

УДК: 616-053.32:613.221:664.4.
DOI: 10.24061/2413-4260.VII.1.23.2017.17

ВИКОРИСТАННЯ БІЛКОВОЇ ДОБАВКИ ДЛЯ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ХАРЧОВИХ ПОТРЕБ ЗНАЧНО НЕДОНОШЕНИХ ДІТЕЙ

Д.О.Добрянський

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького МОЗ України, Україна,
м. Львів

Резюме. Враховуючи унікальні імунобіологічні властивості грудного молока (ГМ) воно рекомендується як пріоритетний продукт харчування передчасно народжених дітей. Проте, вміст поживних речовин в ньому є недостатнім для забезпечення харчових потреб найменших немовлят, а склад – індивідуальним і непостійним, залежачи від терміну гестації і тривалості лактації. Ці особливості зменшують ефективність стандартного збагачення ГМ, яке передбачає додавання визначеної кількості спеціального збагачувача до певного об'єму молока. Дві нові стратегії збагачення (регульоване та цільове) оптимізують споживання макронутрієнтів і позитивно впливають на фізичний розвиток значно недоношених дітей. Реалізація регульованого збагачення, що є реальним в умовах України, неможлива без використання білкової добавки. З її допомогою можливо оптимізувати споживання білка, що має критичне значення для забезпечення належних темпів постнатального фізичного розвитку. Не всі спеціальні суміші для недоношених немовлят також задовольняють харчові потреби найменших новонароджених, зокрема, в білках. Використання білкової добавки дозволяє коригувати вміст білка у спеціальних сумішах, так само сприяючи покращенню довгострокових результатів їх виходжування. Збагачення збільшує осмоляльність кінцевих продуктів, проте, немає доказів впливу цього на ризик виникнення некротизуючого ентероколіту. У цьому огляді представлено сучасні дані про використання збагачених продуктів у харчуванні значно недоношених дітей, а також обговорюються практичні аспекти застосування білкової добавки.

Ключові слова: збагачення грудного молока, білкова добавка, харчування, значно недоношені немовлята.

Покращення якості перинатальної допомоги і впровадження нових технологій виходжування передчасно народжених дітей сприяли зростанню показників виживання і зменшенню захворюваності найменших новонароджених немовлят. Проте, навіть у найкращих лікарнях розвинених країн у більшості дітей з дуже малою масою тіла при народженні продовжує виявлятися затримка постнатального фізичного розвитку, яка характеризується значним відхиленням від траєкторії нормального внутрішньоутробного росту [1,2,3]. Це викликає занепокоєння, оскільки відомо, що недостатні темпи фізичного розвитку у цій популяції немовлят вірогідно пов'язані з ризиком віддалених неврологічних наслідків і раннього початку «дорослих» хвороб обміну речовин [4].

Враховуючи важливість проблеми, було запропоновано комплексний підхід до її вирішення [5,6,7]. Він, зокрема, передбачає забезпечення вищого рівня парентерального й ентерального споживання нутрієнтів, скоріше призначення ентерального харчування (ЕХ) і швидше збільшення його об'єму, зміну об'єму ЕХ відповідно до щоденної динаміки маси тіла дитини, електронний моніторинг рівня споживання рідини, енергії і макронутрієнтів, відслідковування індивідуальних траєкторій фізичного розвитку на референтних кривих тощо [8]. Усі провідні огляди стратегій харчування передчасно народжених немовлят останніх років рекомендують раннє постнатальне забезпечення харчових потреб, насамперед в білках й енергії, якщо можливо, ентеральним шляхом [2,3,9,10,11,12]. Однак відомо, що на практиці дуже непросто досягнути належних темпів росту, особливо у дітей з такими поширеними ускладненнями раннього передчасного народження, як бронхолегенева дисплазія (БЛД), некротизуючий

ентероколіт (НЕК), важкі внутрішньошлункові крововиливи або сепсис. Якщо ж таких немовлят годувати нативним грудним молоком (ГМ) або сумішами, склад яких не відповідає їх підвищеним харчовим потребам, особливо потребам в білках, то це ще більше ускладнює виконання цього важливого завдання.

Водночас, ГМ вважається пріоритетним продуктом харчування немовлят з дуже малою масою при народженні [13,14,15], оскільки харчування ГМ має харчові, імунологічні, розвиткові, психологічні, соціальні й економічні переваги порівняно з використанням сумішей. Зокрема, у дітей, яких годували ГМ, була вірогідно нижчою захворюваність на БЛД, НЕК і ретинопатію недоношених [16,17]. Доведено також унікальні позитивні довгострокові ефекти харчування ГМ надзвичайно недоношених немовлят щодо когнітивного розвитку у віці 18 і 30 міс, покращення функції зору та ін. [16,18].

Якщо немає можливості годувати значно недоношену дитину материнським молоком або кількістю останнього недостатня, альтернативними продуктами харчування є донорське грудне молоко (ДГМ) або спеціальна суміш для передчасно народжених дітей. ДГМ може зберегти деякі нехарчові переваги материнського молока, проте, годування спеціальною сумішшю може забезпечити стабільне оптимальне споживання потрібної кількості нутрієнтів [17]. Призначаючи ентеральне харчування (ЕХ) значно недоношеній дитині, завжди необхідно брати до уваги баланс ризиків і переваг вигодовування сумішшю або донорським молоком. Враховуючи, що штучне вигодовування вірогідно підвищує ризик НЕК [19], ДГМ все частіше використовується у відділеннях інтенсивної терапії новонароджених розвинених країн [20], а

також рекомендується на другій позиції після материнського молока для країн з обмеженими ресурсами [15]. Однак, ДГМ переважно отримують від жінок, які народили доношених дітей, а тому воно має меншу харчову цінність, ніж молоко матері недоношеної дитини. В Україні в даний час ведеться підготовча робота щодо створення банків грудного молока, легалізації їх роботи і використання ДГМ.

Хоча молоко жінок, які народили передчасно, має вищу енергетичну щільність, містить більше білка, натрію, цинку і кальцію, ніж молоко породіль, які доносили вагітність, його споживання, як правило, також не забезпечує підвищених харчових потреб, пов'язаних з незрілістю, наявними захворюваннями, а також високими темпами росту і розвитку найменших новонароджених [10]. Позитивні імунологічні ефекти вигодовування таких дітей виключно ГМ, зокрема, зменшення захворюваності, у більшості сучасних досліджень поєднувались з вірогідно гіршими показниками постнатального фізичного розвитку (ПФР) [17]. Це визначає необхідність додатково збагачувати ГМ нутрієнтами, вміст яких є недостатнім для забезпечення відповідних потреб. Така клінічна практика є сучасним стандартом розвинених країн [17,21,22].

Стандартне збагачення ГМ

Згідно з класичною концепцією стандартного збагачення ГМ, склад останнього умовно вважався стандартним і незмінним, а тому рекомендувалось додавання певної кількості збагачувача до визначеної кількості молока [23]. Зокрема, вміст білка у таких продуктах був орієнтований на його концентрацію у ГМ на рівні 1,5 г/дл (рис. 1) [21]. Стандартні мультикомпонентні збагачувачі, що містять білки, вуглеводи, жири, електроліти, кальцій, фосфати, вітаміни і мікроелементи, доступні у вигляді порошку або в рідкій формі. Білок може бути гідролізованим або інтактним, отримуватись з коров'ячого або людського молока. Енергетична цінність збагачувачів є майже однаковою, але склад може істотно відрізнятись. Сучасні рідкі збагачувачі (поки що не доступні в Україні) порівняно з порошковими аналогами містять більше нутрієнтів, насамперед, білка, а їх використання сприяє досягненню кращих показників фізичного розвитку значно недоношених немовлят [24]. У рекомендованих дозах стандартні мультикомпонентні збагачувачі можуть забезпечувати споживання додаткових 1-1,5 г/дл білка, до 1 г/дл жиру і 0,4-3,4 г/дл вуглеводів [17].

Нещодавній систематичний огляд 41 дослідження, який включив дані 843 матерів передчасно народжених дітей і 2299 жінок, які народили в строк, вкотре засвідчив наявність значних індивідуальних відмінностей ГМ за вмістом енергії, білка, лактози, олігосахаридів, жиру, фосфору і кальцію, а також залежність його складу від післяпологового і гестаційного віку. Ці відмінності є більшими серед матерів, які народили передчасно (рис. 1). Крім того, було показано, що рівні макро-нутрієнтів у ГМ не корелюють між собою і вміст будь-якого з них не можна прогнозувати на підставі інформації про концентрацію іншого [25].

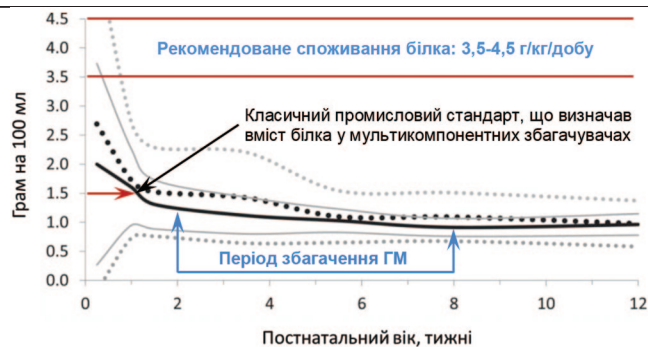


Рис. 1 Динаміка вмісту білка у грудному молоці (ГМ) залежно від терміну гестації і постнатального віку [25].

Суцільна чорна жирна лінія – середній вміст білка у ГМ матерів доношених дітей;
пунктирна чорна жирна лінія – середній вміст білка у ГМ матерів, які народили передчасно;
відповідні сірі лінії – ± 2 стандартні відхилення (SD)

Отже, в кожному конкретному випадку значно недоношеної дитини стандартне «сліпе» збагачення ГМ насправді може не запобігати харчовому дефіциту і не зменшувати ризику затримки ПФР. Чим пізніше розпочинається збагачення, тим більшою є така ймовірність (рис. 1). Тому, незважаючи на те, що цей підхід загалом сприяє кращому ПФР новонароджених з дуже малою масою [16], наявні дані свідчать, що стандартне збагачення ГМ може не забезпечувати харчових потреб близько 35-40% таких немовлят (табл. 1). Фактично, майже 60% значно недоношених дітей можуть мати затримку ПФР за умови годування стандартно збагаченим ГМ [26]. Основною причиною їх недостатнього постнатального росту вважається субоптимальне споживання білка [11,27,28,29]. Водночас, спроба корекції дефіциту білка збільшенням дози стандартного мультикомпонентного збагачувача, що практикувалось раніше, може призводити до надмірного споживання інших нутрієнтів, а тому не рекомендується у даний час (табл. 1).

Емпіричні дані свідчать, що досягнути внутрішньоутробних темпів росту дитини з дуже малою масою тіла при народженні можна за умови споживання щонайменше 3 г/кг/добу білка [10,13,29,30], причому, збільшення маси продовжує прямо пропорційно залежати від рівня споживання білка до досягнення показника 4,5 г/кг [13]. Збільшення маси тіла за рахунок підвищеного забезпечення калоріями (рівень споживання білка < 3-3,5 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 ЕХ, відповідні потреби можуть становити 4-4,5 г/кг/добу [13]. Після досягнення дитиною постменструального віку 38 тиж або маси тіла 2000 г потреба в білках зменшується приблизно до 2 г/кг/добу.

Щоби компенсувати недостатній вміст макро-нутрієнтів у ГМ і забезпечити потрібний рівень їх споживання значно недоношеними дітьми, на сьогодні використовують два альтернативні підходи до збагачення грудного молока.

Таблиця 1

**Забезпечення харчових потреб надзвичайно недоношених немовлят
(масою тіла при народженні < 1000 г) під час вигодовування нативним
і стандартно збагаченим ГМ (із розрахунку 1 г білка на 100 мл молока)
на четвертому тижні лактації [22]**

Нутрієнт	Потреба на кг/добу	Потреба на 100 ккал	Нативне грудне молоко на 100 ккал	Збагачене грудне молоко на 100 ккал
Енергія, ккал	110-135	-	-	-
Білок, г	4,0-4,5	3,6-4,1	1,8	2,75
Кальцій, мг	184	170	37	156
Фосфор, мг	126	116	21	94
Магній, мг	6,9	6,4	4,8	6,6
Натрій, ммоль	3,3	3,0	1,8	2,4
Калій, ммоль	2,4	2,2	1,9	2,6
Хлориди, ммоль	2,8	2,6	2,4	2,9
Залізо, мг	2,0	1,85	0,13	1,9
Цинк, мг	1,5	1,4	0,54	1,5
Мідь, мкг	120	111	56	102

Регульоване збагачення ГМ

Регульоване збагачення ГМ передбачає контроль відповідності вмісту білка у збагаченому молоці потребам конкретної дитини шляхом визначення вмісту сечовини у сироватці крові немовляти. Цей показник вважають сурогатним маркером метаболічної реакції на рівень споживання білка. Відповідно кількість збагачувача змінюють залежно від отриманих показників [17,21,23,32]. Якщо вміст сечовини у сироватці крові є меншим, ніж 3,2 ммоль/л, використовують додаткове збагачення. Якщо цей показник перевищує 5 ммоль/л, призначають меншу кількість збагачувача або білкової добавки [32].

Ефективність і безпеку цього методу продемонстровано з використанням порошкоподібного мультикомпонентного збагачувача і порошку білкової добавки [32,33,34]. Регульоване збагачення ГМ з використанням білкової добавки є оптимальним, оскільки дозволяє уникнути надмірного споживання інших нутрієнтів [28].

В одному з останніх обсерваційних досліджень споживання білка на рівні 4 г/кг/добу (стандартний збагачувач плюс білкова добавка; n=29) порівняно зі стандартним збагаченням ГМ (2,8 г білка/кг/добу; n=29) забезпечувало достовірно кращу динаміку маси і довжини тіла, а також обводу голови у дітей з гестаційним віком \leq 32 тиж [33]. Білок додавали з розрахунку 0,55 г на кожні 100 мл ГМ, якщо вміст сечовини у сироватці крові був меншим, ніж 3,2 ммоль/л, і зменшували на 0,55 г/дл, якщо цей біохімічний показник був у межах 5,0-7,14 ммоль/л. Якщо ж рівень сечовини у крові дорівнював або перевищував 7,14 ммоль/л, білкову добавку відміняли на тиждень.

Основним теоретичним недоліком цього методу збагачення ГМ є неможливість оптимізації рівня споживання інших макронутрієнтів. Водночас, саме забезпечення білком у даний час вважається ключовим для досягнення потрібних темпів постнатального росту значно недоношених немовлят і відповідно – покращення результатів їх виходжування [11, 27,28,29].

Цільове (індивідуалізоване) збагачення ГМ

Цільове або індивідуалізоване збагачення ГМ передбачає диференційовану компонентну ко-

рекцію попередньо визначеного складу ГМ, яке отримує дитина, щоб забезпечити рекомендоване споживання нею всіх макронутрієнтів [17,35,36]. Реалізація цієї стратегії неможлива без використання сучасних методів визначення складу ГМ, зокрема, інфрачервоної спектроскопії [37], і спеціальних монокомпонентних збагачувачів – білкового, жирового і вуглеводного. Хоча практичну можливість і доцільність цільового збагачення ГМ вже продемонстровано [35], все ще не відомо, чи ця стратегія має суттєві переваги порівняно з іншими [38].

Отже, для забезпечення харчових потреб значно недоношених немовлят за допомогою стандартного, регульованого і цільового збагачення ГМ використовують різні підходи [39]. Стандартне збагачення оптимізують, якщо у дитини виявляється затримка ПФР. Сучасним варіантом такої оптимізації є регульоване збагачення, яке за допомогою біохімічного маркера додатково враховує метаболічну реакцію на кількість спожитого білка. Оскільки в основі цих двох методів лежить оцінка певних досягнутих результатів, у разі їх використання існує ризик вигодовування дітей неадекватним за складом ГМ. Проте, за умови використання регульованого збагачення такий ризик є суттєво меншим. Цільове ж збагачення має теоретичні переваги, забезпечуючи індивідуальну корекцію попередньо визначеного складу ГМ й досягнення потрібного вмісту макронутрієнтів у ньому. Такий підхід забезпечує відповідність складу ГМ харчовим потребам дитини. З іншого боку цільове збагачення ГМ є вартісним, трудомістким, забирає багато часу, потребує додаткового сучасного обладнання і персоналу, що суттєво обмежує його практичність і перспективність широкого впровадження, особливо у країнах з обмеженими ресурсами [38].

Оскільки порівняно зі стандартним збагаченням ГМ регульоване збагачення має переваги щодо забезпечення кращих показників ПФР значно недоношених немовлят, а також відсутні будь-які технічні обмеження щодо його практичного впровадження, саме цей метод має найбільші перспективи успішного використання в умовах України.

Потенційні побічні ефекти збагачення ГМ

Очевидно, що вже на сьогодні багаторічна клі-

нічна практика збагачення грудного молока не лише покращила фізичний розвиток значно недоношених немовлят, а і результати виходжування цієї категорії дітей найвищого перинатального ризику загалом [21,22]. Проте, як і будь-яке інше втручання, ця технологія може мати деякі побічні ефекти, яких потрібно уникнути або звести до мінімуму.

Підвищена осмоляльність. Осмоляльність – осмотична концентрація розчину, виражена як кількість осмолів (Осм) розчиненої речовини на кілограм розчинника (осмолярність – кількість осмолів (Осм) розчиненої речовини на літр розчину). Осмоль – одиниця осмотичної концентрації, еквівалентна кількості розчиненої речовини, яка дисоціює у розчині з утворенням одного молекулярного частинки. У даний час рекомендується використовувати показник осмоляльності, оскільки додавання будь-якої речовини до певної кількості розчинника змінює об'єм кінцевого розчину, отже показник осмолярності є менш точним.

У 1976 р. Американська академія педіатрії рекомендувала підтримувати осмолярність продуктів ЕХ для новонароджених на рівні, не вище 400 мОсм/л (осмоляльність \approx 450 мОсм/кг) [40]. Ця рекомендація лишається актуальною на сьогодні, незважаючи на те, що вона ґрунтувалась на описі серії клінічних випадків і результатах невеликого рандомізованого дослідження, які походили з 70-х рр. минулого століття. У той час суміші для немовлят мали високу осмолярність (понад 650 мОсм/л) і це пов'язало з ризиком виникнення НЕК. Осмоляльність сучасних сумішей, як правило, не перевищує 360 мОсм/кг. Порошкові збагачувачі дійсно можуть збільшувати природну осмоляльність грудного молока (\approx 300 мОсм/кг) до 360-440 мОсм/кг залежно від їх складу. Дані щодо осмоляльності у дослідженні, яке вивчало цільове збагачення ГМ (650 проб ГМ) свідчать, що осмоляльність збільшувалась від 298 ± 7 мОсм/кг для нативного ГМ до 436 ± 13 мОсм/кг (максимум – 477 мОсм/кг) для збагаченого ГМ [35].

Додатково істотно збільшують осмоляльність мінеральні і вітамінні добавки, проте на сьогодні немає доказів причинно-наслідкового зв'язку між високою осмоляльністю продуктів ЕХ значно недоношених новонароджених і ризиком НЕК [41]. Водночас, годування збагаченим молоком за рахунок вищої осмоляльності може сповільнювати звільнення шлунка [42], що, однак, не супроводжується будь-якими негативними клінічними наслідками [39,41].

Додавання 1 г гідролізованого білка (саме такий білок входить у склад білкової добавки (БД)

Nutrilon, доступної в Україні) до 100 мл ГМ збільшує осмоляльність кінцевого розчину приблизно на 38 мОсм/кг. Розрахувати відповідний показник можна за рівнянням [43]:

$$\text{мОсм/кг} = 37,9 \times \text{Б} - 0,3;$$

де Б – кількість гідролізованого білка (г), додана у 100 мл ГМ.

Інші потенційні негативні ефекти. Описані знижена абсорбція білків й індукція метаболічного ацидозу, пов'язані із застосуванням сучасних рідких форм збагачувачів [44,45]. Оскільки зазначені ефекти можуть негативно впливати на фізичний розвиток і порушувати мінеральний склад кісткової тканини немовлят, використання таких продуктів вимагає додаткових моніторингу і вивчення.

Практичні аспекти збагачення ГМ

Показання до збагачення ГМ. У розвинених країнах рекомендується збагачувати ГМ для всіх немовлят, які народились при терміні гестації менше 32 тиж, і за додатковими показаннями (зокрема, затримка ПФР) – для дітей з терміном гестації 32-36 тиж [14,17,22]. Для країн з обмеженими ресурсами, ВООЗ рекомендує збагачувати ГМ для дітей з дуже малою масою тіла при народженні лише у разі встановлення факту затримки ПФР [15].

Коли починати збагачування ГМ. Відповідно до сучасних рекомендацій для розвинених країн, збагачувати ГМ розпочинають після досягнення добового об'єму ЕХ 50 мл/кг з тим, щоби забезпечити адекватне збагачення з об'ємом 100 мл/кг/добу [12].

Як розпочинати збагачування ГМ

1. Якщо використовується мультикомпонентний збагачувач, спочатку упродовж 3 днів до ГМ додають половину від рекомендованої виробником кількості збагачувача з розрахунку на 100 мл молока. За умови доброї толерантності протягом наступних 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.

2. Якщо використовується БД Nutrilon, яка містить гідролізат сироваткового білка і казеїну (табл. 2), упродовж 3 днів її призначають з розрахунку половини вмісту пакетика (\approx 0,5 г порошку, що містить 0,41 г білка) на 100 мл ГМ. За умови доброї толерантності протягом наступних 3 днів подвоюють кількість, досягаючи 1 г (1 саше)/100 мл ГМ, після чого продовжують збільшувати добовий об'єм харчування і спостерігати за толерантністю до збагаченого ГМ.

Таблиця 2

Склад 1 г (1 пакетик) білкової добавки Nutrilon

Компонент											
Енергія (ккал)	Білки (г)	Вуглеводи (г)	Жири (г)	Натрій (мг)	Калі (мг)	Хлориди (мг)	Кальцій (мг)	Фосфор (мг)	Магній (мг)	Селе (мкг)	Марганець (мкг)
3,4	0,82	0,022	0,001	7,76	12,26	0,66	5,24	5,16	0,46	0,27	2,1

Як збагачувати малі об'єми молока. Суть техніки полягає в тому, що зменшується не кількість порошку, а певний невеликий об'єм молока, в яко-

му початково розчиняють увесь вміст пакетика добавки або збагачувача.

Наприклад, нам потрібно розпочати збагачення

ГМ для дитини масою 1000 г. Для цього вміст 1 пакетика (саше) БД повністю розчинити у 10 мл зцідженого ГМ. 1 мл цього збагаченого ГМ (решту вилити!) додати до 19 мл нативного молока. Отже, 20 мл отриманого збагаченого ГМ міститимуть 0,1 г БД (або 0,082 г додаткового білка) й отримана концентрація відповідає вмісту 0,5 г добавки у 100 мл молока.

Відповідно до сучасних рекомендацій ці 20 збагаченого молока можна зберігати в холодильнику не довше 6 годин і їх буде достатньо для 3 годувань такої дитини. Після цього потрібно буде приготувати ще 2 порції по 20 мл збагаченого ГМ, які будуть використані для наступних 5 годувань (разом 8 годувань на добу). Отже, 50 мл збагаченого ГМ (разова порція для такої дитини становить 6 мл) забезпечать добове споживання приблизно

0,21 г додаткового білка, чого достатньо для початку збагачення. БД незначно збільшить осмолальність збагаченої таким чином порції молока приблизно на 18,7 мОсм/кг. Отже, сумарна осмолальність збагаченого ГМ становитиме приблизно 318,7 мОсм/кг, що зі значним запасом відповідає нормативним рекомендаціям.

Щоб отримати порцію 10 мл для дитини масою 500 г до 9,5 мл нативного молока додають 0,5 мл збагаченого ГМ (1 пакетик на 10 мл). Починаючи збагачення ГМ (добовий об'єм – 50 мл/кг), для дітей масою 1,0-1,5 кг доцільно так само збагачувати 30 мл ГМ (1,5 мл з 10 мл, у яких розчинено вміст 1 пакетика, додати до 28,5 мл ГМ) (табл. 3). Аналогічні розрахунки здійснюють для добових об'ємів ГМ 60-90 мл/кг.

Таблиця 3

Розрахунки для збагачення білковою добавкою Nutrilon малих об'ємів ГМ

Маса тіла дитини (г)	Добовий об'єм ГМ – 50 мл/кг (початкове збагачення – 0,5 г/100 мл)					Добовий об'єм ГМ – 100 мл/кг (стандартне повне збагачення – 1,0 г/100 мл)						
	Добовий об'єм ГМ (мл)	Разовий об'єм ГМ (мл) ¹	Об'єм 3 годувань (мл)	Об'єм ГМ, що збагачують (мл)	Додатковий білок (г/добу)	Добовий об'єм ГМ (мл)	Разовий об'єм ГМ (мл) ¹	Об'єм 3 годувань (мл)	Об'єм ГМ, що збагачують (мл)	БД (г)	Співвідношення об'ємів ГМ (мл) ²	Додатковий білок (г/добу)
1500	75	9	27	30	0,31	150	19	57	60	0,6	6/54	1,23
1400	70	9	27	30	0,29	140	18	54	60	0,6	6/54	0,57
1300	65	8	24	30	0,27	130	16	48	50	0,5	5/45	0,53
1200	60	8	24	30	0,25	120	15	45	50	0,5	5/45	0,49
1100	55	7	21	30	0,23	110	14	41	50	0,5	5/45	0,45
1000	50	6	18	20	0,21	100	13	39	40	0,4	4/36	0,41
900	45	6	18	20	0,18	90	11	33	40	0,4	4/36	0,37
800	40	5	15	20	0,16	80	10	30	30	0,3	3/37	0,33
700	35	4	12	20	0,14	70	9	27	30	0,3	3/37	0,29
600	30	4	12	20	0,12	60	8	24	30	0,3	3/37	0,25
500	25	3	9	10	0,10	50	6	18	20	0,2	2/18	0,21

Примітки: 1 – із розрахунку 8 годувань на добу; 2 – співвідношення між порціями збагаченого (1 пакетик на 10 мл) і нативного ГМ.

Після досягнення добового об'єму харчування 100 мл/кг потрібно вже забезпечити додаткове споживання 1 г/кг БД на кожні 100 мл ГМ. Відповідно до 20-60 мл молока (приблизний об'єм 3 годувань) потрібно додати 0,2-0,6 г БД.

Практично так само у 10 мл ГМ розчиняють вміст 1 пакетика БД, після чого додають 2-6 мл із цих збагачених 10 мл до певної кількості нативного ГМ, щоб отримати приблизний об'єм 3 годувань (табл. 3). Після кожних 3 годувань процедуру повторюють.

На відміну від збагачення суміші (див. далі) під час стандартного збагачення молока, завжди додають БД з розрахунку 1 г на 100 мл ГМ. Осмолальність кінцевого продукту за умови стандартного збагачення становитиме $\approx 337,4$ мОсм/кг.

Наприклад, для дитини масою 1000 г за умови добового об'єму ЕХ 100 мл/кг потрібно додати 0,4 г БД до 40 мл ГМ (табл. 3). Для цього 4 мл з 10 мл, у яких розчинено вміст 1 пакетика, слід додати до 36 мл нативного ГМ (збагачено 40 мл, яких вистачить на 3 годування; 1 порцію дають відразу після збагачення, а 2 інші зберігають в холодильнику). Для дитини масою 1500 г 6 мл із 10 мл, у яких розчинено вміст 1 пакетика, додати до 54 мл молока

(збагачено 60 мл, яких вистачить на 3 годування). Після кожних 3 годувань процедуру повторюють.

Аналогічні розрахунки здійснюють для добових об'ємів ГМ > 100 мл/кг.

Техніка регульованого збагачення зцідженого ГМ

- Після 3 днів споживання стандартної кількості збагачувача (1 саше білкової добавки на 100 мл молока) визначають вміст сечовини у сироватці крові дитини:

- якщо концентрація сечовини в крові менше 3,21 ммоль/л, кількість БД збільшують на 0,5 г на 100 мл молока – протягом тижня щодня додають 1,5 г БД з розрахунку на 100 мл нативного ГМ (наприклад, якщо для стандартного збагачення для дитини масою 1500 г до 60 мл молока потрібно було додати 0,6 г добавки [табл. 3], то зараз ця кількість збільшується в 1,5 разу, тобто до 0,9 г БД, – відповідно 9 мл збагаченого ГМ (1 пакетик БД на 10 мл) потрібно додати до 51 мл нативного ГМ, щоб отримати 60 мл збагаченого молока з концентрацією 1,5 г БД на 100 мл ГМ);

- якщо концентрація сечовини у крові становить 3,21-5,0 ммоль/л, протягом тижня продовжують додавати до ГМ ту саму кількість збагачувача і/або БД;

- якщо концентрація сечовини у крові більше 5,0 ммоль/л, але не перевищує 7,14 ммоль/л, протягом тижня годують дитину ГМ зі зменшенням (на 0,5 г на 100 мл ГМ) вмістом БД;

- якщо концентрація сечовини у крові $\geq 7,14$ ммоль/л відмінюють БД на тиждень.

- Визначають вміст сечовини у крові щотижня і діють відповідно до рекомендацій попереднього пункту. Максимальна кількість доданої БД не повинна перевищувати 2,0 г/100 мл ГМ.

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

Найважливіші загальні вимоги до техніки збагачення ГМ

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

- Збагачувач додають до зцідженого ГМ безпосередньо перед годуванням дитини (однак, збагачене молоко може зберігатися в призначеному для цього холодильнику не довше 6 год).

- Процедуру здійснюють, ретельно дотримуючись вимог асептики.

- Процедуру виконує спеціально підготовлена медична сестра або навчена мати дитини (під контролем медичного персоналу). Збагачення невеликих об'ємів молока виконує лише медичний працівник.

- Після додавання призначеної кількості збагачувача (білкової добавки) до певної кількості молока делікатно струшують пляшечку до повного розчинення порошку.

- Пляшечку зі збагаченим молоком обов'язково маркують, зазначаючи час збагачення, прізвище дитини, для якої воно призначене, і деталі збагачення.

- Годування розпочинають протягом 10 хв після збагачення молока.

- Збагачене ГМ НЕ зігрівають у кімнатній температурі – для цього використовують теплу воду.

Використання білкової добавки Nutrilon для збагачення спеціальних сумішей

Щоби забезпечити харчові потреби надзвичайно недоношених новонароджених немовлят (маса тіла < 1000 г) в білках (4,0-4,5 г/кг/добу або 3,6-4,1 г на 100 ккал), спеціальна суміш повинна містити

у 100 мл більше 3 г білка. Однак, така суміш за цим показником не буде відповідати потребам більших немовлят (масою 1000-1750 г), оскільки забезпечуватиме надмірне і потенційно небезпечне споживання білка. Беручи до уваги той факт, що кількість дітей у ваговій категорії 1000-1750 г у разі перевищує відповідну кількість у категорії < 1000 г, економічно доцільно орієнтувати основний продукт харчування на потреби більших недоношених новонароджених. Забезпечити ж потреби значно меншої частки найменших немовлят можна, скоригувавши вміст білка у такій суміші за допомогою БД, оскільки концентрація інших макро- і мікронутрієнтів у сучасних продуктах є належною.

Отже, потребу коригувати споживання білка слід визначати у всіх надзвичайно недоношених дітей (маса тіла при народженні < 1000 г), яких годують в об'ємі ≥ 100 мл/кг спеціальною сумішшю зі вмістом білка менше 3 г/100 мл. Як і у випадку збагачення ГМ, за умови прийнятної толерантності ЕХ, така корекція сприятиме скороченню періоду парентерального харчування, що є надзвичайно важливим.

На відміну від ГМ склад спеціальних сумішей для недоношених немовлят відомий, що дозволяє точно розрахувати потреби корекції (табл. 4-5). Наприклад, додавання БД до суміші Nutrilon Передчасний догляд у кількості, зазначеній у табл. 4, дозволяє зменшити парентеральне введення білка. Водночас, у разі все ще відносно невеликого добового об'єму ЕХ (< 100 мл/кг) не рекомендується коригувати весь дефіцит білка ентеральним шляхом, оскільки додавання понад 2 г білка на 100 мл суміші істотно підвищить осмоляльність останньої. Так, осмоляльність суміші Nutrilon Передчасний догляд зі стандартним додаванням 1 г білка на 100 мл становитиме 398 мОсм/кг. Додавання ще одного грама підвищить цей показник ще на 38 мОсм/кг, і він майже досягне рівня 440 мОсм/л. Саме тому додавання більше 2 г білка на 100 мл суміші слід уникати, а більше 1 г білка на 100 мл додавати лише після досягнення добового об'єму ЕХ 100 мл/кг. За умови досягнення такого об'єму можливою є повна корекція дефіциту білка, що передбачатиме додавання більше, ніж 1 г БД на 100 мл готової суміші (табл. 5).

Таблиця 4

Розрахунки для початкової корекції рівня споживання білка білковою добавкою Nutrilon (вигодовування сумішшю Nutrilon Передчасний догляд до досягнення добового об'єму ЕХ 100 мл/кг)

Маса тіла дитини (г)	50 мл/кг							60 мл/кг						
	Добовий об'єм (мл)	Разовий об'єм (мл)	Об'єм 3 годинувань (мл)	Об'єм, що збагачують (мл)	Співвідношення об'ємів (мл) ¹	БД на добу (г) ²	Дефіцит білка (г) ³	Добовий об'єм (мл)	Разовий об'єм (мл)	Об'єм 3 годинувань (мл)	Об'єм, що збагачують (мл)	Співвідношення об'ємів (мл) ¹	БД на добу (г) ²	Дефіцит білка (г) ³
1000	50	6	19	20	1/19	0,3	2,5	60	8	23	30	1,5/28,5	0,3	2,2
900	45	6	17	20	1/19	0,2	2,3	54	7	20	20	1/19	0,3	2,1
800	40	5	15	20	1/19	0,2	2,1	48	6	18	20	1/19	0,2	1,9
700	35	4	13	20	1/19	0,2	1,9	42	5	16	20	1/19	0,2	1,7
600	30	4	11	20	1/19	0,2	1,8	36	5	14	20	1/19	0,2	1,6
500	25	3	9	20	1/19	0,1	1,5	30	4	11	20	1/19	0,2	1,4

Продовження таблиці 4

Маса тіла дитини (г)	70 мл/кг							80 мл/кг						
	Добовий об'єм (мл)	Разовий об'єм (мл)	Об'єм 3 го-дувань (мл)	Об'єм, що збагачують (мл)	Співвідношення об'ємів (мл) ¹	БД на добу (г) ²	Дефіцит білка (г) ³	Добовий об'єм (мл)	Разовий об'єм (мл)	Об'єм 3 го-дувань (мл)	Об'єм, що збагачують (мл)	Співвідношення об'ємів (мл) ¹	БД на добу (г) ²	Дефіцит білка (г) ³
1000	70	9	26	30	1,5/28,5	0,4	1,9	80	10	30	30	1,5/28,5	0,4	1,6
900	63	8	24	30	1,5/28,5	0,3	1,8	72	9	27	30	1,5/28,5	0,4	1,5
800	56	7	21	30	1,5/28,5	0,3	1,7	64	8	24	30	1,5/28,5	0,3	1,4
700	49	6	18	20	1/19	0,2	1,5	56	7	21	30	1,5/28,5	0,3	1,4
600	42	5	16	20	1/19	0,2	1,3	48	6	18	20	1/19	0,2	1,2
500	35	4	13	20	1/19	0,2	1,2	40	5	15	20	1/19	0,2	1,0

Маса тіла дитини (г)	90 мл/кг						
	Добовий об'єм (мл)	Разовий об'єм (мл)	Об'єм 3 го-дувань (мл)	Об'єм, що збагачують (мл)	Співвідношення об'ємів (мл) ¹	БД на добу (г) ²	Дефіцит білка (г) ³
1000	90	11	33	40	2/38	0,5	1,3
900	81	10	30	30	1,5/28,5	0,4	1,3
800	72	9	27	30	1,5/28,5	0,4	1,2
700	63	8	24	30	1,5/28,5	0,3	1,1
600	54	7	20	20	1/19	0,3	1,0
500	45	6	18	20	1/19	0,2	0,9

Примітки: 1 – співвідношення між порціями збагаченої (1 пакетик на 10 мл) і незбагаченої суміші грамів;
 2 – БД на добу з розрахунку на початкову корекцію (0,5 г БД на 100 мл суміші);
 3 – залишковий добовий дефіцит після призначення зазначеної кількості БД, який потребує парентеральної корекції.

Призначення 150 мл/кг суміші Nutrilon Передчасний догляд вже фактично дозволяє забезпечити потреби в білках дітей масою 900-1000 г, оскільки дефіцит у межах 0,1-0,2 г/добу є мінімальним. Однак, менші діти, навіть за умови споживання такого добового об'єму, потребуватимуть додаткової корекції (табл. 5). У ситуації, коли дитина толерує 150 мл/кг/добу суміші (мінімальний повний добовий об'єм), варіантом корекції дефіциту може бути збільшення добового об'єму суміші до 170 мл/кг (4,42 г/кг білка і 134,3 ккал/кг). Однак, не для всіх найменших немовлят це може бути прийнятним з

огляду на об'єм рідини і супутню патологію, наприклад наявність гемодинамічно значущої або просто широкої (> 2,5 мм) відкритої артеріальної протоки або БЛД. 160 мл/кг/добу суміші Nutrilon Передчасний догляд забезпечуватимуть потреби у білках дитини масою 800 г і міститимуть надлишковий білок для будь-якого немовляти з більшою масою, а 170 мл/кг відповідатимуть потребам 600-грамової дитини. Призначення 180 мл/кг суміші супроводжуватиметься споживанням надмірної кількості білка будь-якою значно недоношеною дитиною, а тому не рекомендується.

Таблиця 5

Збагачення білковою добавкою Nutrilon суміші Nutrilon Передчасний догляд після досягнення добового об'єму EX 100 мл/кг¹

Маса тіла дитини (г)	100 мл/кг						110 мл/кг					
	Добовий об'єм (мл)	Разовий об'єм (мл)	Об'єм 3 го-дувань (мл)	Об'єм, що збагачується (мл)	Співвідношення об'ємів (мл) ¹	БД на добу (г) ²	Добовий об'єм (мл)	Разовий об'єм (мл)	Об'єм 3 го-дувань (мл)	Об'єм, що збагачується (мл)	Співвідношення об'ємів (мл) ¹	БД на добу (г) ²
1000	100	13	38	40	6/34	1,4	110	14	42	50	7/43	1,3
900	90	11	34	40	6/34	1,4	99	12	36	40	5/35	1,3
800	80	10	30	30	4/26	1,3	88	11	33	40	5/35	1,3
700	70	9	26	30	4/26	1,2	77	10	30	30	4/26	1,2
600	60	8	23	30	3/27	1,1	66	8	24	30	3/27	1,1
500	50	6	19	20	2/18	1,0	55	7	21	30	3/27	1,0

Продовження таблиці 5

Маса тіла дитини (г)	120 мл/кг						130 мл/кг					
	Добовий об'єм (мл)	Разовий об'єм (мл)	Об'єм 3 годувань (мл)	Об'єм, що збагачується (мл)	Співвідношення об'ємів (мл) ¹	БД на добу (г) ²	Добовий об'єм (мл)	Разовий об'єм (мл)	Об'єм 3 годувань (мл)	Об'єм, що збагачується (мл)	Співвідношення об'ємів (мл) ¹	БД на добу (г) ²
1000	120	15	45	50	5/45	1,0	130	16	48	50	4/46	0,7
900	108	14	42	50	5/45	1,0	117	15	45	50	4/46	0,8
800	96	12	36	40	4/36	1,0	104	13	39	40	3/37	0,8
700	84	11	33	40	4/36	1,0	91	11	33	40	3/37	0,8
600	72	9	27	30	3/27	0,9	78	10	30	30	2/28	0,7
500	60	8	24	30	2/28	0,8	65	8	24	30	2/28	0,7

Маса тіла дитини (г)	140 мл/кг						150 мл/кг					
	Добовий об'єм (мл)	Разовий об'єм (мл)	Об'єм 3 годувань (мл)	Об'єм, що збагачується (мл)	Співвідношення об'ємів (мл) ¹	БД на добу (г) ²	Добовий об'єм (мл)	Разовий об'єм (мл)	Об'єм 3 годувань (мл)	Об'єм, що збагачується (мл)	Співвідношення об'ємів (мл) ¹	БД на добу (г) ²
1000	140	18	54	60	2/58	0,4	150	19	57	60	1/59	0,1
900	126	16	48	50	3/47	0,5	135	17	51	60	1/59	0,2
800	112	14	42	50	3/47	0,5	120	15	45	50	2/48	0,3
700	98	12	36	40	2/38	0,5	105	13	39	40	1/39	0,3
600	84	11	33	40	2/38	0,5	90	11	33	40	2/38	0,4
500	70	9	27	30	2/28	0,5	75	9	27	30	1/29	0,4

Примітки: 1 – співвідношення між порціями збагаченої (1 пакетик на 10 мл) і незбагаченої суміші грамів;
2 – БД на добу з розрахунку на повну корекцію добової потреби в білках.

Збагачення суміші здійснюють з дотриманням описаних вище принципів і техніки збагачення грудного молока (з розрахунку 0,5 г на 100 мл суміші для початкового і $\geq 1,0$ г добавки на 100 мл суміші для подальшого збагачення). Певну кількість БД додають, розчинивши вміст 1 пакетика БД у 10 мл готової суміші, як це описано вище. Збагачену суміш зберігають в холодильнику не довше 6 год.

Висновки

Забезпечення харчових потреб є ключовою умовою підтримання оптимальних темпів постнатальних росту і розвитку значно недоношених дітей, що є важливим для досягнення найкращих результатів їх виходжування. У розвинених країнах спостерігається стійка тенденція до того, що грудне молоко (материнське або донорське) стає виключним продуктом харчування цієї категорії немовлят. Водночас, дефіцит білка у грудному молоці (ГМ) після 2 тиж лактації вважається основною причиною затримки їх постнатального фізич-

ного розвитку. Тому ГМ потребує збагачення, що стало стандартом сучасної клінічної практики. Не всі спеціальні суміші для недоношених немовлят також задовольняють харчові потреби найменших новонароджених. Використання спеціальної білкової добавки, що містить гідролізований білок, дозволяє збагачувати грудне молоко і коригувати вміст білка у спеціальних сумішах, що позитивно впливає на фізичний розвиток значно недоношених дітей, сприяючи покращенню довгострокових результатів їх виходжування.

Перспективи подальших досліджень

Потребує уточнення, який саме метод збагачення грудного молока є оптимальним з точки зору ефективності і вартості, а також, чи мають переваги збагачувачі, що містять людський білок. Тривають пошуки оптимального складу збагачувачів грудного молока як щодо макро- і мікронутрієнтів, так і спеціальних функціональних додатків, таких, як, наприклад, олігосахариди або омега-3 жирні кислоти.

Література

1. Cole TJ, Statnikov Y, Santhakumaran S, Pan H, Modi N. Birth weight and longitudinal growth in infants born below 32 weeks' gestation: a UK population study. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2014;99(1):34–40. DOI: 10.1136/archdischild-2012-303536.
2. Bai-Horng Su. Optimizing nutrition in preterm infants. Pediatr and Neonatol. 2014;55(1):5–13. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.pedneo.2013.07.003.
3. Ziegler EE, Carlson SJ, Nelson SE. Interventional strategies to promote appropriate growth. Nestle Nutr Inst Workshop Series. 2013;74:181–192. DOI: 10.1159/000348769.
4. Ehrenkranz RA. Nutrition, growth and clinical outcomes. World Rev Nutr Diet. 2014;110:11–26. DOI: 10.1159/000358455.
5. Dobryansky DO. Strategies of feeding which ensure optimized postnatal development of preterm infants. Neonatolohiya, Khirurhiya ta Perynatal'na Medytsyna. 2015;1(15):10-8. (in Ukrainian)
6. Khanam S, Khan J, Sharma D, Chawla D, Murki S. Nutritional bundle to improve growth outcomes among very low birth weight infants. J Matern Fetal Neonatal Med. 2015;28(15):1851-5. DOI: 10.3109/14767058.2014.970528.
7. Loys CM, Maucort-Boulch D, Guy B, Putet G, Picaud JC, Haÿs S. Extremely low birthweight infants: how neonatal intensive care unit teams can reduce postnatal malnutrition and prevent growth retardation. Acta Paediatr. 2013;102(3):242–8. DOI: 10.1111/apa.12092.

8. Rochow N, Fusch G, Mühlhous A, Niesyto C, Straube S, Utzig N, et al. A nutritional program to improve outcome of very low birth weight infants. *Clin Nutr.* 2012;31(1):124–31. DOI: 10.1016/j.clnu.2011.07.004.
9. Belfort MB, Ehrenkranz RA. Neurodevelopmental outcomes and nutritional strategies in very low birth weight infants. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine.* 2017;22(1):42–8.
10. Tudehope D, Fewtrell M, Kashyap S, Udaeta E. Nutritional needs of the micropreterm infant. *J Pediatr.* 2013;162(Suppl 3):72–80.
11. Wagner J, Hanson C, Anderson-Berry A. Considerations in meeting protein needs of the human milk-fed preterm infant. *Adv Neonatal Care.* 2014;14(4):281–9. DOI: 10.1097/ANC.000000000000108
12. 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. p. 201–14.
13. Agostoni C, Buonocore G, Carnielli VP, De Curtis M, Darmaun D, Decsi T, et al. Enteral nutrient supply for preterm infants: commentary from the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Committee on Nutrition. *JPGN.* 2010;50(1):85–91. DOI: 10.1097/MPG.0b013e3181adaee0.
14. Johnston M, Landers S, Noble L, Szucs K, Viehmann L. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics.* 2012;129(3):827–41. DOI: 10.1542/peds.2011-3552.
15. Guidelines on optimal feeding of low birth-weight infants in low- and middle-income countries. World Health Organization; 2011. 60 p.
16. Bhatia J. Human milk and the premature infant. *Ann Nutr Metab.* 2013;62(Suppl 3):8–14. DOI: 10.1159/000351537.
17. Radmacher PG, Adamkin DH, Radmacher PG. Fortification of human milk for preterm infants. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine.* 2017;22(1):30–5.
18. Vohr BR, Poindexter BB, Dusick AM, McKinley LT, Higgins RD, Langer JC, et al. Persistent beneficial effects of breast milk ingested in the neonatal intensive care unit on outcomes of extremely low birth weight infants at 30 months of age. *Pediatrics.* 2007;120(4):953–59.
19. Quigley MA, Henderson G, Anthony MY, McGuire W. Formula milk versus donor breast milk for feeding preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;17(4):CD002971.
20. ESPGHAN Committee on Nutrition, Arslanoglu S, Corpeleijn W, Moro G, Braegger C, Campoy C, et al. Donor human milk for preterm infants: current evidence and research directions. *JPGN.* 2013;57(4):535–42. DOI: 10.1097/MPG.0b013e3182a3af0a
21. Adamkin DH, Radmacher PG. Fortification of human milk in very low birth weight infants (VLBW <1500 g birth weight). *Clin. Perinatol.* 2014;41(2):405–21. DOI: 10.1016/j.clp.2014.02.010.
22. Ziegler EE. Human milk and human milk fortifiers. In: Koletzko B, Poindexter B, Uauy R, editors. *Nutritional care of preterm infants: scientific basis and practical guidelines.* Karger: Basel; 2014. p. 215–227.
23. Arslanoglu S, Moro GE, Ziegler EE, The Wapm Working Group on Nutrition. Optimization of human milk fortification for preterm infants: new concepts and recommendations. *J Perinat Med.* 2010;38(3):233–38. DOI: 10.1515/JPM.2010.073.
24. Moya F, Sisk PM, Walsh KR, Berseth CL. A new liquid human milk fortifier and linear growth in preterm infants. *Pediatrics.* 2012;130(4):928–35. DOI: 10.1542/peds.2011-3120.
25. Gidrewicz DA, Fenton TR. A systematic review and meta-analysis of the nutrient content of preterm and term breast milk. *BMC Pediatr.* 2014;14(1):216. DOI: 10.1186/1471-2431-14-216.
26. Henriksen C, Westerberg AC, Ronnestad A, Nakstad B, Veierod MB, Drevon CA, et al. Growth and nutrient intake among very-low-birthweight infants fed fortified human milk during hospitalisation. *Br J Nutr.* 2009;102(8):1179–86. DOI: 10.1017/S0007114509371755.
27. Arslanoglu S, Moro GE, Ziegler EE. Preterm infants fed fortified human milk receive less protein than they need. *J Perinatol.* 2009;29(7):489–92. DOI: 10.1038/jp.2009.50.
28. Ziegler EE. Meeting the nutritional needs of the low-birth-weight infant. *Ann Nutr Metab.* 2011;58(Suppl 1):8–18. DOI: 10.1159/000323381.
29. Picaud JC, Houeto N, Buffin R, Loys CM, Godbert I, Haÿs S. Additional protein fortification is necessary in extremely low-birth-weight infants fed human milk. *JPGN.* 2016;63(1):103–5. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001142.
30. Koletzko B, Poindexter B, Uauy R. Recommended nutrient intake levels for stable, fully enterally fed very 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. p. 297–299.
31. Vlaardingerbroek H, van Goudoever JB, Van Den Akker CH. Initial nutritional management of the preterm infant. *Early Human Development.* 2009;85(11):691–5. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2009.08.052.
32. Arslanoglu S, Moro GE, Ziegler EE. Adjustable fortification of human milk fed to preterm infants: does it make a difference? *J Perinatol.* 2006;26(10):614–21.
33. Alan S, Atasay B, Cakir U, Yildiz D, Kilic A, Kahvecioglu D, et al. An intention to achieve better postnatal in-hospital-growth for preterm infants: adjustable protein fortification of human milk. *Early Hum Dev.* 2013;89(12):1017–23. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2013.08.015.
34. Ergenekon E, Soysal Ş, Hirfanoglu İ, Baş V, Gücüyener K, Turan Ö, et al. Short- and long-term effects of individualized enteral protein supplementation in preterm newborns. *Turk J Pediatr.* 2013;55(4):365–70.
35. Rochow N, Fusch G, Choi A, Chessell L, Elliott L, McDonald K, et al. Target fortification of breast milk with fat, protein, and carbohydrates for preterm infants. *J Pediatr.* 2013;163(4):1001–7. DOI: 10.1016/j.jpeds.2013.04.052.
36. Morlacchi L, Mallardi D, Gianni ML, Roggero P, Amato O, Piemontese P, et al. Is targeted fortification of human breast milk an optimal nutrition strategy for preterm infants? An interventional study. *J Transl Med.* 2016;14(1):195. doi: 10.1186/s12967-016-0957-y.
37. O'Neill EF, Radmacher PG, Sparks B, Adamkin D. Creatatocrit analysis of human milk overestimates fat and energy content when compared to a human milk analyzer using mid-infrared spectroscopy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013;56(5):569–72. DOI: 10.1097/MPG.0b013e31828390e4.
38. McLeod G, Sherriff J, Hartmann PE, Nathan E, Geddes D, Simmer K. Comparing different methods of human breast milk fortification using measured v. assumed macronutrient composition to target reference growth: a randomised controlled trial. *Br J Nutr.* 2016;115(3):431–9. DOI: 10.1017/S0007114515004614.
39. Rochow N, Landau-Crangle E, Fusch C. Challenges in breast milk fortification for preterm infants. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2015;18(3):276–84. DOI: 10.1097/MCO.0000000000000167.
40. Barness LA, Mauer AM, Holliday MA, Anderson AS, Dallman PR, Forbes GB, et al. Commentary on breast-feeding and infant formulas, including proposed standards for formulas. *Pediatrics.* 1976;57(2):278–85.
41. Pearson F, Johnson MJ, Leaf AA. Milk osmolality: does it matter? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2013;98(2):166–9. DOI: 10.1136/adc.2011.300492.
42. Perrella SL, Hepworth AR, Simmer KN, Geddes DT. Influences of breastmilk composition on gastric emptying in preterm infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015;60(2):264–71. DOI: 10.1097/MPG.0000000000000596.
43. Choi A, Fusch G, Rochow N, Fusch C. Target fortification of breast milk: predicting the final osmolality of the feeds. *PLoS ONE.* 2016;11(2):0148941. DOI: 10.1371/journal.pone.0148941.
44. Rochow N, Jochum F, Redlich A, Korinekova Z, Linnemann K, Weitmann K, et al. Fortification of breast milk in VLBW infants: metabolic acidosis is linked to the composition of fortifiers and alters weight gain and bone mineralization. *Clin Nutr.* 2011;30(1):99–105. DOI: 10.1016/j.clnu.2010.07.016.
45. Blakeney S, Seale J, Hendrikson H, Whitfield J. Growth faltering in VLBW infants fed breast milk fortified with new sterile liquid fortifier. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;59(5):46–7. DOI: 10.1097/MPG.0000000000000516.

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БЕЛКОВОЙ ДОБАВКИ
ДЛЯ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПИЩЕВЫХ
ПОТРЕБНОСТЕЙ ГЛУБОКО
НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ**

Д.А. Добрянский

**Львовский национальный медицинский
университет имени Данила Галицкого
(Львов, Украина)**

Резюме. Учитывая уникальные иммунобиологические свойства грудного молока (ГМ) оно рекомендуется как приоритетный продукт питания преждевременно родившихся детей. Однако, содержание питательных веществ в нем недостаточно для обеспечения пищевых потребностей самых маленьких новорожденных, а состав – индивидуален и непостоянен, завися от срока гестации и продолжительности лактации. Эти особенности уменьшают эффективность стандартного обогащения ГМ, что предусматривает добавление определенного количества специального обогатителя к стандартному объему молока. Две новые стратегии обогащения (регулируемое и целевое) оптимизируют потребление макроэлементов и положительно влияют на физическое развитие глубоко недоношенных детей. Реализация регулируемого обогащения, что является реальным в условиях Украины, невозможна без использования белковой добавки. С ее помощью возможно оптимизировать потребление белка, что имеет критическое значение для обеспечения надлежащих темпов постнатального физического развития. Не все специальные смеси для недоношенных младенцев также удовлетворяют пищевые потребности самых маленьких новорожденных, в частности, в белках. Использование белковой добавки позволяет корректировать содержание белка в специальных смесях, так же способствуя улучшению долгосрочных результатов их выхаживания. Обогащение увеличивает осмоляльность конечных продуктов, однако, нет доказательств влияния повышенной осмоляльности на риск возникновения некротизирующего энтероколита. В этом обзоре представлены современные данные об использовании обогащенных продуктов в питании глубоко недоношенных детей, а также обсуждаются практические аспекты применения белковой добавки.

Ключевые слова: обогащение грудного молока, белковая добавка, питание, глубоко недоношенные младенцы.

Контактна інформація:

Добрянський Дмитро Олександрович – доктор медичних наук, професор, професор кафедри педіатрії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України.

Контактна адреса: вул. Угорська, б. 24, кв. 5, м. Львів, 79034, Україна.

Контактний телефон:
+38(067)2535757.

e-mail: dmytro_d@hotmail.com

ORCID ID: orcid.org/0000-0002-4114-8701

ResearcherID: S-4134-2016

Контактная информация:

Добрянский Дмитрий Александрович – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры педиатрии Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого МОЗ Украины.

Контактный адрес: ул. Угорская, д. 24 кв. 5, г. Львов, 79034, Украина.

Контактный телефон:
+38 (067) 2535757.

e-mail: dmytro_d@hotmail.com

ORCID ID: orcid.org/0000-0002-4114-8701

ResearcherID: S-4134-2016

**THE USE OF PROTEIN SUPPLEMENTS
TO ENSURE NUTRITIONAL
NEEDS OF VERY
PRETERM BABIES**

D. Dobryanskyy

**Danylo Halytsky Lviv
National Medical University
(Lviv, Ukraine)**

Summary. Taking into account the unique immunobiological properties of breast milk (BM) it is recommended as a priority food product for preterm infants. However, its nutrient content is not sufficient to ensure nutritional needs of the smallest newborns, and its composition is individual and highly variable, depending on gestational age and duration of lactation. These features reduce the effectiveness of standard breast milk fortification, which implies the addition of predetermined amount of special fortifier to a certain volume of milk. Two new fortification strategies (adjustable and target) optimize consumption of macronutrients and have a positive impact on the postnatal growth of very preterm infants. Implementation of adjustable breast milk fortification that is feasible in Ukraine is impossible without the use of protein supplements. It makes possible to optimize the consumption of protein, which is critical to ensure an adequate rate of postnatal growth. Not all special formulas for preterm infants meet the nutritional needs of the smallest newborns, in particular, in proteins either. The use of protein supplements allows adjusting protein content in special formulas, contributing to their improved long-term outcomes as well. Fortification increases the osmolality of the final products; however, there is no evidence of the impact of increased osmolality on the risk of necrotizing enterocolitis. This review presents current data on the use of fortified products in nutrition of very preterm infants, and discusses the practical aspects of the use of protein supplements.

Key words: fortification of breast milk, protein supplement, nutrition, very preterm infants.

Contact Information:

Dobryanskyy Dmytro - MD, Professor, Department of Pediatrics, Danylo Halytsky Lviv National Medical University

Contact address: Uhorska Str.24/5, Lviv, 79034, Ukraine.

Phone: +38 (067) 2535757.

e-mail: dmytro_d@hotmail.com

ORCID ID: orcid.org/0000-0002-4114-8701

ResearcherID: S-4134-2016