

Согласовано	Утверждаю
<p>Главный внештатный специалист Министерства здравоохранения Российской Федерации по неонатологии, профессор, д.м.н. Д.О. Иванов</p> <p>«01» <u>сентября</u> 2015 г.</p>	<p>Председатель Совета Межрегиональной Ассоциации неонатологов, профессор, д.м.н. Д.Н. Лестярев</p> <p>«24» <u>сентября</u> 2015 г.</p>

ЭНТЕРАЛЬНОЕ ВСКАРМЛИВАНИЕ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Клинические рекомендации

Москва 2015

Коллектив авторов

Грошева Елена Владимировна	Старший научный сотрудник отделения патологии новорожденных и недоношенных детей ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова», к.м.н.
Дегтярева Анна Владимировна	Заведующая педиатрическим научно-консультативным поликлиническим отделением ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова», профессор кафедры Неонатологии 1МГМУ им. И.М. Сеченова, д.м.н.
Ионов Олег Вадимович	Руководитель отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова», доцент кафедры Неонатологии 1МГМУ им. И.М. Сеченова, к.м.н.
Ленюшкина Анна Алексеевна	Старший научный сотрудник отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова», к.м.н.
Нароган Марина Викторовна	Ведущий научный сотрудник отделения патологии новорожденных и недоношенных детей ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова», профессор кафедры Неонатологии 1МГМУ им. И.М. Сеченова, д.м.н.
Рюмина Ирина Ивановна	Руководитель отделения патологии новорожденных и недоношенных детей ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова», профессор кафедры Неонатологии 1МГМУ им. И.М. Сеченова, д.м.н.

Рецензенты:

Зубков Виктор Васильевич – заведующий отделом неонатологии и педиатрии ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова», д.м.н.

Кешишян Елена Соломоновна – руководитель отделения «Неонатологии и патологии детей раннего возраста» Научно-Исследовательского Клинического Института Педиатрии РНИМУ им.Н.И.Пирогова, д.м.н., профессор.

Содержание

		стр.
	Список сокращений	4
1.	Методология	5
2.	Терминология	7
3.	Показания и противопоказания к энтеральному питанию	8
	3.1. Показания к энтеральному питанию	8
	3.2. Противопоказания к энтеральному питанию	8
	3.3. Факторы риска снижения толерантности к энтеральной нагрузке	8
4.	Способы энтерального питания	9
5.	Алгоритм начала и расширения объема энтерального питания	11
6.	Субстрат энтерального питания	12
	6.1. Грудное молоко. Условия и правила обогащения грудного молока.	12
	6.2. Специализированные смеси для вскармливания недоношенных.	14
7.	Непереносимость энтерального питания.	16
8.	Контроль эффективности энтерального питания	17
9.	Особые клинические ситуации	18
	9.1. Синдром холестаза	18
	9.2. Бронхолегочная дисплазия, хроническая сердечно-сосудистая недостаточность	18
10.	Физиологические потребности недоношенных детей	19
	10.1. Потребность в жидкости	19
	10.2. Потребность в белке	19
	10.3. Потребность в энергии	19
	10.4. Потребность в витаминах и минеральных веществах	20
	Приложения	21
	Список литературы	25

Список сокращений

- ГЗФАП** – гемодинамически значимый открытый артериальный проток
- ЖКТ** – желудочно-кишечный тракт
- ЗВУР** – задержка внутриутробного развития
- КОС** – кислотно-основное состояние
- МНО** - международное нормализованное отношение
- НПВС** – нестероидные противовоспалительные средства
- НЭК** – некротизирующий энтероколит
- ОНМТ** – очень низкая масса тела
- ПКВ** – постконцептуальный возраст
- ПТИ** - протромбиновый индекс
- ЭНМТ** – экстремально низкая масса тела
- ЭП** – энтеральное питание
- CPAP** - Continuous Positive Airway Pressure - постоянное положительное давление в дыхательных путях

1. Методология

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:

поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:

доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кокрановскую библиотеку, базы данных MEDLINE и EMBASE по состоянию на 1 октября 2014 г. Глубина поиска составляла 60 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- Консенсус экспертов;
- Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (схема прилагается)

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций представлена в таблице 1.

Таблица 1 - Уровни доказательности

1++	Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры РКИ или РКИ с очень низким риском системных ошибок
1+	Качественные мета-анализы, систематические обзоры РКИ с низким риском системных ошибок
1-	Мета-анализы, систематические обзоры РКИ с высоким риском системных ошибок
2++	Систематические обзоры высокого качества исследований типа случай-контроль или когортных исследований Исследования типа случай-контроль или когортные исследования высокого качества с очень низким риском искажающей систематической ошибки
2+	Исследования типа случай-контроль или когортные исследования высокого качества с низким риском искажающей систематической ошибки
2-	Качественные исследования типа случай-контроль или когортные исследования с высоким риском искажающей систематической ошибки
3	Неаналитические исследования, например описания отдельных клинических случаев, серии случаев
4	Мнение эксперта

Методы, использованные для формулирования рекомендаций:

консенсус экспертов.

Рейтинговая схема оценки силы рекомендаций представлена в таблице 2.

Таблица 2 – Рейтинговая схема оценки силы рекомендаций

А	Не менее одного мета-анализа, систематического обзора или РКИ, оцененного как 1++ и непосредственно применимого к целевой популяции; или Доказательная база, состоящая преимущественно из исследований, оцененных как 1+, непосредственно применимых к целевой популяции и демонстрирующих одинаковые результаты
В	Доказательная база, включающая исследования, оцененные как 2++, непосредственно применимые к целевой популяции и демонстрирующие одинаковые результаты; или Экстраполированные данные исследований, оцененных как 1++ или 1+
С	Доказательная база, включающая исследования, оцененные как 2+, непосредственно применимые к целевой популяции и демонстрирующие одинаковые результаты; или Экстраполированные данные исследований, оцененных как 2++
D	Уровень доказательности 3 или 4; или экстраполированные данные исследований, оцененных как 2+

Индикаторы доброкачественной практики (GoodPracticePoints – GPPs):

рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте рабочей группы по разработке рекомендаций.

Экономический анализ:

анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Методы валидации рекомендаций:

- Внешняя экспертная оценка;
- Внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами.

Получены комментарии со стороны врачей неонатологов из нескольких регионов первого и второго этапов выхаживания новорожденных детей (гг. Москва, Московская область, Ленинградская область, Ярославль, Якутск, Хабаровск, Ставрополь, Челябинск, Краснодар) в отношении доступности, доходчивости и возможности применения рекомендаций в повседневной практике.

Все комментарии, полученные от экспертов, анализировались председателем и членами рабочей группы, вносились изменения с учетом рекомендаций.

Консультация и экспертная оценка

Предварительная версия была размещена для обсуждения на сайте <http://neonatology-nmo.geotar.ru>, для того, чтобы широкий круг лиц имел возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

Рабочая группа

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

Основные рекомендации

Силы рекомендаций (A-D), уровни доказательств (1++, 1+, 1-, 2++, 2+, 2-, 3, 4) и индикаторы доброкачественной практики - goodpracticepoints (GPPs) приводятся в ходе изложения текста рекомендаций.

2. Терминология.

Энтеральное питание (ЭП) - вид нутритивной поддержки, при котором питательный субстрат (грудное молоко, специализированная смесь для искусственного вскармливания) поступает в желудочно-кишечный тракт в полном или частичном объеме перорально (кормление из бутылочки, грудное вскармливание), через зонд, либо через гастро – или еюностому. Энтеральное питание считается полным, когда все нутриенты вводятся через желудочно-кишечный тракт в количествах, соответствующих физиологическим потребностям. Нутритивные потребности недоношенного ребенка определяются фактической массой тела, постконцептуальным возрастом, наличием и тяжестью течения фонового заболевания. Энтеральное питание считается частичным, когда количество вводимых энтерально питательных веществ не соответствуют физиологическим потребностям ребенка, что требует восполнения с помощью парентерального способа введения нутриентов.

Раннее трофическое питание («минимальное энтеральное питание») – начатое в течение первых 3-4 суток от рождения и пролонгированное (до одной недели и более) введение энтерального субстрата новорожденному в объеме, не превышающем 12-24 мл/кг/сутки. Минимальное энтеральное питание имеет клинические преимущества перед задержкой начала ЭП, так как позволяет избежать нежелательных последствий длительного голодания у тяжелобольных новорожденных: атрофии и нарушения целостности слизистой оболочки ЖКТ, снижения активности пищеварительных ферментов и секреции гормонов, снижения толерантности к последующей пищевой

нагрузке. Эти преимущества имеют под собой физиологическое обоснование и обширный базис преглинических исследований, однако в метаанализах рандомизированных клинических исследований на сегодня их документировать не удастся. Доказано, что минимальное энтеральное питание не увеличивает риск НЭК. [А]

Минимальное энтеральное питание показано с рождения всем недоношенным новорожденным, не имеющим противопоказаний к проведению ЭП, при наличии состояний, препятствующих увеличению объема энтеральной нагрузки. Объем трофического питания не учитывается при расчете необходимой жидкости, нутриентов и энергообеспечения.

3. Показания и противопоказания к энтеральному питанию.

3.1. Показания для проведения энтерального питания

Энтеральное питание показано всем недоношенным детям независимо от массы тела, гестационного возраста и тяжести состояния за исключением имеющих противопоказания:

3.2. Противопоказания к проведению энтерального питания [А]

- Обструкция ЖКТ
- Экстренное хирургическое вмешательство
- Некротизирующий энтероколит
- Желудочное/кишечное кровотечение

3.3. Факторы риска снижения толерантности к энтеральной нагрузке:

- Масса тела менее 1000г и/или гестационный возраст менее 28 недель
- Гипотермия
- Врожденный/приобретенный сепсис
- Остро возникшее жизнеугрожающее состояние, требующее проведения реанимационных мероприятий
- Асфиксия при рождении, сопровождающаяся лактат-ацидозом и полиорганной недостаточностью
- Артериальная гипотензия, флюктуации артериального давления
- Декомпенсированные дыхательные/метаболические расстройства (по данным КОС и газового состава крови)
- Наличие катетеров в артерии/вене пуповины
- Нулевой или ретроградный диастолический кровоток в пупочной артерии плода

- Тяжелая ЗВУР (масса тела при рождении менее 3-го перцентиля)
- Наличие ГЗФАП, терапия ГЗФАП нестероидными противовоспалительными средствами

Данные состояния не являются абсолютными противопоказаниями к ЭП, однако их наличие повышает риск плохой переносимости энтерального питания. Решение о начале/продолжении и темпе расширения объема ЭП в этих случаях принимается индивидуально на основании данных клинического мониторинга, под контролем признаков непереносимости питания.

Как правило, остро возникшее нарушение, подвергшееся быстрой коррекции, не требует задержки начала или внесения изменений в существующий режим ЭП. Если нарушение требует пролонгированной коррекции, то начало энтерального питания допустимо отложить на период, необходимый для его устранения, либо (при уже начатом энтеральном питании) – временно уменьшить объем ЭП до трофического.

В ряде клинических ситуаций, ранее считавшихся лимитирующими факторами для проведения ЭП (наличие катетеров в сосудах пуповины, медикаментозная терапия ГЗФАП, нарушения диастолического кровотока в артерии пуповины) накоплен положительный опыт, не предусматривающий отказа от начала и расширения объема ЭП.

Решение о начале/продолжении ЭП у детей, имеющих факторы риска снижения толерантности к пищевой нагрузке принимается индивидуально под контролем клинических параметров и переносимости ЭП. Допустимо отложить начало ЭП на срок 24-48 часов, если пациенту требуется респираторно-гемодинамическая стабилизация. При хорошей переносимости объем питания увеличивают не более 10-20 мл/кг/сутки.

При появлении признаков непереносимости объем питания снижают до трофического (12-24 мл/кг/сут).

При прогрессирующем ухудшении состояния (стойкая декомпенсация показателей респираторного статуса, КОС, гемодинамики), подозрении на НЭК - энтеральное питание отменяют.

После временной отмены ЭП, решение о его возобновлении должно основываться на индивидуальной оценке статуса ребенка.

4. Способы введения питательного субстрата

Грудное вскармливание возможно при наличии следующих условий:

- ПКВ 34 недели и более, хотя при стабильном состоянии можно приложить к груди ребенка с ПКВ более 32 недель;
- координация сосания и глотания;
- отсутствие дыхательных нарушений.

У недоношенных детей рекомендуется контролируемое грудное вскармливание с ежедневным мониторингом весовой динамики и объема полученного молока.

Кормление из бутылочки через соску

Недоношенные дети более 32 недель ПКВ независимо от массы тела могут, как правило, кормиться из бутылочки при наличии следующих условий:

- имеется координация сосания и глотания;
- нет дыхательных нарушений.

В случаях наличия незначительных дыхательных нарушений, не требующих респираторной терапии и дополнительной дотации O_2 , могут быть начаты кормления из бутылочки, но при этом обязательными условиями являются:

- стабильное состояние ребенка;
- регрессирующий характер дыхательных нарушений;
- частота дыхания не более 60 в минуту;
- наличие активного сосательного рефлекса.

В таких ситуациях кормления из бутылочки начинают и проводят осторожно под контролем мониторинга сатурации O_2 .

У детей со средне-тяжелой и тяжелой формой БЛД, которые уже не нуждаются в O_2 -терапии (дыхательная недостаточность не более 1 степени), может наблюдаться снижение сатурации O_2 на фоне сосания в течение довольно длительного времени. У таких пациентов при наличии активного сосания кормление из бутылочки возможно, но должно проводиться дробно и при необходимости - на фоне назначения дополнительного O_2 .

Кормление через зонд показано:

1. недоношенным детям ≤ 32 недель постконцептуального возраста (ПКВ), независимо от массы тела при рождении;
2. недоношенные детям > 32 недель ПКВ независимо от массы тела при:
 - неэффективном сосании;
 - отсутствии координации сосания и глотания;
 - дыхательных нарушениях;
 - необходимости респираторной поддержки;
 - при частичной непроходимости верхних отделов пищеварительного тракта.

Предпочтение отдается орогастральному зонду во избежание появления или усугубления респираторных нарушений.

Зондовое введение нутриентов осуществляется в периодическом и непрерывном режиме:

- *Непрерывный* - введение суточного объема энтерального питания без перерыва в течение 24-часов.

- *Периодический (капельное введение через шприцевой дозатор или болюсное введение)* - введение суточного объема энтерального питания в течение 24-часового периода, с интервалами. Кратность введения, длительность разового введения, интервал между кормлениями, а также объем каждого последующего кормления устанавливается врачом для каждого ребенка.

Одним из вариантов периодического кормления является *болюсное*, когда питательный субстрат медленно вводится с помощью шприца со скоростью, не превышающей 2 мл/мин или «самотеком».

Для детей с ОНМТ и ЭНМТ допустимыми являются как непрерывный, так и периодический режимы питания. Непрерывный и капельный периодический режимы являются способами улучшения переносимости энтерального питания в случаях, когда это необходимо (см. п. 6.)

Преимущества непрерывного способа введения энтерального субстрата [D]:

- Предотвращает образование стресс-язв и вагусные реакции;
- Снижает риск аспирации и растяжения желудка;
- Снижает потери энергии.

К преимуществам периодического способа следует отнести соответствие физиологической цикличности выработки гастроинтестинальных гормонов и ферментов.

Кормление через гастро-, эзофаго-, еюностому показано при полной непроходимости верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

Кормление недоношенных через транспилорический зонд не рекомендуется

5. Алгоритм начала и расширения объема энтерального питания.

Время первого кормления и его начальный объем определяются гестационным возрастом, массой тела при рождении и тяжестью состояния ребенка, а также фактором доступности молозива/грудного молока.

В отсутствии противопоказаний ЭП может быть начато в первые часы жизни. В любом случае при отсутствии противопоказаний не следует

откладывать начало ЭП недоношенных новорожденных на срок более 24-72 часов жизни. [A]

Расширение объема питания проводится дифференцированно в зависимости от массы тела, гестационного возраста и клинического состояния ребенка.

В настоящее время нет доказанных стратегий безопасного в отношении риска НЭК увеличения объема энтерального питания недоношенным новорожденным с экстремально низкой массой тела. Исторически (в основном, на основании результатов когортных исследований) сложился консервативный подход, при котором минимальное энтеральное питание у детей с ЭНМТ пролонгировалось независимо от клинического состояния новорожденного на 4-7 дней жизни. Около 50% клиницистов и в современных условиях продолжает придерживаться этого подхода. Однако при использовании консервативной стратегии не доказано уменьшение риска смертности и НЭК, тогда как восстановление массы тела при рождении происходит позже, требуется больше времени для достижения полного ЭП, возрастает риск инфекционных осложнений.

В ряде современных рандомизированных клинических исследований продемонстрированы преимущества быстрого увеличения объема энтеральной нагрузки (>25 мл/кг/сут) перед медленным (<25 мл/кг сут) с рождения у детей с ОНМТ. [C] Однако, данных в отношении новорожденных с ЭНМТ по-прежнему недостаточно.

Рекомендуемый диапазон увеличения объема энтеральной нагрузки (с рождения):

10-20 мл/кг/сут - новорожденные с массой тела при рождении менее 1000г,

20-30 мл/кг/сут – новорожденные с массой тела 1000-2000г

30 мл/кг/сут - новорожденные с массой тела более 2000г.

Дети, которые находятся на грудном вскармливании или кормятся из бутылочки, должны получать питание по желанию, без ограничения объема (ad libitum).

Алгоритм начала и расширения объема энтерального питания - см.Таб.1. Приложения.

6. Субстрат энтерального питания.

6.1. Грудное молоко. Условия и правила обогащения грудного молока.

Исключительный приоритет в качестве субстрата ЭП при вскармливании недоношенных детей имеет сцеженное грудное молоко/молозиво, даже если количество его у матери незначительное. Частота реализации НЭК при вскармливании грудным молоком в несколько раз ниже, чем при искусственном вскармливании. [A]

Преимущества нативного молока:

- сохраняет все защитные факторы;
- способствует более быстрой эвакуации из желудка;
- обеспечивает лучшее всасывание жиров;
- стимулирует моторику ЖКТ;
- снижает риск возникновения некротизирующего энтероколита;
- снижает вероятность тяжелого течения бронхолегочной дисплазии и ретинопатии недоношенных;
- обеспечивает лучшее психомоторное и интеллектуальное развитие.

В процессе «созревания» грудного молока происходит снижение его энергетической ценности, белка и содержания основных минералов, что не соответствует высоким физиологическим потребностям недоношенных детей, поэтому необходимо обогащение грудного молока. Обогащение может проводиться по одному из нутриентов (монокомпонентное обогащение), либо комплексно при помощи добавления фортификатора - мультикомпонентного продукта, увеличивающего питательную ценность грудного молока за счет дополнительного введения белков, углеводов, витаминов и минералов.

Показания для обогащения грудного молока:

- масса тела при рождении менее 1800 г;
- гестационный возраст ≤ 34 недель;
- явления постнатальной гипотрофии у недоношенного ребенка в возрасте 2-х недель и старше (масса тела менее 10 перцентиля, недостаточная динамика прироста антропометрических показателей).

Обогащение с помощью добавления фортификатора грудного молока показано всем недоношенным детям с массой при рождении менее 1500 г [А].

Условия и правила обогащения грудного молока с помощью фортификатора:

1. Обогащение грудного молока рекомендуется после достижения суточного объема энтерального питания не менее 100 мл/кг.
2. Обогащение «зрелого» грудного молока повышает его осмолярность в среднем до 400 мосм/кг, что может быть причиной дискинезии ЖКТ. Повышение осмолярности грудного молока при обогащении происходит в течение 20 минут от начала добавления фортификатора и в течение последующих 24 часов осмолярность не меняется, поэтому сокращение времени кормления и изменение

режима питания не предотвращают возможность дискинезии ЖКТ, обусловленную повышенной осмолярностью питательного субстрата.

3. В первый день обогащения грудного молока добавляется 1/4-1/2 от рекомендуемой полной дозы фортификатора. В дальнейшем, при отсутствии признаков непереносимости питания, рекомендуется «полное» обогащение согласно инструкции производителя.
4. Обогащение грудного молока рекомендуется проводить до выписки ребенка из стационара. В дальнейшем решение о продолжении обогащения грудного молока (в полном или частичном объеме) принимается индивидуально с учетом нутритивного статуса ребенка.

6.2. Специализированные смеси для вскармливания недоношенных.

При отсутствии или недостаточном количестве грудного молока, рекомендуется специализированная смесь для вскармливания недоношенных и маловесных детей. [А]

В настоящее время эти продукты представлены в двух формах – жидкой и сухой.

Готовые стерильные жидкие специализированные смеси для вскармливания новорожденных рекомендуются для применения на госпитальном этапе выхаживания недоношенных. Их преимущества заключаются в стерильности, постоянстве стандартизированного состава и осмолярности, физико-химической стабильности, экономии времени и трудозатрат персонала на приготовление, более низком риске контаминации по сравнению с сухими смесями.

Смеси для недоношенных детей различаются по содержанию основных макронутриентов, прежде всего, по содержанию белка, что позволяет подобрать необходимый вариант, ориентируясь на физиологические потребности в нутриентах и объем энтерального питания, который может усвоить ребенок. У новорожденных массой менее 1000г для достижения потребности в белке 4-4,5 г/кг может потребоваться использование специального продукта – *белковой добавки* (как для новорожденных, находящихся на естественном вскармливании, так и на искусственном). Широкое распространение получила на сегодня **двухэтапная система искусственного вскармливания недоношенных**, предусматривающая наличие двух смесей – стартовой, предназначенной для детей менее 1800 г, и последующей (т.н. «смесь после выписки») – для детей массой 1800г и более.

Критерии для перевода на последующую смесь: масса тела более 1800 г, соответствие показателя массы тела постконцептуальному возрасту, стабильная положительная динамика параметров физического развития.

Назначение адаптированной молочной смеси для доношенных детей, ориентировочно, возможно при достижении массы 3000г, но при условии, что усваиваемый объем будет обеспечивать физиологическую потребность в нутриентах, а показатели физического развития ребенка соответствуют скорректированному возрасту (вес ребенка более 25 перцентиля с учетом скорректированного возраста).

Не рекомендуется разведение любых молочных смесей, не предусмотренное инструкцией!

Вопрос о целесообразности использования у недоношенных детей смесей на основе частично и полностью гидролизованного белка дискуссионен. В современных международных рекомендациях по энтеральному питанию (ESPGAN 2010 и др.) вопрос о преимуществах цельного или гидролизованного белка в питании недоношенных не рассматривается. Большинство коммерчески доступных смесей для недоношенных с хорошо изученной клинической эффективностью производится из цельного белка. На рынке продуктов детского питания РФ в настоящее время отсутствуют специализированные смеси для вскармливания недоношенных детей, произведенные на основе частично или полностью гидролизованного белка, в том числе смеси на основе аминокислот. Высокая осмолярность смесей, содержащих свободные аминокислоты, может явиться дополнительным фактором неблагоприятного воздействия на ЖКТ ребенка. Публикации, посвященные исследованию клинической эффективности "гидролизатов" у недоношенных, очень немногочисленны. В отдельных публикациях упоминаются нежелательные биохимические эффекты при применении смесей на основе гидролиза. Ряд исследований указывает на отсутствие значимой разницы между цельным и гидролизированным белком в отношении показателей нутритивной ценности и влияния на биохимические показатели сыворотки. Потенциальные клинические преимущества "глубоких гидролизатов", такие как ускорение пассажа питательного субстрата по ЖКТ, показаны в единичных наблюдениях. Таким образом, убедительного научного обоснования для рутинного назначения недоношенным смесей на основе гидролизованного белка на сегодня не имеется.

По физико – химическим характеристикам, белковый гидролизат обладает лучшей растворимостью в грудном молоке, чем цельный белок, этим объясняется широкое использование гидролизованного белка при производстве продуктов - обогатителей грудного молока.

Смеси для вскармливания на основе гидролизованного белка показаны недоношенным при непереносимости белка коровьего молока, а также в периоде реконвалесценции после перенесенного НЭК и обширных оперативных вмешательств на толстом и тонком кишечнике при отсутствии грудного молока.

7. Непереносимость энтерального питания.

Нарушения толерантности к энтеральному питанию различной степени выраженности – частое явление у недоношенных новорожденных, обусловленное как функциональной незрелостью ЖКТ, так и высокой частотой патологии, оказывающей влияние на переносимость энтеральной нагрузки. Грамотная интерпретация признаков непереносимости питания необходима как для коррекции функциональных нарушений, так и для своевременного предупреждения грозного осложнения - НЭК.

Признаки непереносимости энтерального питания:

- повышение остаточного объема желудочного содержимого;
- окрашивание желудочного содержимого желчью или зеленью;
- обильное срыгивание, рвота;
- вздутие живота;
- ослабление перистальтики при аускультации;
- нерегулярное опорожнение кишечника (задержка отхождения стула);
- кровь в стуле, в желудочном содержимом (при исключении заглатывания материнской крови и травматизации).

Диагностическая ценность отдельных признаков дискинезии ЖКТ у недоношенных различна. Так, объем остаточного содержимого желудка при проведении трофического питания может превышать разовый объем кормления и не является патологическим при отсутствии других признаков дискинезии ЖКТ и симптомов инфекционного токсикоза. Объем остаточного содержимого желудка при суточном объеме питания, превышающем трофическое, до 1/2 разового объема может являться вариантом нормы. [С]

Нет необходимости регулярно контролировать остаточное содержимое желудка при отсутствии дискинезии ЖКТ.

Окрашивание остаточного желудочного содержимого желчью у глубоко недоношенных детей на 1-2 неделях жизни без других признаков дискинезии ЖКТ и симптомов инфекционного токсикоза также не считается патологическим и не является

противопоказанием к увеличению объема энтерального питания. Этот признак в изолированном варианте у недоношенных детей обусловлен незрелостью моторики ЖКТ.

Действия при начальных проявлениях непереносимости питания.

- Для улучшения моторной функции ЖКТ, профилактики гастроэзофагального рефлюкса и апноэ при кормлении зондовым способом рекомендуется положение ребенка на животе или левом боку с приподнятым головным концом. [В]
- При наличии стойкого вздутия живота без других признаков непереносимости, часто возникающего у детей, находящихся на СРАР, показано открытие зонда за 20-30 минут до кормления для предотвращения аэрофагии. Может также потребоваться смена зонда на таковой большего диаметра.
- Допустимо использовать мягкую стимуляцию опорожнения кишечника - применение свечей на основе глицерина или газоотводной трубки (1-2 раза в сутки).

При нарастании клинической выраженности и одновременном появлении нескольких признаков непереносимости ЭП, необходимо исключить НЭК.

8. Контроль эффективности энтерального питания.

Физическое развитие.

Первоначальная потеря в массе не должна превышать 15%. В дальнейшем хорошее физическое развитие характеризуют параметры (масса тела, рост, окружность головы), соответствующие внутриутробной скорости роста. Оценка физического развития недоношенных детей основывается на центильных таблицах Фентона, 2013. (Рис.1, 2 Приложения).

Лабораторные показатели.

Содержание гемоглобина определяется 1 раз в 7-10 дней.

Содержание в крови белка, альбумина, глюкозы, мочевины, натрия, калия, кальция, фосфора, щелочной фосфатазы определяется 1 раз в 2 недели (по показаниям - чаще).

Сочетание стойкого снижения мочевины (менее 1,5 ммоль/л) с прогрессирующей гипоальбуминемией (менее 25 г/л) указывает на дефицит белкового обеспечения.

Зарегистрированная гипофосфатемия (менее 1,8 ммоль/л) в сочетании с повышением концентрации щелочной фосфатазы свидетельствует о развитии остеопении недоношенных.

9. Недоношенные дети с особыми потребностями питания

9.1. Синдром холестаза.

При вскармливании недоношенных детей с синдромом холестаза длительностью его более 10 дней необходимо:

- увеличение калоража до 125% от физиологической потребности;
- повышенное содержание среднецепочечных триглицеридов (не менее 30%, оптимально 40-50%);
- дополнительное введение жирорастворимых витаминов внутрь (витамин Д3 800-1200 МЕ/день, витамин Е 50-120 МЕ/день, витамин А 2500-5000 МЕ/день, витамин К1 в дозе от 1 мг 1 раз в неделю до 2,5-5,0 мг 2 раза в неделю или ежедневно). Учитывая высокое содержание витамина А в специализированных смесях для недоношенных детей, назначение препарата витамина А должно проводиться под контролем его сывороточного уровня. Косвенным признаком дефицита витамина К является снижение протромбинового индекса (ПТИ) или повышение МНО. Препаратами, которыми можно проводить профилактику геморрагических осложнений у детей первого года жизни с холестазом, в нашей стране в настоящее время являются: раствор менадиона натрия бисульфита для внутримышечного введения и "Виталипид Н" - эмульсия жирорастворимых витаминов (А, Е, Д, К) для внутривенного введения.
- дополнительное назначения препаратов кальция (50 мг/кг), цинка (1 мг/кг) и фосфора (25 мг/кг).

9.2. Тяжелая форма бронхо-легочной дисплазии, хроническая сердечно-сосудистая недостаточность.

- Необходимо ограничение объема жидкости (суточный объем должен быть не более 160 мл/кг/сутки, а в ряде случаев – не более 135 мл/кг/сутки).
- Может потребоваться увеличение калоража до 140-150 ккал/кг/сутки.
- Обеспечение потребности в витамине А (до 1500 мкг/кг/сутки).

Детям с массой тела более 1800г в условиях повышенной энергетической потребности и необходимости ограничения жидкости могут быть рекомендованы специализированные лечебные высококалорийные смеси, содержащие 100ккал/100мл.

10. Физиологические потребности недоношенных детей

10.1. Потребность в жидкости

Допустимый объем при полном энтеральном питании при условии, что назначенный объем питания восполнит потребность в нутриентах и энергии, составляет 135-200 мл/кг/сутки. Детям, нуждающимся в респираторной поддержке и кислородотерапии, имеющим признаки сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности не рекомендуется увеличение объема более 160 мл/кг/сутки (таблица 1).

Таблица 1 Физиологическая потребность в жидкости в зависимости от массы и возраста ребенка (мл)

Сутки жизни \ масса тела	Более 2000г	Менее 2000г
1	60-70	60-90
2-3	70-90	90-120
4-5	90-120	120-140
6-7	120-160	140-160
более 7	160-180 (135-200)	160-180 (135-200)

10.2. Потребность в белке

При частичном и полном энтеральном питании потребность в белке зависит от массы тела при рождении и составляет:

- 4-4.5 г/кг/сутки при массе тела <1000 г
- 4 -3.5 г/кг/сутки при массе тела 1000 - 1800 г
- 3.5-3.2 г/кг/сутки при массе тела 1800 - 2200 г
- 3.2 -2.5 г/кг/сутки при массе тела 2200-3000 г
- 2.2 г/кг/сутки при массе тела > 3000 г

У детей, достигших массы тела 2200 г может и далее сохраняться повышенная потребность в белке, если они имеют проявления постнатальной гипотрофии и недостаточную динамику параметров физического развития. Такое количество белка ребенок может получить при пролонгированном вскармливании фортифицированным грудным молоком или специализированной смесью «после выписки» из стационара.

10.3. Потребность в энергии

Энергетические потребности недоношенного ребенка постепенно увеличиваются, начиная с рождения ко 2-3 неделе жизни. При частичном и полном энтеральном питании целевая потребность в энергии недоношенного ребенка составляет 110-135 ккал/кг/день. Она, как правило, может быть достигнута - к 6-8 дню жизни.

10.4. Потребность в витаминах и минеральных веществах

Данные суточной потребности недоношенных детей при энтеральном питании в витаминах и микроэлементах представлены в таблице 2.

Таблица 2

Суточная потребность недоношенных детей в витаминах и минеральных веществах при энтеральном питании

Нутриенты	Суточная потребность детей с массой тела при рождении менее 1800г [18]	Суточная потребность детей с массой тела при рождении менее 2500г [38]
Витамин А мкг/кг (1 мкг = 3,33МЕ)	400-1000	700-1500 (у детей с заболеваниями легких)
Витамин Д, МЕ	800-1000 МЕ/день (независимо от массы тела)	400 МЕ/день
Витамин К, мкг/кг	4,4-28	8-10
Витамин Е	2,2-11 мг/кг	8-12 ЕД/кг
Витамин С, мг/кг	11-46	18-24
Витамин В ₁ , мкг/кг	140-300	180-240
Витамин В ₂ , мкг/кг	200-400	250-360
Витамин В ₆ , мкг/кг	45-300	150-200
Витамин В ₁₂ , мкг/кг	0,1-0,77	0,3
Фолаты, мкг/кг	35-100	25-50
Ниацин, мг/кг	0,38-5,5	3,6-4,8
Биотин, мкг/кг	1,7-16,5	3,6-6,0
Пантотенат, мг/кг	0,33-2,1	1,2-1,7
Натрий, мг/кг	69-115	46-69
Калий, мг/кг	66-132	78-117
Кальций, мг/кг	120-140	120-330
Фосфор, мг/кг	60-90	60-140
Магний, мг/кг	8-15	7,9-15
Железо, мг/кг	2-3	2-3
Цинк, мг/кг	1,1-2,0	1,0

Приложения.

Таблица 1. АЛГОРИТМ НАЧАЛА И РАСШИРЕНИЯ ОБЪЕМА ЭНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ

Масса тела при рожд. (г)	Начальный объем	Объем увеличения ЭП (с первых суток жизни)		Примечания***
>2000 г	30 мл/кг/сут	30 мл/кг/сут		
1200-2000г	20-30 мл/кг/сут	20-30 мл/кг/сут		
1000-1200г	12-24 мл/кг/сут	20-30 мл/кг/сут		
<1000г, факторы риска*	12-24 мл/кг/сут	При хорошей переносимости ЭП	10-20 мл/кг/сут	
		При наличии признаков непереносимости ЭП	Не увеличивать объем более трофического 12-24 мл/кг/сут	Повторная оценка через сутки**
* Масса тела менее 1000г и/или гестационный возраст менее 28 недель				
Гипотермия				
Врожденный/ приобретенный сепсис				
Остро возникшее жизнеугрожающее состояние, требующее проведения реанимационных мероприятий				
Асфиксия при рождении, сопровождающаяся лактат-ацидозом и полиорганной недостаточностью				
Артериальная гипотензия, флюктуации артериального давления				
Декомпенсированные дыхательные/метаболические расстройства (по данным КОС и газового состава крови)				
«Нулевой» или маятникообразный конечный диастолический кровоток в пупочной артерии плода				
Тяжелая ЗВУР (масса тела при рождении менее 3-го перцентиля)				
Наличие ГЗФАП, терапия ГЗФАП НПВС				
Наличие катетеров в артерии/вене пуповины				

** - энтеральное питание детей, имеющих факторы риска в сочетании с признаками непереносимости ЭП, проводится в индивидуальном режиме под контролем клинических параметров.

*** Дети, которые находятся на грудном вскармливании или кормятся из бутылочки, должны получать питание по желанию, без ограничения объема (ad libitum).

Таблица 2. ВЫБОР СУБСТРАТА ЭНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ НЕДОНОШЕННЫХ:

Субстрат	Содержание белка, г/100 мл	Показания
Грудное молоко/молозиво	Молозиво 2.8-5.7 (4,3) Переходное 1.7-2.5 (2,1) Зрелое 0.9-1.2 (1,1)	Все дети – при наличии молока у матери*
Грудное молоко зрелое + фортификатор	1,1+1,1=2,2	Дети <1800 г и/или <34 нед.гестации**
Грудное молоко зрелое + фортификатор + белковая добавка	≥ 2,5	Дети <1000г, имеющие недостаточное обеспечение белком после введения фортификатора (см.таб.3.Прил.)
Смесь для недоношенных ***	2,2-2,6	Отсутствие или недостаток грудного молока
Смесь для недоношенных + белковая добавка	≥ 2,5	Дети <1000г, имеющие недостаточное обеспечение белком при вскармливании смесью (см.таб.3.Прил.)
Смесь для недоношенных “После выписки”	1,9-2,0	Масса тела более 1800г****
Смесь для доношенных	≤ 1,6	Масса тела более 3000г****
Смесь на основе глубокого гидролизованного белка	1,8-2,1	Непереносимость белка коровьего молока. Реконвалесценты НЭК, дети после обширных резекций толстого и тонкого кишечника (при отсутствии грудного молока)

* - Для детей с ОНМТ и ЭНМТ при отсутствии материнского молока в качестве начального субстрата отдается предпочтение донорскому молоку. (В РФ использование донорского молока пока не регламентировано).

** - Фортификация рекомендуется после достижения объема грудного молока 100-150 мл/кг.

*** - выбор смеси для недоношенных основывается на содержании белка. Необходимое содержание белка вычисляется, исходя из физиологической потребности в белке и объеме энтерального питания. (см. Таб. 3. Прил.).

****- Рекомендуемые критерии для перевода детей на смесь после выписки и смесь для доношенных выполнимы при соответствии массы тела гестационному возрасту и устойчивой положительной динамике параметров физического развития.

Таблица 3. РЕКОМЕНДУЕМОЕ СОДЕРЖАНИЕ БЕЛКА В ЭНТЕРАЛЬНОМ СУБСТРАТЕ ДЛЯ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ПОТРЕБНОСТИ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Категория новорожденных	Потребность в белке	Содержание белка в субстрате, обеспечивающее физиологическую потребность (при объеме питания – 160 мл/кг)
Менее 1000г	4 - 4,5 г/кг	≥ 2,5г /100 мл
1000-1800г	4,0 - 3,5 г/кг	2,5 – 2,2 г /100 мл
1800-2200г	3,5 - 3,2 г/кг	2,2 – 2,0 г/100 мл
2200-3000г	3,2 - 2,5 г/кг	2,0 – 1,6 г/100 мл

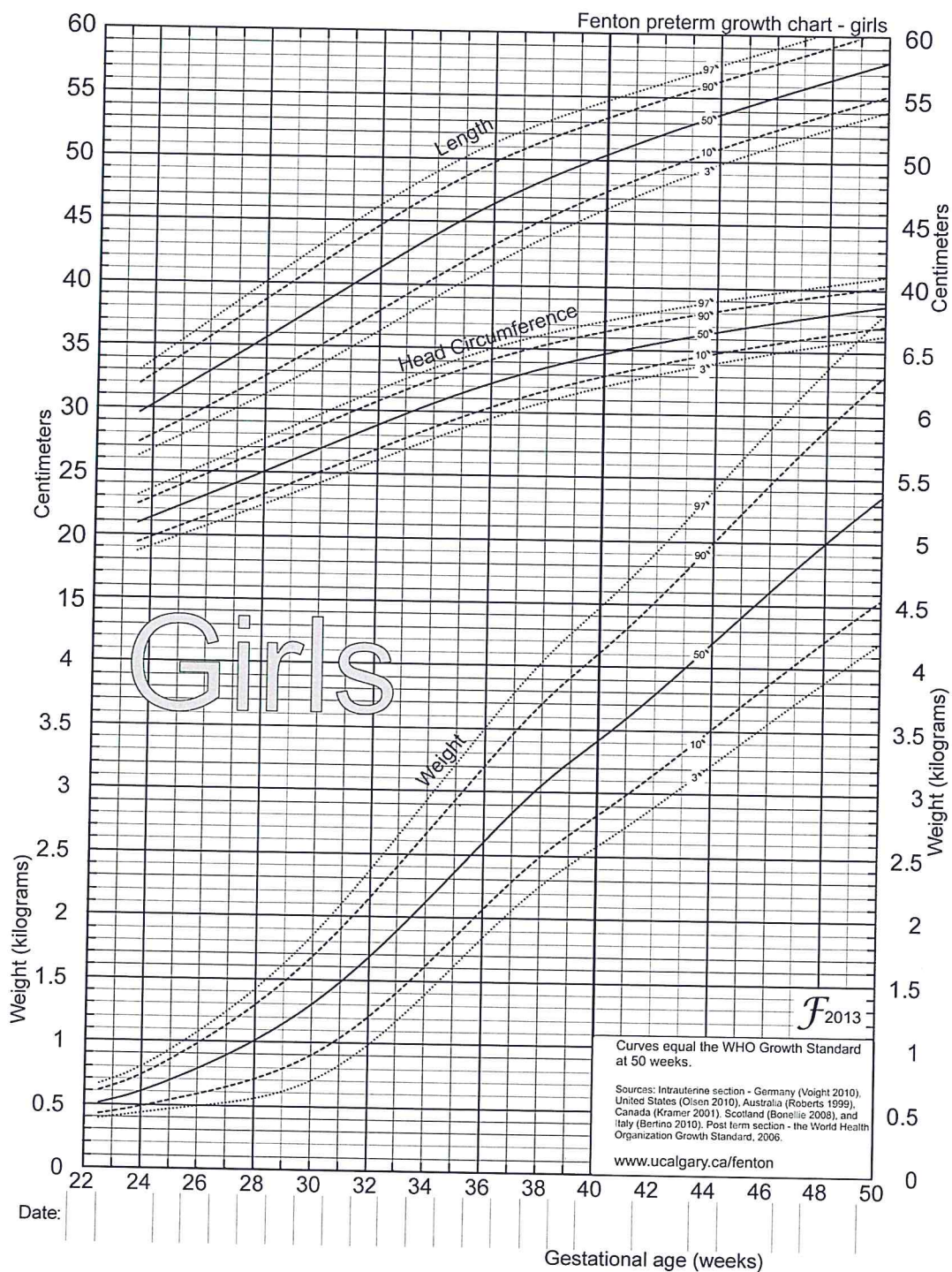


Рис.1. Распределение показателей массы тела, длины и окружности головы от 3 до 97 центили у девочек с 22 по 50 неделю постконцептуального возраста.

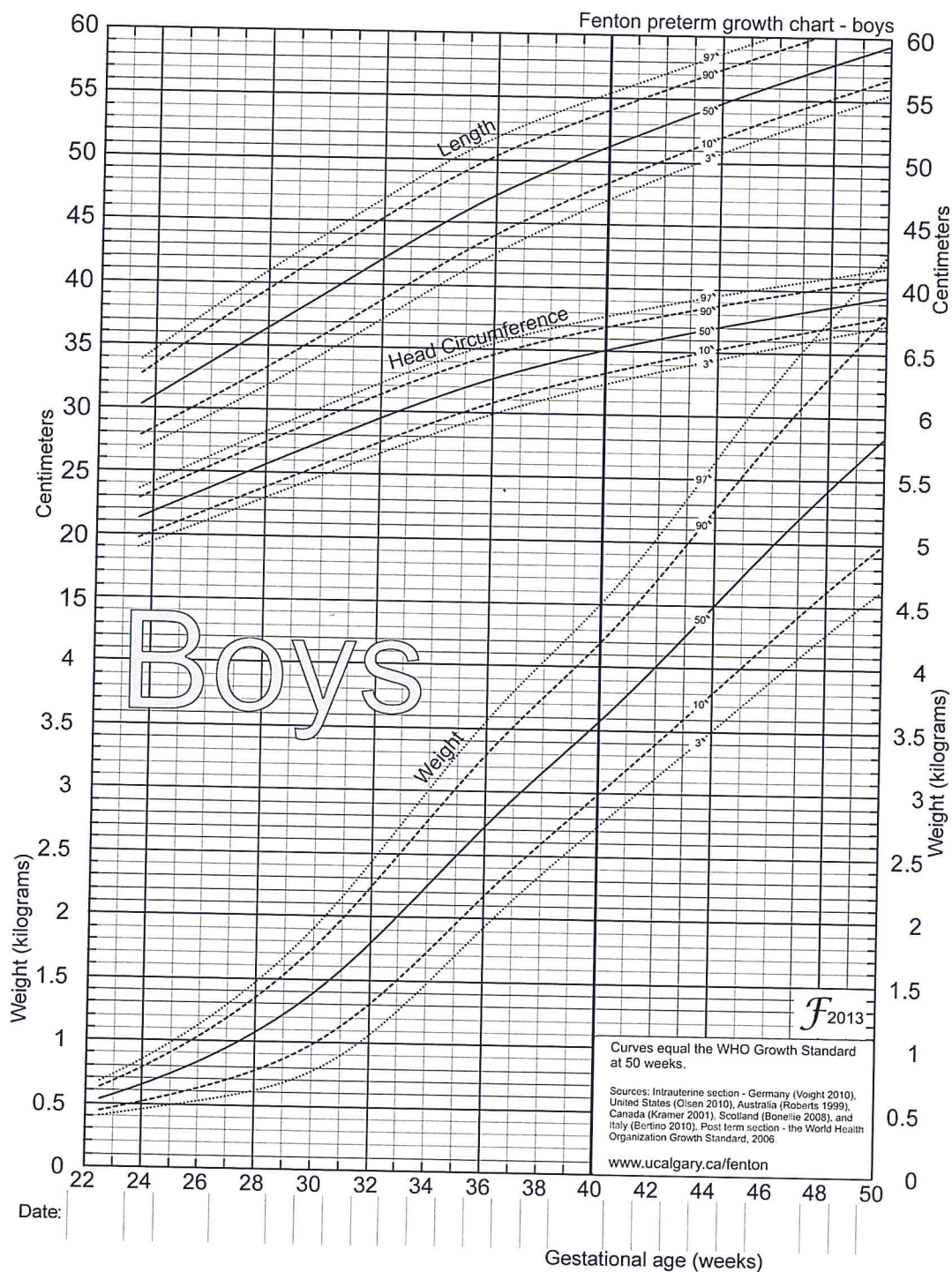


Рис.2. Распределение показателей массы тела, длины и окружности головы от 3 до 97 центили у мальчиков с 22 по 50 неделю постконцептуального возраста.

Список литературы.

1. Адамкин Д.Х. Стратегии питания младенцев с очень низкой массой тела при рождении. Пер. с англ. под ред. Е.Н. Байбариной // М.: Геотар-Медиа, 2013. - 176 с.
2. Безопасное приготовление, хранение и обращение с сухой детской смесью. Руководящие принципы / ВОЗ, 2007. - 26с.
3. Ведение детей, рожденных с экстремально низкой массой тела. Клинический обзор международных данных. - Информационно-образовательный вестник. Здоровье семьи, 2011 - № 2. - 24 с.
4. Вскармливание недоношенных детей. Методические рекомендации / Сост.: Нароган М.В., Ворона Л.Д., Коровина И.В. - Москва, 2012. - 32с.
5. Грошева Е.В., Рюмина И.И., Нароган М.В. Выбор энтерального продукта для вскармливания недоношенных детей Неонатология, 2014. - № 2. С. 49-51.
6. Интенсивная терапия и принципы выхаживания детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении. Методическое письмо / Под ред. Е.Н. Байбариной, Д.Н. Дегтярева, В.И. Широковой. - Москва, 2011. - 70 с.
7. Нароган М.В., Яцык Г.В., Сюткина Е.В. Исследование энергетического обмена методом непрямой калориметрии у новорожденных детей // Вопросы современной педиатрии. - 2006. - № 4. - С 39-43.
8. Нароган М.В., Рюмина И.И., Грошева Е.В. Базовые принципы энтерального питания недоношенных детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2014. - №3. - С.120-128.
9. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. - М., 2011. - 68 с.
10. Рациональное вскармливание недоношенных детей. Методические указания / Боровик Т.Э., Яцык Г.В., Ладодо К.С. с соавт. - Москва, 2012. - 68 с.
11. Скворцова В.А., Боровик Т.Э., Нетребенко О.К., Трусова С.А. Стратегии вскармливания недоношенных детей: вчера, сегодня, завтра. Неонатология, 2014 . - № 4. - С.55-63.
12. Современные принципы выхаживания детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении. Учебное пособие / Сост. Тамазян Г.В., Захарова Н.И., Нароган М.В. с соавт. - Москва, 2011. - 27с.
13. Рюмина И.И., Нароган М.В., Грошева Е.В., Дегтярева А.В. Трудные вопросы энтерального вскармливания недоношенных детей // Доктор.Ру. - 2014. - № 3 (91). - С.12-17.
14. Рюмина И.И., Нароган М.В., Грошева Е.В. Поддержание эффективной лактации при рождении недоношенного ребенка // Неонатология. – 2015. - №1. - С.56-62.
15. Шаафсма А., Грибакин С.Г., Гаранкина Т.И., Давыдовская А.А. Значение оптимального переваривания белка для повышения его пищевой ценности, формирования полезной кишечной микрофлоры и уменьшения сенсibilизации иммунной системы // Педиатрия, 2013. - Т.92, № 1. - С.93-96.
16. Aggett P.S., Agostoni C., Axelsson I. et al. Feeding preterm infants after hospital discharge. A commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition // J Pediatr Gastroenterol Nutr. - 2006. - 42. - 596-603.
17. Agostoni C., Axelsson I., Goulet O. et al. Preparation and handling of powdered infant formula: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition // J Pediatr Gastroenterol Nutr. - 2004. - 39. - 320-322.
18. Agostoni C., Buonocore G. et al. Enteral Nutrient Supply for Preterm Infants: Commentary From the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Committee on Nutrition // Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, 2010. - V. 50. - P. 1–9.

19. Arslanoglu S., Corpeleijn W., Moro G. et al. Donor human milk for preterm infants: current evidence and research directions A Comment by the ESPGHAN Committee on Nutrition // *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition*: POST ACCEPTANCE, 15 July 2013.
20. Arslanoglu S., Moro G.E., Ziegler E.E. Adjustable fortification of human milk fed infants: does it make a difference? // *J. of Perinatology*, 2006. - 26. - P. 614-621.
21. Barrus D.M. Romano-Keeler J., Carr C. et al. Impact of enteral protein supplementation in premature infants // *Research and Reports in Neonatology*, 2012. - V.2. - P. 25-31.
22. Bhatia J. Human milk and the premature infants // *J. of Perinatology*. - 2007. - V.27. - P. S71-74.
23. Bhatia J. Post-discharge nutrition of preterm infants // *J. of Perinatology*. - 2005. - V.25. - P. S15-16.
24. Breastfeeding and the use of human milk. Policy statement. From American Academy of Pediatrics // *Pediatrics*, 2012. - V. 129, № 3. - P. e827-841.
25. Carlo D., Simone P., Jacopo B. et al. Near-Infrared Spectroscopy Measurements of Splanchnic Tissue Oxygenation During Continuous Versus Intermittent Feeding Method in Preterm Infants // *J. of Pediatric Gastroenterology & Nutrition*. - 2013. - V. 56 June. - № 6. P. 652-656.
26. Christensen R.D., Henry E. et al. Pattern of daily weight among low weight neonates in the neonatal intensive care unit: data from a multihospital health-care system. - *J. Perinatol.*, 2006. - V. 26. - P. 37-43.
27. Clyman R., Wickremasinghe A., Jhaveri N., et al. Ductus Arteriosus Feed or Fast with Indomethacin or Ibuprofen (DAFFII) Investigators. Enteral feeding during indomethacin and ibuprofen treatment of a patent ductus arteriosus // *J Pediatr*. 2013 Aug;163(2):406-11.
28. Cooke R., Embleton N., Rigo J. et al. High protein pre-term infant formula: effect on nutrient balance, metabolic status and growth // *Pediatr Res*. - 2006. - V.59., №2. - P. 265-270.
29. Corpeleijn W.E., Kouwenhoven S.M.P., Paap M.C. et al. Intake of own mother's milk during the first days of life is associated with decreased morbidity and mortality in very low birth weight infants during the first 60 days of life // *Neonatology*, 2012. - V. 102. - P. 276-281.
30. Cossey V., Vanhole C., Eerdekens A. et al. Pasteurization of Mother's Own Milk for Preterm Infants Does Not Reduce the Incidence of Late-Onset Sepsis // *Neonatology*, 2013. - V. 103. - P. 170-176.
31. De Curtis M., Rigo J. The nutrition of preterm infants // *Early Hum Dev*. - 2012. - 88, Mar; Suppl. 1. - S5-7.
32. do Nascimento MB., Issler H. Breastfeeding in premature infants: in-hospital clinical management // *J. Pediatr*, 2004. - V. 80 (5Suppl). - P. S163-S172.
33. Edmond K., Bahl R. Optimal feeding of low-birth-weight infants. Technical review. WHO, Geneva, 2006.
34. Ehrenkranz R.A., Dusick A.M., Vohr B.R. et al. Growth in the neonatal intensive care unit influences neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low birth weight infants // *Pediatrics*, 2006. - V. 117. - P. 1253-1261.
35. Fallon E.M., Nehra D., Potemkin A.K. et al. A.S.P.E.N. Clinical Guidelines: Nutrition Support of Neonatal Patients at Risk for Necrotizing Enterocolitis // *Parenter Enteral Nutr*. 2012;36:506-523.
36. Feldman A.G., Sokol R.J. Neonatal Cholestasis // *Neoreviews*. — 2013. — Vol. 14. — N 2. — e63.
37. Global Neonatal Consensus Symposium: Feeding the Preterm Infant/ Guest Editors Uauy R. // *J. of Pediatrics*, 2013. - Vol. 162, No. 3, Suppl. 1. - S116.
38. Gomella T.L. Neonatology: Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases, and Drugs. - McGraw-Hill. — 2013. - 1113p.

39. Griffin I.J., Cooke R.J. Nutrition of preterm infants after hospital discharge // *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* - 2007. - 45. - S195-203.
40. Groh-Wargo Sh., Sapsford A. Enteral Nutrition Support of the Preterm Infant in the Neonatal Intensive Care Unit // *Nutrition in Clinical Practice*, 2009. - Vol. 24, No. 3. - P. 363-376.
41. Hay W.W. Jr. Strategies for feeding the preterm infant // *Neonatology.* - 2008. - V. 94(4). - P. 245-54.
42. Human vitamin and mineral requirements. Report of a joint FAO/WHO expert consultation, Bangkok, Thailand. FAO & WHO. - Rome, 2002.
43. Kuschel C.A., Harding J.E. Multicomponent fortified human milk for promoting growth in preterm infants (Review). The Cochrane Library, 2009.
44. Leaf A., Dorling J., Kempley S., et al. Early or Delayed Enteral Feeding for Preterm Growth-Restricted Infants: A Randomized Trial *Pediatrics* 2012;129:e1260;
45. Maas et al. A historic cohort study on accelerated advancement of enteral feeding volumes in very premature infants // *Neonatology.* - 2013; 103:67-73.
46. McCormick FM, Henderson G, Fahey T, McGuire W. Multinutrient fortification of human breast milk for preterm infants following hospital discharge. The Cochrane Library 2010
47. Morgan J., Bombell S., McGuire W. Early trophic feeding versus enteral fasting for very preterm or very low birth weight infants // *Cochrane Database Syst Rev.* - 2009. - 3:CD000504.
48. Morgan J., Young L., McGuire W. Delayed introduction of progressive enteral feeds to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants (Review) // The Cochrane Library, 2011.
49. Morgan J., Young L., McGuire W. Slow advancement of enteral feed volumes to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants (Review) // The Cochrane Library, 2011.
50. Neu J. *Gastroenterology and nutrition: neonatology question and controversies.* 2nd ed. by. Philadelphia: Elsevier saunders; 2012. — 361p.
51. O'Connor D.L., Khan S., et al. Growth and Nutrient Intakes of Human Milk-Fed Preterm Infants Provided With Extra Energy and Nutrients After Hospital Discharge // *Pediatrics*, 2008. - Vol. 121, № 4, April. - P. 766-776.
52. Parish A., Bhatia J. Feeding strategies in the ELBW infant // *J. of Perinatology.* - 2008. - V.28. - P. S18-20.
53. Parker L A, Sullivan S, Krueger C. et al Effect of early breast milk expression on milk volume and timing of lactogenesis stage II among mothers of very low birth weight infants: a pilot study // *Journal of Perinatology*, 2012. - V. 32 (March). - P. 205-209.
54. Patole S. Nutrition for the preterm neonate. A clinical perspective // Springer, 2013. - 450.
55. Premji S.S., Fenton T.R., Sauve R.S. Higher versus lower protein intake in formula-fed low birth weight infants // *Cochrane Database Syst Rev.* - 2006. - Jan 25;(1):CD003959.
56. Rigo J., Senterre J., Nutritional needs of premature infants: current issues // *J.Pediatr.* - 2006. - V.149. - P. S80-88.
57. Roggero P., Gianni M.L., Amato O. et al. Growth and fat free mass gain in preterm infants after discharge: a randomized controlled trial // *Pediatrics.* - 2012. - V. 130, № 5. - e1215-1221.
58. Roggero P., Gianni M.L., Amato O. et al. Influence of protein and energy intakes on body composition of formula-fed preterm infants after term // *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* - 2008. - 47. - 375-378.
59. Roggero P., Gianni M.L., Morlacchi L. et al. Blood urea nitrogen concentrations in low-birth-weight preterm infants during parenteral and enteral nutrition // *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* - 2010. - 51(2), Aug. - P. 213-5.
60. Shulman R.J., Ou C., Smith E.O. Evaluation of potential factors predicting attainment of full gavage feedings in preterm infants // *Neonatology*, 2012. - V.99. - P. 38-44.

61. Thompson A.M., Bizzarro M.J. Necrotizing enterocolitis in newborns: pathogenesis, prevention and management // *Drugs*, 2008. - V. 68. - P. 1227-1238.
62. Thureen P. J. Early aggressive nutrition in the neonate // *Pediatrics in Review*. - 1999. - V. 20. - P. e45-e55.
63. Thureen P. J. Neonatal nutrition: assessment, development and management // Presentation, October 2, 2008. - Minneapolis, MN.
64. Tsang R.C., Uauy R., Koletzko B., Zlotkin S., eds. *Nutrition of the Preterm Infant*. Cincinnati, OH: Digital Education Publishing, 2005. - 415-416.
65. Yildiz A., Arikan D. The effects of giving pacifiers to premature infants and making them listen to lullabies on their transition period for total oral feeding and sucking success // *Journal of Clinical Nursing*, 2012. - V. 21(5-6). P. 644-656.
66. Young T.E. Nutritional support and bronchopulmonary dysplasia // *Journal of Perinatology*, 2007. - V. 27. - P. S75-S78
67. Ziegler E.E. Protein requirements of very low birth weight infants // *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. - 2007. - 45. - S170-174.
68. Ziegler E.E., Carlson S.J., Nelson S.E. Interventional strategies to promote appropriate growth // *Maternal and child nutrition: the first 1,000 days*. Nestle Nutrition Institute Workshop Series. - 2013. - 74. - P. 181-192.