідних навичок у дитини і зменшує тривалість госпіталізації. В одному з досліджень, в якому застосовували сенсорно-моторно-оральну стимуляцію і нехарчове смоктання, немовлят на 8 днів раніше починали годувати через рот, а також на 10 днів скоріше виписували з лікарні [115].

Смоктання пустушки може також поліпшувати фізіологічну стабільність і харчування недоношених новонароджених. Смоктання пустушки під час годування через зонд може заохочувати дитину розвивати «смоктальну» поведінку і бути заспокійливим.

Таблиця 4.1 – Стратегії вирішення проблем під час переходу до орального годування недоношених немовлят

Проблема	Втручання або стратегія вирішення проблеми
Клінічна нестабільність стану під час годування	Індивідуальний підхід до годування з урахуванням реакції дитини Використання соски з мінімальним отвором (сповільнення потоку молока)

	Штучні перерви під час годування
Утруднена фіксація або підтримання герметичного контакту із соском	Використання накладок для сосків Належна підтримка голови і забезпечення правильного положення дитини під час годування
Дезорганізація ссання, ковтання і дихання	Індивідуальний підхід до годування з урахуванням реакції дитини Сповивання немовляти у правильному положенні (незначне згинання тулуба з приведенням рук під підборіддя), щоб сприяти координації ссання-ковтання-дихання Штучні перерви під час годування
Недостатня фіксація соска, відсутнє або слабке ссання в недоношеної дитини із затримкою психомоторного розвитку	Підтримка підборіддя Підтримка щоки Використання спеціальних систем для годування дітей з дефектом піднебіння
Недостатня «витримка» дитини під час годування	Дотримання режиму годувань з обмеженням тривалості годування Обмеження стимуляції, маніпуляцій з догляду у перервах між годуваннями Годування "на вимогу" (з догодовуванням за потребою) Сповивання немовляти у правильному положенні (незначне згинання тулуба з приведенням рук під підборіддя), щоби сприяти зосередженню уваги дитини на годуванні Індивідуальний підхід до годування з урахуванням реакції дитини Штучні перерви під час годування

В одному дослідженні застосування нехарчового смоктання було пов'язано зі скороченням тривалості перебування немовлят у лікарні, менш явним неспокоєм під час і після годування через зонд, а також з полегшенням переходу від годування через зонд до годування з пляшечки [46]. Застосування нехарчового смоктання перед початком годування через соску може також сприяти позитивній зміні «харчової поведінки» дитини і кращій стабільності фізіологічних функцій під час годування. Спостереження за нехарчовим смоктанням дитини можна також використовувати для оцінки її готовності до годування через рот. З поліпшенням якості нехарчового смоктання його епізоди стають регулярнішими і тривалішими з кращою координацією смоктальних

рухів. Нехарчове смоктання також може допомогти визначити немовлят з потенційними проблемами переходу на харчування через рот, однак, є лише частиною комплексу оцінювальних методів і зусиль, спрямованих на підвищення стабільності стану дитини і переходу до ефективного годування її через рот [113].

Полегшення прикладання до грудей

Процес переходу від годування через зонд до годування через рот може бути проблемою для матерів і їх немовлят, особливо з точки зору ефективного прикладання дитини до грудей. У деяких випадках грудне вигодовування не є проблемою, тому що грудні соски можуть «адаптуватися» до розміру рота кожної дитини. Тим не менше, для багатьох недоношених немовлят висмоктування грудей може бути складним завданням, оскільки вимагає більшої координації роботи щок і губ, ніж штучне годування. З точки зору оральної моторної кінетики грудне вигодовування є значно активнішим процесом, ніж годування із пляшечки, тому що дитина повинна захоплювати сосок і стискати певні ділянки грудної залози, щоб забезпечити відтік молока.

Неможливість підтримувати ефективне захоплення соска може свідчити про створення недостатнього від'ємного тиску смоктання. Одним з можливих вирішень цієї проблеми є використання спеціальних накладок для сосків. Вони запобігають «сковзанню» немовляти з материнської груді під час пауз у смоктанні, оскільки забезпечують підтримання стабільної форми соска. В результаті ефективніше створюється від'ємний смоктальний тиск і підвищується доступність молока в накладці. Накладки допомагають немовляті підтримати потрібний тиск смоктання, поки воно не з'їсть адекватну кількість молока. Таким чином вони ефективно збільшують надходження молока і подовжують тривалість грудного вигодовування. Особливо ефективними вважають нові надтонкі силіконові накладки. Після формування навичок смоктання використання цих засобів поступово припиняють.

З точки зору пошуку оптимального положення для ефективного грудного вигодовування недоношеної дитини, особливо важливою є підтримка голови. У традиційно рекомендованих положеннях дитині може бути складно утримувати сосок через слабкість мускулатури шиї. Спеціальні положення, в яких мати тримає голову немовляти своєю рукою близько до грудей, можуть допомогти забезпечити ефективне грудне вигодовування.

Використання спеціальних додаткових методів годування

Немовлят, які мають особливі потреби, можна годувати, використовуючи спеціальні методи. Для деяких матерів і немовлят це може полегшити перехід від годування через зонд до орального харчування. Один з таких методів передбачає годування дитини через трубку, прикріплену до грудної залози так, щоб її кінчик закінчувався біля соска. Хоча системи такого типу допомагають немовляті опановувати техніку смоктання, можуть виникати проблеми з їх використанням й обробкою. Пальцеве годування або годування дитини невеликою кількістю молока через маленьку трубку, зафіксовану на пальці матері або медсестри, також може допомогти перейти до годування дуже

маленьких або вразливих дітей через рот. Може вимагати корекції швидкість потоку молока (суміші), щоб захистити дихальні шляхи дитини під час годування. Цього можна досягнути, використовуючи соску з малим отвором або періодичне годування. Стратегії періодичного годування можуть поліпшити безпеку використання пляшки, коли потік молока занадто великий. Тимчасово припинити годування можна, видаливши або нахиливши пляшку, щоби блокувати потік молока після певної кількості смоктальних рухів або у відповідь на зміни поведінки немовляти. Використання сосок з малим отвором може сприяти виникненню пауз під час смоктання немовляти, але також може призводити до швидкої втоми і зменшення кількості спожитого молока (суміші). Щоб поліпшити координацію смоктання-ковтання-дихання під час годування грудьми, матері можуть періодично видаляти сосок з рота немовляти, щоб забезпечити останньому можливість вільно дихати. Щоби збільшити потік молока до рота немовляти часто використовують також підтримку щоки і щелепи, проте це треба робити обережно, тому що дитина може бути надто незрілою, щоби проковтнути більшу кількість молока. Як правило, підтримувати щоку і щелепу слід тільки тоді, коли немовля інакше нездатне самостійно висмокати адекватну кількість молока, як це роблять, наприклад, за наявності «вовчої пащі» або значної м'язової гіпотонії. Сповивання на час годування підтримує загальну фізичну організацію, зменшуючи зовнішні рухи і концентруючи увагу дитини на годуванні. Режим годування недоношених дітей має бути індивідуальним і залежати від поведінки і реакції дитини на годування. Зокрема, потрібно уважно стежити за появою явних або прихованих ознак стресу і відповідно коригувати або зупиняти годування.

ДОДАТКИ

Додаток 1. Харчові потреби недоношених немовлят.

Додаток 2. Порівняльний склад грудного молока у жінок, які народили передчасно, залежно від тривалості лактації.

Додаток 3. Склад спеціальних харчових продуктів для недоношених немовлят

Додаток 4. Техніка збагачення зцідженого грудного молока

Додаток 5. Орієнтовний план харчування недоношеної дитини у стаціонарі залежно від маси тіла при народженні

Додаток 6. Діаграми нормативного фізичного розвитку недоношених немовлят

Додаток 1

Харчові потреби недоношених немовлят

Рекомендоване споживання енергії і найважливіших нутрієнтів для недоношених немовлят

Інгредієнт	Діти у стабільному стані масою до 1800 г (Комітет з харчування ESPGHAN, 2010) [4]		Діти від СВ 40 тиж до закінчення 1 року життя (ВООЗ, 2006) [6]§ (на 1 кг маси/добу)
	На 1 кг маси/добу	На 100 ккал	
Рідина, мл	135-200	-	150-200
Енергія, ккал	110-135	-	100-120
Білки, г			2,2
маса < 1 кг	4,0-4,5	3,6-4,1	
маса 1-1,8 кг	3,5-4,0	3,2-3,6	
Жири, г (з них СЛТ < 40 %)	4,8-6,6	4,4-6,0	4,4-7,3
Лінолева кислота, мг*	385-1540	350-1400	
α -ліноленова кислота, мг	>55 (0,9% жирних кислот)	>50	
Докозгексаєнова кислота, мг	12-30	11-27	
Арахідонова кислота, мг†	18-42	16-39	
Вуглеводи, г	11,6-13,2	10,5-12	7,5-15,5
Натрій, мг	69-115	63-105	46-69
Калій, мг	66-132	60-120	97,5-136,5
Хлор, мг	105-177	95-161	70-105
Кальцій, мг	120-140	110-130	252** мг/добу
Штучне вигодовування	-	-	377 мг/добу
Фосфати, мг	60-90	55-80	105** мг/добу
Штучне вигодовування	-	-	273 мг/добу
Магній, мг	8-15	7,5-13,6	4,8-14,4
Залізо, мг	2-3	1,8-2,7	2-3
Цинк, мг‡	1,1-2,0	1,0-1,8	≈ 0,975
Мідь, мкг	100-132	90-120	70,4-121,6
Селен, мкг	5-10	4,5-9	3,16-4,74
Марганець, мкг	≤27,5	6,3-25	0,55-1,1
Фтор, мкг	1,5-60	1,4-55	-
Йод, мкг	11-55	10-50	31,75-63,5

Інгредієнт	Діти у стабільному стані масою до 1800 г (Комітет з харчування ESPGHAN, 2010) [4]		Діти від СВ 40 тиж до закінчення 1 року життя (ВООЗ, 2006) [6]§ (на 1 кг маси/добу)
	На 1 кг маси/добу	На 100 ккал	
Хром, нг	30-1230	27-1120	52-98,8
Молібден, мкг	0,3-5	0,27-4,5	0,19-0,38
Тіамін (В1), мкг	140-300	125-275	50
Рибофлавін (В2), мкг	200-400	180-365	50
Ніацин (В3), мкг	380-5500	345-5000	8,6 ЕН††/5000 Од
Пантотенова кислота (В5), мг	0,33-2,1	0,3-1,9	0,8-1,3
Піридоксин (В6), мкг	45-300	41-273	15
Кобаламін (В12), мкг	0,1-0,77	0,08-0,7	0,15
Фолієва кислота, мкг	35-100	32-90	25 мкг/добу
L-аскорбінова кислота, мг	11-46	10-42	-
Біотин, мкг	1,7-16,5	1,5-15	1,5
Вітамін А, мг RE (1 мг ≈ 3,33 МО)	400-1000	360-740	180-420
Вітамін D, МО/добу	800-1000	-	400
Вітамін Е, мг (еквівалент α-токоферолу)	2,2-11	2-10	9-13
Вітамін К1, мкг	4,4-28	4-25	8-10
Нуклеотиди, мг		≤ 5	-
Холін, мг	8-55	7-50	-
Інозитол, мг	4,4-53	4-48	-

Примітки: СЛТ – середньоланцюгові тригліцериди; RE – ретинол; МО – міжнародні одиниці; * - співвідношення між лінолевою й α-ліноленою кислотами має бути у межах від 5 до 15:1 (масова частка/масова частка); † - співвідношення між арахідоною і докозогексаєновою кислотами (ДГК) має бути у межах 1,0-2,0 до 1 (масова частка/масова частка), а споживання ейкозопентаєнової кислоти (20:5n-3) не має перевищувати 30% споживання ДГК; ‡ - молярне співвідношення між цинком і міддю у молочних сумішах не має перевищувати 20; ** - грудне вигодовування; †† - еквівалентів ніацину; СВ – скоригований вік; § - потреби недоношеної дитини з масою тіла при народженні > 1000 г, яка не має затримки постнатального фізичного розвитку.

Основні харчові потреби недоношених немовлят залежно від гестаційного віку (Комітет експертів, 2013) [69]

Показник (кг/добу)	Гестаційний вік, тижні					
	< 28	28-31	32-33	34-36	37-38	39-41
Ріст плода						
Збільшення маси, г	20	17,5	15	13	11	10
Збільшення «пісної» маси, г	17,8	14,4	12,1	10,5	7,2	6,6
Засвоєння білка, г	2,1	2,0	1,9	1,6	1,3	1,2
Потреби						
Енергія, ккал	125	125	130	127	115	110
Білок, г	4	3,9	3,5	3,1	2,5	2
Кальцій, мг	120-140	120-140	120-140	120-140	70-120	70-120
Фосфор, мг	60-90	60-90	60-90	60-90	35-75	35-75

Примітки: Зазначено величини збільшення загальної/«пісної» маса тіла і засвоєння білка протягом останнього триместру вагітності, а також теоретичні потреби в енергії і білках під час ентерального харчування залежно від гестаційної зрілості дитини (ці показники можуть бути використані за умови досягнення дитиною відповідного рівня зрілості). До досягнення гестаційного віку 39 тиж потреби

ґрунтуються на показниках фетального росту, засвоєння нутрієнтів і кишкової абсорбції. Після 40 тиж – на особливостях складу грудного молока (запозичено у Rigo [116] і Ziegler [117]). Величини, представлені у табл. для кожної з груп, є теоретичними. Вони свідчать про те, що не лише незначно недоношені діти зі строком гестації 34-36 тиж, а і доношені немовлята зі строком гестації 37-38 тиж мають харчові потреби, які відрізняються від потреб у віці 39-41 тиж. Представлені показники не враховують харчового забезпечення, потрібного для компенсації будь-якого дефіциту, а тому не мають використовуватись для значно недоношених немовлят на момент або після виписки з лікарні [69].

Додаток 2

Порівняльний склад грудного молока у жінок, які народили передчасно, залежно від тривалості лактації [118]

Компонент (на 100 мл)	Транзиторне молоко (передчасні пологи, 6-10 днів)	Зріле молоко (передчасні пологи, 22-30 днів)	Зріле молоко (передчасні пологи, > 30 днів)
Енергія, ккал	66±6	69±5	64±8
Макронутрієнти			
Білок, г	1,9±0,05	1,5±0,1	1,2±0,15
Жири, г	3,4±0,6	3,6±0,4	3,4±0,4
Вуглеводи, г	6,3±0,5	6,7±0,4	6,7±0,5
Мінерали			
Натрій, ммоль	1,16±0,6	0,88±0,2	0,9±0,41
Калій, ммоль	1,35±0,22	1,25±0,32	1,3±0,2
Хлориди, ммоль	2,13±0,22	1,48±0,21	1,28±0,15
Кальцій, ммоль	0,8±0,18	0,72±0,13	0,65±0,15
Фосфор, ммоль	0,49±0,14	0,3±0,08	0,48±0,08
Магній, ммоль	0,11±0,02	0,1±0,03	0,13±0,03
Мікроелементи			
Залізо, мг	0,04	0,04	0,04
Цинк, мкмоль	5,8±1,3	3,3±1,4	1,5-4,6
Мідь, мкмоль	0,92±0,21	0,8±0,31	0,32-0,63
Марганець, нмоль	0,6±0,89	0,73±0,66	0,3-0,6
Йод, мкмоль	-	0,13	-
Вітаміни			
Вітамін А, МО	50-400	50-400	60-200
Вітамін D, МО	4	4	-
α-Токоферол, мг	0,29-1,45	0,29-1,45	0,2-0,3
Вітамін К, мкг	0,07-0,53	0,07-0,53	0,12-0,92
Фолати, мг	3,3	3,3	0,018

Додаток 3

Склад спеціальних харчових продуктів для недоношених немовлят

Порівняльний склад спеціальних сумішей для недоношених немовлят

Компонент	Рекомендації ESPGHAN (2010): потреба на кг/добу	Nutrilon Передчасний догляд		PreNAN (рідка)		PreNAN		Хумана 0- VLB (рідка)		Хумана 0		Хумана 0- НА		Сімілак Особлива Турбота Протеїн Плюс (рідка)		Сімілак Особлива Турбота (рідка)		Фрісопре	
Рідина, мл	135-200	100	160	100	160	100	160	100	160	100	160	100	160	100	160	100	160	100	160
Енергія, ккал	110-135	79	126	80	128	80	128	84	134,4	77	123,2	77	123,2	82	131,2	83	132,8	80	128
Білки, г	3,5-4,5	2,6	4,16	2,9	4,64	2,3	3,68	3,1	4,96	2,1	3,36	2,1	3,36	2,67	4,27	2,2	3,52	2,2	3,52
Казеїн/сироватковий білок, %	-	40:60		0:100		30:70		0:100		30:70		0:100		40:60		40:60		40:60	
Вуглеводи, г	11,6-13,2	8,4	13,4	8,1	13,8	8,6	13,8	8,8	14,1	7,8	12,48	7,8	12,48	8,1	12,96	8,61	13,78	8,2	13,12
Лактоза, г	-	5,6	8,96	3,7	5,92	5,6	8,96	2,7	4,32	5,0	8,0	5,0	8,0	4,16	6,66	4,4	7,04	5,9	9,44
Мальтодекстрин, г	-	-	-	4,4	7,04	3	4,8	6,1	9,76	2,6	4,16	2,6	4,16	-	-	4,2	6,72	1,4	2,24
Жири, г	4,8-6,6	3,9	6,24	4,0	6,4	4,2	6,3	3,9	6,24	4,0	6,4	4,0	6,40	4,35	6,96	4,41	7,06	4,2	6,72
СЛТ, г	-	0,8	1,28	1,9	3,04	1,4	2,24	0,6	0,96	0,6	0,96	0,6	0,96	-	-	-	-	0,42	0,67
Лінолева кислота, мг	385-1540	676	1082			620	992	549	878,4	603	964,8	716	1145,6	567	907,2	620	992	490	784
α -ліноленова кислота, мг	>55	56	89,6			66	105,6	69	110,4	85	136	79	126,4	68	108,8	90	144	69	110
Докозогексаєнова кислота, мг	12-30	15	24	10	16	0,31%	0,31%	21	33,6	17,5	28	17,6	28,16	8,9	14,24	12	19,2	20	32
Арахідонова кислота, мг	18-42	19	30,4	10	16	0,11%	0,11%	21	33,6	17,5	28	17,6	28,16	14	22,4	18	28,8	20	32
Харчові волокна (олігосахариди), г	-	0,8	1,28	-	-	-	-	0,5	0,8	0,52	0,83	0,5	0,8	-	-	-	-	0,088	0,14
Натрій, мг	69-115	70	112	51,1	81,76	34	54,4	53	84,8	32	51,2	32	51,2	35	56,0	37	59,20	31	49,6
Калій, мг	66-132	80	128	120	192	96	153,6	96	153,6	75	120	75	120	104	166,4	125	200	81	129,6
Хлориди, мг	105-177	85	136	75,9	121,44	51	81,6	80	128	60	96	60	96	66	105,6	66	105,6	51	81,6
Кальцій, мг	120-140	100	160	116	185,6	99	158,4	105	168	100	160	100	160	146	233,6	146	233,6	100	160
Фосфор, мг	60-90	56	89,6	77	123,2	54	86,4	61	97,6	60	96	60	96	81	129,6	73	116,8	55	88
Магній, мг	8-15	8,0	12,8	8,32	13,31	8,3	13,3	8,2	13,12	8,9	14,24	8,9	14,24	7,7	12,32	10,6	16,96	7,8	12,5
Залізо, мг	2-3	1,6	2,56	1,8	2,88	1,2	1,92	1,8	2,88	1,3	2,08	1,3	2,08	1,46	2,34	1,5	2,4	0,78	1,25
Цинк, мг	1,1-2,0	1,1	1,76	1,2	1,92	1,0	1,6	1,1	1,76	1,0	1,6	1,0	1,6	0,89	1,42	1,2	1,92	0,78	1,25
Мідь, мкг	100-132	80	128	83	132,8	80	128	80	128	69	110,4	69	110,4	87	139,2	110	176	75	120
Селен, мкг	5-10	4,5	7,2	4,8	7,68	1,6	2,56	2,1	3,36	2,3	3,68	2,3	3,68	4,9	7,84	1,8	2,88	1,6	2,56

Компонент	Рекомендації ESPGHAN (2010): потреба на кг/добу	Nutrilon Передчасний догляд		PreNAN (рідка)		PreNAN		Хумана 0- VLB (рідка)		Хумана 0		Хумана 0- HA		Сімілак Особлива Турбота Протеїн Плюс (рідка)		Сімілак Особлива Турбота (рідка)		Фрісопре	
Марганець, мкг	≤27,5	10	16	12	19,2	6	9,6	28	44,8	15	24	15	24	5	8	14	22,4	40	64
Йод, мкг	11-55	25	40	28,1	44,96	20	32	25	40	26	41,6	26	41,6	9	14,4	17	27,2	26	41,6
Вітамін А, мкг RE	400-1000	361	577,6	370	592	84	134,4	235	376	151	241,6	150	240	167	267,2	165,6	264,96	235	376
Вітамін D, МО	800-1000	120	192	148	236,8	80	120	160	256	124	198,4	120	192	124	198,4	122	195,2	100	160
α-Токоферол, мг	2,2-11	4,5	7,2	3,7	5,92	1,3	2,08	3	4,8	4	6,4	4	6,4	2,5	4	2,2	3,52	4,1	6,56
Вітамін K1, мкг	4,4-28	6,0	9,6	6,4	10,24	6,4	10,24	6,5	10,4	10	16,0	10	16,0	10	16	9,7	15,52	7,8	12,48
Тіамін (B1), мкг	140-300	140	224	140	224	56	89,6	140	224	140	224,0	130	208	111	177,6	200	320	120	192
Рибофлавін (B2), мкг	200-400	200	320	200	320	120	192	200	320	130	208,0	200	320	156	249,6	500	800	175	280
Ніацин (B3), мг ЕН	0,38-5,5	3,2	5,12	1,6	2,56	0,8	1,28	3,2	5,12	2,5	4,0	2,6	4,16	0,65	1,04	4,06	6,5	3	4,8
Пантотенова кислота (B5), мг	0,33-2,1	0,88	1,41	0,8	1,28	0,36	0,58	1,31	2,1	1,2	1,92	1,2	1,92	0,73	1,17	1,54	2,46	0,8	1,28
Піридоксин (B6), мкг	45-300 35-100	120 35	192 56	94 40,6	150,4 64,96	60 56	96 89,6	160 45	256 72	120 30	192 48	120 31	192 49,6	93,2 26	149,12 41,6	200 30	320 48	120 48	192 76,8
Фолієва кислота, мкг	0,1-0,77	0,24	0,38	0,23	0,37	0,24	0,38	0,26	0,42	0,3	0,48	0,3	0,48	0,19	0,30	0,45	0,72	0,28	0,45
Кобаламін, мкг	1,7-16,5	3,5	5,6	4,0	6,4	1,8	2,88	3	4,8	5,1	8,16	5,1	8,16	2,3	3,68	30	48	3,3	5,28
Біотин, мкг	11-46	17	27,2	21	33,6	13	20,8	30	48	25	40	25	40	11,3	18,08	11,3	18,08	19	30,4
Аскорбінова кислота, мг																			
Нуклеотиди, мг	≤ 5 на 100 ккал	3,4	5,44	2,4	3,84	-	-	3,1	4,96	3,3	5,28	3,3	5,28	1,8	2,88	7,2	11,52	3,84	6,14
L-карнітин, мг	-	1,8	2,88	3,1	4,96	1,7	2,72	2,7	4,32	3,2	5,12	3,2	5,12	4,5	7,2	3,4	5,44	3	4,8
Холін, мг	8-55	17	27,2	20	32	12	19,2	32	51,2	20,0	32,00	20,0	32,00	8,1	12,96	8,1	12,96	14	22,4
Інозитол, мг	4,4-53	24	38,4	20	32	5,2	8,32	8	12,8	25,0	40,00	25,0	40,00	11,7	18,72	4,5	7,20	36	57,6
Таурин, мг	-	5,5	8,8	6,3	10,08	6,4	10,24	5	8	5,9	9,44	5,9	9,44	5	8	5,3	8,48	5,9	9,44

Склад збагачувачів грудного молока (на 100 мл грудного молока)

Компонент	PreNAN FM 85 (5 г)	Nutrilon Білкова добавка (1 г)
Ккал	17	3,4
Білки, г	1,0	0,82
Вуглеводи, г	3,3	0,022
Жири, г	-	0,001
Натрій, мг	26	7,76
Калій, мг	66	12,26
Хлориди, мг	23	0,66
Кальцій, мг	75	5,24
Фосфор, мг	45	5,16
Магній, мг	4,0	0,46
Залізо, мг	1,7	-
Цинк, мг	0,9	-
Мідь, мкг	0,05	-
Селен, мкг	2,5	0,27
Марганець, мкг	6,3	2,1
Йод, мкг	13	-
Вітамін А, мкг RE	355	-
Вітамін D, МО	150	-
α-Токоферол, мг	4	-
Вітамін К1, мкг	8	-
Тіамін, мкг	150	-
Рибофлавін, мкг	200	-
Ніацин, мг	1,5	-
Пантотенова кислота, мкг	700	-
Піридоксин, мкг	150	-
Фолієва кислота, мкг	40	-
Кобаламін, мкг	0,1	-
Біотин, мкг	3,5	-
Аскорбінова кислота, мг	17,5	-

Порівняльний склад виписних (збагачених) сумішей для недоношених немовлят

Показник	Добова потреба* (кг/добу) (ВООЗ, 2006) [6]	Nutrilon Передчасний догляд вдома			Сімілак Неошур			Грудне молоко** 200 мл/кг
		100 мл/кг	150 мл/кг	200 мл/кг	100 мл/кг	150 мл/кг	200 мл/кг	
Енергія, ккал/кг	100-120	74	111	148	74	111	148	128
Білок, г/кг	2,2	2,0	3,0	4,0	1,9	2,9	3,8	2,4
Жири, г/кг	4,4-7,3	4,0	6,0	8,0	4,1	6,2	8,2	6,8
Лінолева кислота, мг		513	769,5	1026	558	837	1116	
α-ліноленова кислота, мг		71	106,5	142	74	111	148	
Докозогексаєнова кислота, мг		13	19,5	26				
Арахідонова кислота, мг		17	25,5	34				
Вуглеводи, г/кг		7,5	11,3	15	7,7	11,6	15,4	13,4
Лактоза, г	7,5-15,5	5,9	8,9	11,8	3,7	5,6	7,4	
Олігосахариди, г		0,8	1,2	1,6	-	-	-	
Кальцій[§] , мг	252 мг/добу† 377 мг/добу‡	87 мг/кг	131 мг/кг	174 мг/кг	78 мг/кг	117 мг/кг	156 мг/кг	52 мг/кг
Фосфор[§] , мг	105 мг/добу† 273 мг/добу‡	47 мг/кг	70,5 мг/кг	94 мг/кг	46 мг/кг	69 мг/кг	92 мг/кг	30 мг/кг
Магній, мг/кг	4,8-14,4	7,0	10,5	14,0	6,7	10,1	13,4	6,2
Натрій[§] , мг/кг	46-69	28	42	56	25	37,5	50	42
Хлориди, мг/кг	70-105	55	82,5	110	56	84	112	91
Калій, мг/кг	97,5-136,5	77	115,5	154	106	159	212	102
Залізо[§] , мг/кг	2-3	1,2	1,8	2,4	1,3	2,0	2,6	0,1
Цинк[§] , мг/кг	≈ 0,975	0,9	1,4	1,8	0,9	1,4	1,8	0,3
Мідь, мкг/кг	70,4-121,6	60	90	120	89	58	133,5	178
Селен[§] , мкг/кг	3,16-4,74	1,7	2,6	3,4	1,6	2,4	3,2	-
Хром, нг/кг	52-98,8	-	-	-	-	-	-	-
Марганець[§] , мкг/кг	0,55-1,11	7	10,5	14,0	7	10,5	14,0	0,05
Молібден, нг/кг	192-384	-	-	-	-	-	-	-
Йод[§] , мкг/кг	31,75-63,5	20	30	40	11,2	16,8	22,4	-
Вітамін А[§] , МО/кг	600-1400	100	150	300	103	154,5	206	100
Вітамін Е[§] , МО/кг	6-12	3,75	5,6	7,5	2,7	4,1	5,4	0,33
Вітамін К[§] , мкг/кг	8-10	5,9	8,9	11,8	8,2	12,3	16,4	0,6
Вітамін D[§] , МО	400	68	102	136	52	78	104	8
Вітамін С, мг/кг	20	12	18	24	11,2	16,8	22,4	20
Вітамін В1[§] , мкг/кг	50	90	135	180	164	246	328	0
Вітамін В2[§] , мкг/кг	50	150	225	300	112	168	224	0,2
Вітамін В6[§] , мкг/кг	15	80	120	160	74	111	148	0

Показник	Добова потреба* (кг/добу) (ВООЗ, 2006) [6]	Nutrilon Передчасний догляд вдома			Сімілак Неошур			Грудне молоко**
		100 мл/кг	150 мл/кг	200 мл/кг	100 мл/кг	150 мл/кг	200 мл/кг	200 мл/кг
мкг/кг Вітамін В12,	0,15	0,2	0,3	0,4	0,3	0,5	0,6	0,2
мкг/кг Ніацин, ЕН/5000	8,6	1,8	2,7	3,6	1,5	2,2	2,9	0,6
Од	25	20	30	40	19	29	38	36
Фолати, мкг	мкг/добу	мкг/кг	мкг/кг	мкг/кг	мкг/кг	мкг/кг	мкг/кг	мкг/кг
Біотин [§] , мкг/кг	1,5	3,0	4,5	6,0	6,7	10,1	13,4	1,2
Пантотенова кислота [§] , мг/кг	0,8-1,3	0,6	0,9	1,2	0,4	0,6	0,8	0,4

Примітки: * - потреби недоношеної дитини з масою тіла при народженні > 1000 г, яка не має затримки постнатального фізичного розвитку, від СВ 40 тиж до досягнення першого року життя; ** - передчасні пологи, зріле молоко, > 30 днів; § - потреба у нутрієнті не забезпечуються за умови споживання 200 мл/кг грудного молока; † – грудне вигодовування; ‡ – штучне вигодовування; ЕН – еквівалентів ніацину.

Додаток 4

Техніка збагачення зцідженого грудного молока

- Збагачувати грудне молоко (ГМ) розпочинають за наявності показань після досягнення добового об'єму ентерального харчування 50 мл/кг.

- спочатку упродовж 3 днів використовують половину від рекомендованої виробником кількості мультикомпонентного збагачувача (наприклад, 1 пакетик замість 2 або половину пакетика замість одного) й оцінюють толерантність до збагаченого ГМ;

- за умови доброї толерантності протягом 3 днів подвоюють кількість збагачувача, досягаючи рекомендованої дози (стандартний рівень збагачення), після чого продовжують збільшувати добовий об'єм харчування і спостерігати за толерантністю до збагаченого ГМ.

- Збагачувачі ГМ використовують відповідно до рекомендацій і вимог компанії-виробника.

- Збагачувач додають до зцідженого ГМ безпосередньо перед годуванням дитини.

- Процедуру виконує спеціально підготовлена медична сестра або навчена мати дитини (під контролем медичного персоналу).

- Процедуру здійснюють, дотримуючись вимог асептики, у спеціальному чистому приміщенні відділення, призначеному для приготування продуктів дитячого харчування.

- Перед збагаченням молока важливо переконатись, що:

- молоко призначено відповідній дитині;
 - молоко розморожено належним чином.

- Після додавання призначеної кількості збагачувача до певної кількості молока енергійно струшують пляшечку протягом 30-60 с.

- Потрібно розпочати годування протягом 10 хв. після збагачення молока.

- Якщо з будь-якої причини збагачене молоко не використано, пляшечку закривають, підписують і поміщають у холодильник, призначений для зберігання молока (дитячого харчування). Таке молоко потрібно використати протягом 6 год.

- Будь-який надлишок розмороженого ГМ, яке не було збагаченим, потрібно знищити, якщо воно не було використано протягом 24 год.

- Техніка **регульованого** збагачення зцідженого ГМ

- перед початком збагачення ГМ визначають вміст сечовини у сироватці крові дитини;

- повторно визначають вміст сечовини у крові через тиждень після першого призначення збагачувача:

- якщо концентрація сечовини в крові менше 3,21 ммоль/л, додають

половину вмісту пакетика білкової добавки (0,5 г) або 1 пакетик збагачувача з розрахунку на 100 мл зцідженного ГМ (1+ рівень збагачення ГМ);

- якщо концентрація сечовини у крові становить 3,21-5,0 ммоль/л, продовжують додавати до ГМ ту саму кількість збагачувача;
- якщо концентрація сечовини у крові перевищує 5,0 ммоль/л, зменшують рівень збагачення і продовжують моніторинг;
- якщо концентрація сечовини у крові перевищує 7,14 ммоль/л, відміняють додатковий білок на тиждень, після чого знову визначають вміст сечовини у сироватці крові і вирішують, що робити далі;

– вміст сечовини визначають у крові щотижня і діють відповідно до рекомендацій попереднього пункту: якщо потрібне збагачення додатково до 1+ рівня), використовують лише білкову добавку (2+ рівень – додають 0,5 г білкової добавки; 3+ рівень – додають ще 0,5 г білкової добавки); рівень збагачення 3+ є максимальним [110]; за потреби зменшують і стандартну кількість збагачувача.

– після одержання 2 результатів вмісту сечовини у сироватці крові у межах 3,21-5,0 ммоль/л рутинний моніторинг показника припиняють.

Додаток 5

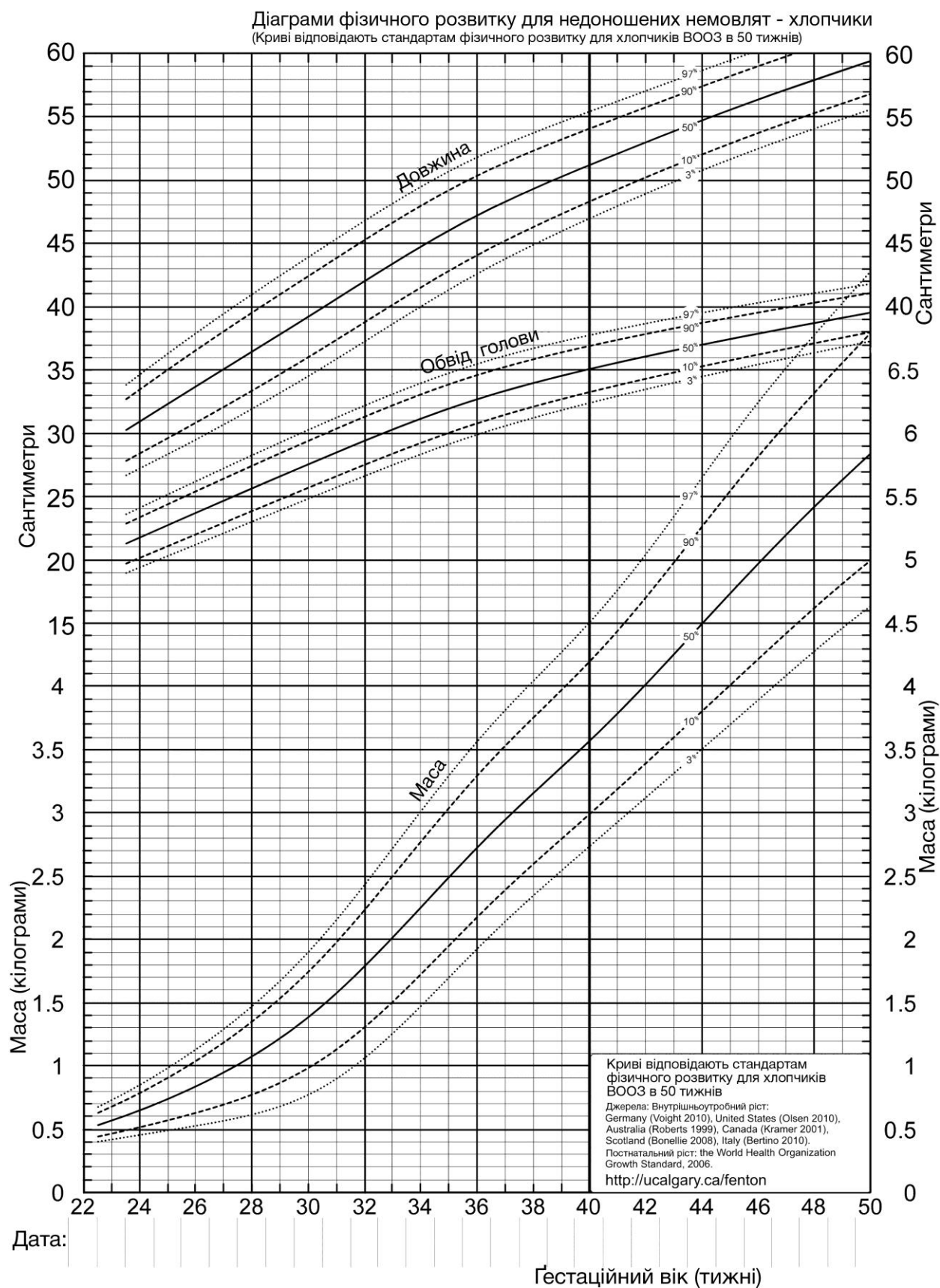
Орієнтовний план харчування недоношеної дитини у стаціонарі залежно від маси тіла при народженні

Маса при народженні	Чим годувати	Схема годування	Початковий об'єм харчування	Збільшення об'єму харчування	Мінімальний повний об'єм, харчування
< 750 г	Зціджене грудне молоко* і/або спеціальна суміш	Безперервно або періодично, кожні 2-3 год через зонд	≤ 10 мл/кг/добу, 1-2 мл кожні 3-6 год, протягом 2-3 днів	10-15 мл/кг/добу	160 мл/кг/добу
750-1000 г	Зціджене грудне молоко* і/або спеціальна суміш	Безперервно або періодично, кожні 2-3 год через зонд	10 мл/кг/добу, 1-2 мл кожні 3-6 год, протягом 1-3 днів	15-20 мл/кг/добу	160 мл/кг/добу
1001-1250 г	Зціджене грудне молоко* і/або спеціальна суміш	Безперервно або періодично, кожні 2-3 год через зонд	10 мл/кг/добу, 2-3 мл кожні 3-6 год, протягом 1-2 днів	20-30 мл/кг/добу	160 мл/кг/добу
1251-1500 г	Зціджене грудне молоко* і/або спеціальна суміш	Кожні 3 год через зонд/із пляшечки, прикладати до грудей	20 мл/кг/добу, 2-3 мл кожні 3 год, протягом 1-2 днів	20-30 мл/кг/добу	160 мл/кг/добу
1501-2499 г	Зціджене грудне молоко*, годування грудьми і/або спеціальна або стандартна адаптована суміш	Кожні 3 год грудьми/із пляшечки	60 мл/кг/добу, 15-20 мл кожні 3 год, перша доба	20 мл/кг/добу	180 мл/кг/добу

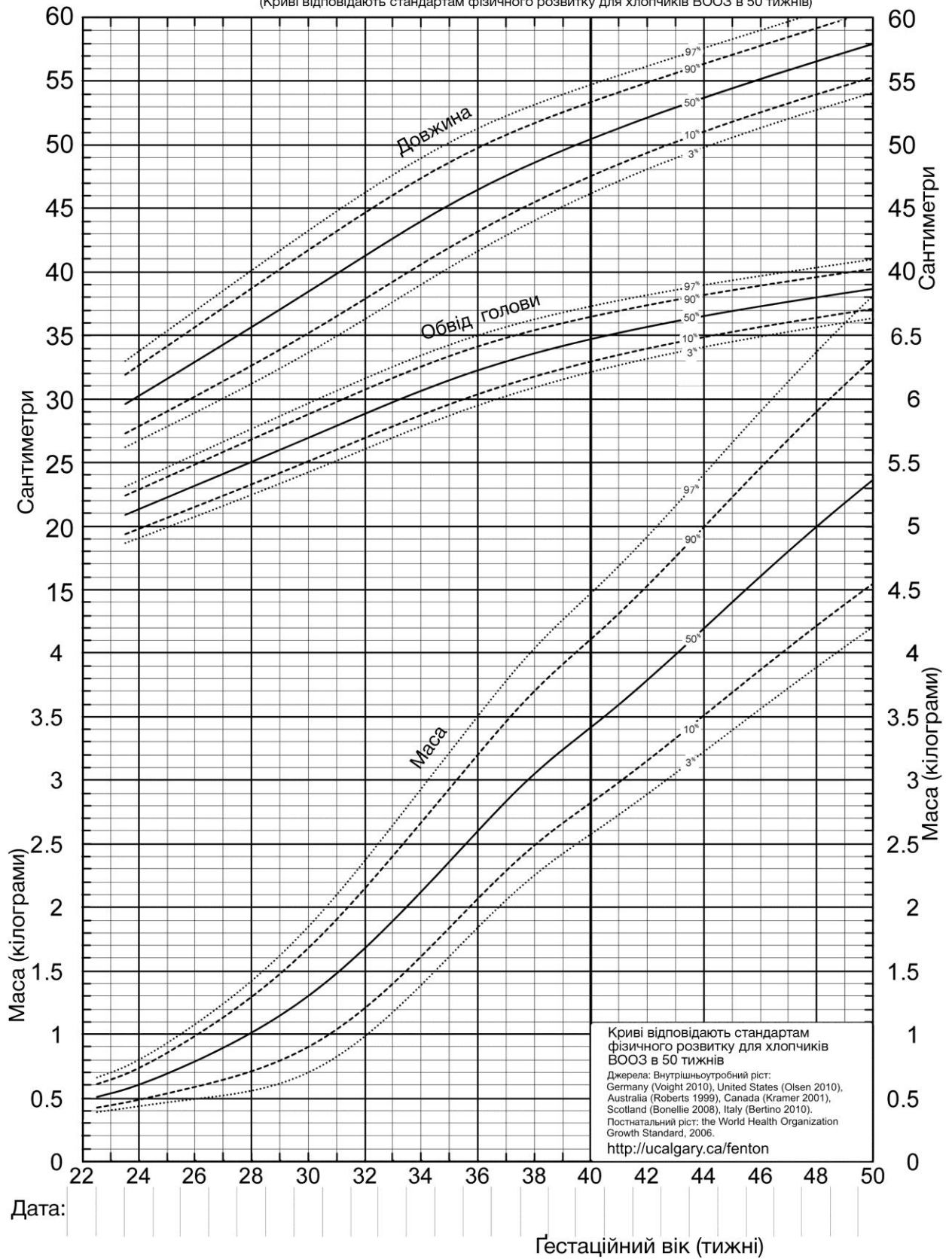
Примітки: * – початок збагачення ГМ після досягнення добового об'єму 50 мл/кг, якщо маса тіла дитини при народженні менше 1750 г.

Додаток 6

Діаграми нормативного фізичного розвитку недоношених немовлят



Діаграми фізичного розвитку для недоношених немовлят - дівчатка
(Криві відповідають стандартам фізичного розвитку для хлопчиків ВООЗ в 50 тижнів)



СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ, ВИКОРИСТАНИЙ В ПРОЦЕСІ АДАПТАЦІЇ КЛІНІЧНОЇ НАСТАНОВИ

1. Early versus late nutrition support in premature neonates with respiratory distress syndrome / M.-Y. Ho, Y.-H. Yen, M.-C. Hsieh [et al.] // *Nutrition*. – 2003. – V.19. – P.257-260.
2. NICHD Neonatal Research Network. Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birthweight infants / A.A. Fanaroff, B.J. Stoll, L.L. Wright [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2007. – V.196. – P.147.e1-147.e8.
3. Nutritional practices in the neonatal intensive care unit: analysis of a 2006 neonatal nutrition survey / D.M. Hans, M. Pylipow, J.D. Long [et al.] // *Pediatrics*. – 2009. – V.123. – P.51-57.
4. Enteral nutrient supply for preterm infants: commentary from the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Committee on Nutrition / C. Agostoni, G. Buonocore, V.P. Carnielli [et al.] // *JPGN*. – 2010. – V.50. – P.85-91.
5. Nutrition of the preterm infant: scientific basis and practical guidelines / Ed. by R.C. Tsang, R. Uauy, B. Koletzko, S.H. Zlotkin. – 2nd ed. – Cincinnati: Digital Educational Publishing, 2005. – 409 p.
6. Edmond K. Optimal feeding of low-birth-weight infants: technical review / K. Edmond, R. Bahl. – World Health Organization, 2006. – 121 p.
7. Neonatal nutrition and consequences on adult health / C. DesRobert, R. Lane, N. Li, J. Neu // *NeoReviews*. – 2005. – V. 6. – P.e211-e219.
8. Lapillonne A. Feeding preterm infants today for later metabolic and cardiovascular outcomes / A. Lapillonne, I.J. Griffin // *J. Pediatr.* – 2013. – V.162. – P.S7-16.
9. Feeding very-low-birth-weight infants: our aspirations versus the reality in practice / W.E. Corpeleijn, M.J. Vermeulen, C.H. van den Akker, J.B. van Goudoever // *Ann. Nutr. Metab.* – 2011. – V. 58 (suppl. 1). – P.20-29
10. Longitudinal growth of hospitalized very low birth weight infants / R.A. Ehrenkranz, N. Younes, J.A. Lemons [et al.] // *Pediatrics*. – 1999. – V.104. – P.280-289.
11. Embleton N.E. Postnatal malnutrition and growth retardation: an inevitable consequence of current recommendations in preterm infants? / N.E. Embleton, N. Pang, R.J. Cooke // *Pediatrics*. – 2001. – V.107. – P.270-273.
12. Ziegler E.E. Meeting the nutritional needs of the low-birth-weight infant / E.E. Ziegler // *Ann. Nutr. Metab.* – 2011. – V.58 (suppl. 1). – P.8-18.
13. Neu J. Myths and dogmas in neonatal gastroenterology and nutrition / J. Neu // *NeoReviews*. – 2007. – V.8. – P.e485-490.
14. Enteral feeding during indomethacin and ibuprofen treatment of a patent ductus arteriosus / R. Clyman, A. Wickremasinghe, N. Jhaveri [et al.] // *J. Pediatr.* – 2013. – V.163. – P.406-411.
15. Early or delayed enteral feeding for preterm growth-restricted infants: a randomized trial / A. Leaf, J. Dorling, S. Kempley [et al.] // *Pediatrics*. – 2012. – V.129. – P.e1260-e1268.
16. Guidelines for feeding very low birthweight infants / S. Dutta, B. Singh, L. Chessell [et al.] // *Nutrients* 2015, 7, 423-442
17. Torrazza R.M. Evidence-based guidelines for optimization of nutrition for the very low birthweight infant / R.M. Torrazza, J. Neu // *NeoReviews*. – 2013. – V. 14. – P.e340-349.
18. Minimal enteral nutrition / S. Mishra, R. Agarwal, M. Deorari, V.K. Paul. - AIIMS-NICU protocols. - New Delhi, 2008. - режим доступу: www.newbornwhocc.org
19. Scientifically based strategies for enteral feeding in premature infants / L.A. Parker, J. Neu, R.M. Torrazza, Y. Li // *NeoReviews*. – 2013. – V. 14. – P.e350-359.
20. Guidelines on optimal feeding of low birth-weight infants in low- and middle-income countries. – World Health Organization, 2011. – 51 p.

21. Senterre T. Practice of enteral nutrition in very low birth weight and extremely low birth weight infants. // In: Koletzko B, Poindexter B, Uauy R, editors. Nutritional care of preterm infants: scientific basis and practical guidelines. Karger: Basel; 2014. pp. 201–214.
22. Strodtbeck F. The pathophysiology of prolonged periods of no enteral nutrition or nothing by mouth / F. Strodtbeck // *Newborn & Infant Nursing Reviews*. – 2003. – V.3. – P.1-12.
23. Lucas A. Gut hormones and ‘minimal enteral feeding’ / A. Lucas, S.R. Bloom, A. Aynsley-Green // *Acta Paediatr Scand*. – 1986. – V.75. – P.719–723
24. Feeding strategies for premature infants: randomized trial of gastrointestinal priming and tube-feeding method / R.J. Schanler, R.J. Shulman, C. Lau [et al.] // *Pediatrics*. – 1999. – V.103. – P.434-439.
25. McClure R.J. Randomised controlled study of clinical outcome following trophic feeding / R.J. McClure, S.J. Newell // *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed*. – 2000. – V.82. – P.F29-F33.
26. McClure R.J. Trophic feeding of the preterm infant / R.J. McClure // *Acta Paediatr. Suppl*. – 2001. – V.90. – P.19-21.
27. Early enteral feeding and nosocomial sepsis in very low birthweight infants / O. Flidel-Rimon, S. Friedman, E. Lev [et al.] // *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed*. – 2004. – V.89. – P.F289-F292.
28. Morgan J. Early trophic feeding versus enteral fasting for very preterm or very low birth weight infants / J. Morgan, S. Bombell, W. McGuire // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2013. – Issue 3. – Art. No.: CD000504.
29. A.S.P.E.N. clinical guidelines: nutrition support of neonatal patients at risk for necrotizing enterocolitis / E.M. Fallon, D. Nehra, A.K. Potemkin [et al.]; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Board of Directors // *J. Parenter. Enteral Nutr*. – 2012. – V.36 (5). – P.506-523.
30. Morgan J, Young L, McGuire W. Delayed introduction of progressive enteral feeds to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 3. Art. No.: CD001970.
31. Morgan J, Young L, McGuire W. Slow advancement of enteral feed volumes to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 3. Art. No.: CD001241.
32. Kuschel CA, Harding J.E. Multicomponent fortified human milk for promoting growth in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 1.
33. Kuschel C.A., Harding J.E. Protein supplementation of human milk for promoting growth in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2000, Issue 2.
34. Morley R., Lucas A. Randomized diet in the neonatal period and growth performance until 7,5-8 y of age in preterm children. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2000, 71:822-828.
35. Lucas A. et al. Early diet in preterm babies and developmental status at 18 months. *Lancet*, 1990, 335:1477-1481.
36. Lucas A., Morely R., Cole T.J. Randomized trial of early diet in preterm babies and later intelligence quotient // *British Medical Journal*, 1998, 317:1481-7.
37. Premji SS, Fenton TR, Sauve RS. Higher versus lower protein intake in formula-fed low birth weight infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 1.
38. Premji S.S. Continuous nasogastric milk feeding versus intermittent bolus milk feeding for premature infants less than 1500 grams / S.S. Premji, L. Chessell // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2011. – Issue 11.
39. Watson J, McGuire W. Transpyloric versus gastric tube feeding for preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 2.
40. Dawson JA, Summan R, Badawi N, Foster JP. Push versus gravity for intermittent bolus gavage tube feeding of premature and low birth weight infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 11.

41. Pregnancy, childbirth, postpartum and newborn care: a guide for essential practice. – 2nd edition with changes. – World Health Organization, 2009. – 175 p.
42. Flint A, New K, Davies MW. Cup feeding versus other forms of supplemental enteral feeding for newborn infants unable to fully breastfeed. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 2.
43. Avoidance of bottles during the establishment of breast feeds in preterm infants // C.T. Collins, M. Makrides J. Gillis, A.J. McPhee // *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 4.
44. State of the art and recommendations Kangaroo mother care: application in a high-tech environment / K.H. Nyqvist and an Expert Group of the International Network on Kangaroo Mother Care // *Acta Pædiatrica*. – 2010. – V.99. – P.812-819.
45. Conde-Agudelo A. Kangaroo mother care to reduce morbidity and mortality in low birth-weight infants / A. Conde-Agudelo, J.M. Belizán, J. Diaz-Rossello // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2011. – Issue 3. – Art. No.: CD002771.
46. Pinelli J. Non-nutritive sucking for promoting physiologic stability and nutrition in preterm infants / J. Pinelli, A.J. Symington // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2005. – Issue 4. – Art. No.: CD001071.
47. McCormick FM, Tosh K, McGuire W. Ad libitum or demand/semi-demand feeding versus scheduled interval feeding for preterm infants // *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010. – Issue 2.
48. Moore T.A. Feeding intolerance: a concept analysis / T.A. Moore, M.E. Wilson // *Adv. Neonatal Care*. – 2011. – V.11. – P.149-154.
49. Carter B.M. Feeding intolerance in preterm infants and standard of care guidelines for nursing assessments / B.M. Carter // *Newborn & Infant Nursing Reviews*. – 2012. – V.12. – P.187-201.
50. Mihatsch WA, von Schoenaich P, Fahnenstich H, et al. The significance of gastric residuals in the early enteral feeding advancement of extremely low birth weight infants. *Pediatrics*. 2002;109 (3):457-459.
51. Feeding of low birth weight infants / M.J. Sankar, R. Agarwal, S. Mishra [et al.] // *AIIMS- NICU protocols*, 2008. – режим доступа: www.newbornwhocc.org
52. Groh-Wargo S. Enteral nutrition support of the preterm infant in the neonatal intensive care unit / S. Groh-Wargo, A. Sapsford // *Nutrition in Clinical Practice*. – 2009. – V.24. – P. 363-376.
53. Shulman RJ, Ou CN, Smith EO. Evaluation of potential factors predicting attainment of full gavage feedings in preterm infants. *Neonatology*. 2011;99(1):38-44
54. Neu J. Necrotizing enterocolitis / J.Neu, W.A.Walker // *N. Engl. J. Med*. – 2011. – V.364. – P.255-264.
55. Szajewska H. Extensive and partial protein hydrolysate preterm formulas // *J. Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2007, 45:S183
56. Tan-Dy C.R.Y., Ohlsson A. Lactase treated feeds to promote growth and feeding tolerance in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 3. Art. No.: CD004591.
57. Ng E., Shah V.S. Erythromycin for the prevention and treatment of feeding intolerance in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 3. Art. No.: CD001815.
58. Young T.E. Pharmacology review: pharmacologic treatment of feeding intolerance in neonates / T.E. Young // *NeoReviews*. – 2010. – V.11. – P.e139-e143.
59. Does the use of glycerin laxatives decrease feeding intolerance in preterm infants? / V. Shah, N. Chirinian, S. Lee; EPIQ Evidence Review Group // *Paediatr. Child. Health*. – 2011. – V.16(9). – P.e68-e70.

60. Fanaro S. Strategies to improve feeding tolerance in preterm infants / S. Fanaro // J. Maternal-Fetal and Neonat. Medicine. – 2012. – V.25(S4). – P.54-56.
61. Selected macro/micronutrient needs of the routine preterm infant / J. Bhatia, I. Griffin, D. Anderson [et al.] // J. Pediatr. – 2013. – V.162. – P.S48-S55.
62. Rao R. Iron therapy for preterm infants / R. Rao, M.K. Georgieff // Clin. Perinatol. – 2009. – V.36. – P.27-42.
63. Doyle J.J. Neonatal blood disorders / J.J. Doyle, A. Zipursky // Effective care of the newborn infant / Ed. by J.C. Sinclair, M.B. Bracken. – Oxford, UK: Oxford University Press, 1992. – P.425-453.
64. Friel JK, Andrews WL, Aziz K, Kwa PG, Lepage G, L'Abbe MR. A randomized trial of two levels of iron supplementation and developmental outcome in low birth weight infants // J. Pediatr 2001;139:254-60.
65. Franz AR, Mihatsch WA, Sander S, Kron M, Pohlandt F. Prospective randomized trial of early versus late enteral iron supplementation in infants with a birth weight of less than 1301 grams // Pediatrics 2000;106:700-706.
66. Berseth CL, Van Aerde JE, Gross S, Stolz SI, Harris CL, Hansen JW. Growth, efficacy, and safety of feeding an iron-fortified human milk fortifier // Pediatrics 2004;114:e699-706.
67. Calcium and vitamin D requirements of enterally fed preterm infants / S.A. Abrams and the Committee on Nutrition AAP // Pediatrics. – 2013. – V.131. – P.e1676-e1683.
68. Nutritional needs of the micropreterm infant / D. Tudehope, M. Fewtrell, S. Kashyap, E. Udaeta // J. Pediatr. – 2013. – V.162. – P.S72-80.
69. Nutritional recommendations for the late-preterm infant and the preterm infant after hospital discharge / A. Lapillonne, D.L. O'Connor, D. Wang, J. Rigo // J. Pediatr. – 2013. – V.162. – P.S90-S100.
70. Moyer-Mileur L.J. Anthropometric and laboratory assessment of very low birth weight infants: the most helpful measurements and why / L.J. Moyer-Mileur // Semin. Perinatol. – 2007. – V.31. – P.96-103.
71. Koo W.W.K. Body composition in neonates: relationship between measured and derived anthropometry with dual energy X-ray absorptiometry measurements / W.W.K. Koo, J.C. Walters, E.M. Hockman // Pediatr. Res. – 2004. – V. 56. – P.694-700.
72. Rao S.C. Growth curves for preterm infants / S.C. Rao, J. Tompkins // Early Human Development. – 2007. – V.83. – P.643–651.
73. Bhatia J. Growth curves: how to best measure growth of the preterm infant / J. Bhatia // J. Pediatr. – 2013. – V.162. – P.S2-S6.
74. WHO Child Growth Standards / Ed. by M. de Onis, C. Garza, A.W. Onyango, R. Martorell // Acta Pædiatrica. – 2006. – V. 450. – P. 1-101.
75. Fenton T.R. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants / T.R. Fenton, J.H. Kim // BMC Pediatrics. – 2013. – V.13. – P.59-72.
76. UK-WHO growth charts [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.rcpch.ac.uk/Research/UK-WHO-Growth-Charts>
77. Griffin I.J. Nutritional assessment in preterm infants / I.J. Griffin // Nutrition support for infants and children at risk / Ed. by R.J. Cooke, Y.Vandenplas, U. Wahn. – Nestlé Nutr Workshop Ser. Pediatr. Program. – 2007. – V.59. – P.177-192.
78. Embleton N.D. Protein requirements in preterm infants: effect of different levels of protein intake on growth and body composition / N.D. Embleton, R.J. Cooke // Pediatr Res 2005;58:855–860.
79. High protein pre-term infant formula: effect on nutrient balance, metabolic status and growth / R. Cooke, N. Embleton, J. Rigo [et al.] // Pediatr. Res. – 2006. – V.59. – P.265-270.
80. Arslanoglu S. Preterm infants fed fortified human milk receive less protein than they need / S. Arslanoglu, G.E. Moro, E.E. Ziegler // J. Perinatol. – 2009. – V.29. – P. 489-492.

81. Clinical report diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0-3 years of age) / R.D. Baker, F.R. Greer and the Committee on Nutrition AAP // *Pediatrics*. – 2010. – V.126 – P. 1040-1050.

82. Feeding preterm infants after hospital discharge: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition / P.J. Aggett, C. Agostoni, I. Axelsson [et al.] // *JPGN*. – 2006. – V.42. – P.596-603.

83. Nutrient-enriched formula versus standard term formula for preterm infants following hospital discharge / L. Young, J. Morgan, F.M. McCormick, W. McGuire // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2012. – Issue 3. – Art. No.: CD004696.

84. Growth and bone mineralization in preterm infants fed preterm formula or standard term formula after discharge / J.C. Picaud, E. Decullier, O. Plan [et al.] // *J. Pediatr.* – 2008. – V.153. – P. 616-621.

85. Optimal growth and lower fat mass in preterm infants fed a protein-enriched postdischarge formula / E.M. Amesz, A. Schaafsma, A. Cranendonk, H.N. Lafeber // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* – 2010. – V.50. – P.200-207.

86. Adiposity is not altered in preterm infants fed with a nutrient-enriched formula after hospital discharge / R.J. Cooke, I.J. Griffin, K. McCormick // *Pediatr. Res.* – 2010. – V.67. – P.660-664.

87. Mills RJ, Davies MW. Enteral iron supplementation in preterm and low birth weight infants // *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 3. Art. No.: CD005095.

88. Palmer D.J. Introducing solid foods to preterm infants in developed countries / D.J. Palmer, M. Makrides // *Ann. Nutr. Metab.* – 2012. – V.60, S.2. – P.31-38.

89. Про затвердження Клінічного протоколу медичного догляду за здоровою дитиною віком до 3 років // Наказ МОЗ України №149 від 20.03.2008 р. – 91 с.

90. Use of a body proportionality index for growth assessment of preterm infants / I.E. Olsen, M.L. Lawson, J. Meinzen-Derr [et al.] // *J. Pediatr.* – 2009;154:486-91.

⁹¹. Clinical report. Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0-3 years of age) / R.D. Baker, F.R. Greer and the Committee on Nutrition AAP // *Pediatrics*. – 2010. – V.126 – P. 1040-1050.

92. Vlaardingerbroek H. Initial nutritional management of the preterm infant / H. Vlaardingerbroek, J.B. van Goudoever, C. van den Akker // *Early Human Development*. – 2009. – V.85. – P. 691-695.

93. Comment on the content and composition of lipids in infant formulas. ESPGHAN Committee on Nutrition / P.J. Aggett, F. Haschke, W. Heine [et al.] // *Acta Paediatr. Scand.* – 1991. – V.80. – P.887-896.

94. Klein C.J. Nutrient requirements for preterm infant formulas / C.J. Klein // *J. Nutr.* – 2002. – V.132. – P.395S-577S.

95. Heiman H, Schanler RJ. Enteral nutrition for premature infants: The role of human milk // *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine* 2007;12:26-34

96. Bhatia J. Human milk and the premature infant / J. Bhatia // *Ann. Nutr. Metab.* – 2013. – V.62, S.3. – P.8-14.

97. AAP Policy Statement. Breastfeeding and the use of human milk / Section on Breastfeeding // *Pediatrics*. – 2012. – V.129. – P.e827-e841.

98. Tudehope D.I. Human milk and the nutritional needs of preterm infants / D.I. Tudehope // *J. Pediatr.* – 2013. – V.162. – P.S17-25.

99. Singhal A. Early nutrition in preterm infants and later blood pressure: two cohorts after randomised trials / A. Singhal, T.J. Cole, A. Lucas // *Lancet*. – 2001. – V.357. – P. 413-419.

100. Lucas A. Long-term programming effects of early nutrition – implications for the preterm infant / A. Lucas // *J. Perinatol.* – 2005. – V.25, S.2. – P.S2-S6.

101. Протокол медичного догляду за здоровою новонародженою дитиною / Р.О. Моїсєєнко, В.Б. Педан, Н.Я. Жилка та ін. // Наказ № 152 МОЗ України від 04.04. 2005 р. – Київ, 2005. – 29 с.
102. Transmission of cytomegalovirus via breast milk to the prematurely born infant: a systematic review / S. Kurath, G. Halwachs-Baumann, W. Müller, B. Resch // Clin. Microbiol. Infect. – 2010. – V.16. – P.1172-1178.
103. Cytomegalovirus (CMV) inactivation in breast milk: reassessment of pasteurization and freeze-thawing / K. Hamprecht, J. Maschmann, D. Müller et al. // Pediatr. Res. – 2004. – V.56. – P.529-535.
104. Klein C.J. Nutrient requirements for preterm infant formulas / C.J. Klein, editor // J. Nutr. – 2002. – V.132. – P. 395S-1577S.
105. Growth in preterm infants fed either a partially hydrolyzed whey or an intact casein/whey preterm infant formula / K.N. Florendo, B. Bellflower, A. van Zwol, R.J. Cooke // J. Perinatol. – 2009. – V.29. – P.106-111.
106. Opinion of the Scientific Panel on Biological Hazards on a request from the Commission related to the microbiological risks in infant formulae and follow-on formulae // The EFSA Journal. – 2004. – V.113. – P.1-35.
107. Enteral nutrition for the preterm infant // RPA Newborn Care Guidelines [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.sswahs.nsw.gov.au/rpa/neonatal%5Ccontent/pdf/guidelines/feeding.pdf>
108. Individualized protein fortification of human milk for preterm infants: comparison of ultrafiltrated human milk protein and a bovine whey fortifier / S. Polberger, N.C.R. Räihä, P. Juvonen [et al.] // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 1999. – V.29. – P.332-338.
109. Target fortification of breast milk with fat, protein, and carbohydrates for preterm infants / N. Rochow, G. Fusch, A. Choi [et al.] // J. Pediatr. – 2013. – V.163. – P.1001-1007.
110. Arslanoglu S. Adjustable fortification of human milk fed to preterm infants: does it make a difference? / S. Arslanoglu, G.E. Moro, E.E. Ziegler // J. Perinatol. – 2006. – V.26. – P.614-621.
111. Optimization of human milk fortification for preterm infants: new concepts and recommendations / S. Arslanoglu, G.E. Moro, E.E. Ziegler, WAPM Working Group on Nutrition // J. Perinat. Med. 2010. – V.38. – P. 233-238.
112. Loui A. Growth of very low birth weight infants after increased amino acid and protein administration / A. Loui, C. Bühler // J. Perinat. Med. – 2013. – V. 41. – P.735-741.
113. Sridhar S. Transition to oral feeding in preterm infants / S. Sridhar, S. Arguello, H.C. Lee // NeoReviews. – 2011. – V.12. – P.e141-e147.
114. Wight N.E. Managing breastfeeding in the NICU / N.E. Wight, J.A. Morton, J.H. Kim // Best medicine: human milk in the NICU. – Amarillo, TX: Hale, 2008. – P.111-135.
115. A randomized study of the efficacy of sensory-motor-oral stimulation and non-nutritive sucking in very low birth weight infant / A.D. Rocha, M.E. Moreira, H.P. Pimenta [et al.] // Early Hum Dev. – 2007. – V.83. – P.385-388.
116. Rigo J. Protein, amino acid, and other nitrogen compounds // Nutrition of the preterm infant. Scientific basis and practical guidelines / R.C. Tsang, R. Uauy, B. Koletzko, S. Zlotkin, eds., 2nd ed. – Cincinnati, OH: Digital Educational Publishing, Inc.; 2005. – P. 45-80.
117. Ziegler EE. Protein requirements of very low birth weight infants // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2007. – V. 45 (Suppl 3). – P.S170-174.
118. Schanler R. Human milk // Nutrition of the preterm infant. Scientific basis and practical guidelines / R.C. Tsang, R. Uauy, B. Koletzko, S. Zlotkin, eds., 2nd ed. – Cincinnati, OH: Digital Educational Publishing, Inc.; 2005.