

АНАЛІТИЧНІ ОГЛЯДИ

УДК: 618.19-008.846.9:613.221]-053.32/36

DOI: 10.24061/2413-4260.XIII.3.49.2023.14

ЗБАГАЧЕННЯ ГРУДНОГО МОЛОКА ДЛЯ ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ НЕМОВЛЯТ

Д. О. Добрянський¹, А. О. Меньшикова¹,
І. П. Пасічник²

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

Резюме

Молоко матері є оптимальним продуктом харчування немовлят. Воно характеризується не лише унікальним збалансованим складом нутрієнтів, а і незамінними біологічними властивостями, що особливо важливо для передчасно народжених дітей. Якщо материнського молока немає або його кількість недостатня для задоволення харчових потреб дитини, замість нього рекомендується використовувати донорське молоко. Однак донорське молоко, як правило, отримують від жінок, які народили своїх дітей в термін (доношеними), а тому воно переважно містить недостатньо білка для сприяння належному росту передчасно народжених немовлят. Незалежно від того, використовується донорське або власне молоко матері, його збагачення необхідне для задоволення потреб у харчових речовинах передчасно народжених немовлят, які мають високий ризик затримки постнатального фізичного розвитку під час перебування в лікарні. Існує декілька стратегій і продуктів, які можна використовувати для підтримки бажаних темпів росту передчасно народженої дитини. Стандартне збагачення грудного молока (ГМ), яке наразі найчастіше використовують у відділеннях інтенсивної терапії новонароджених, може не забезпечувати підвищених потреб у білках у значної частини немовлят з дуже малою масою тіла при народженні. Натомість, індивідуалізоване збагачення може оптимізувати споживання поживних речовин. Індивідуалізувати харчове забезпечення можливо за допомогою регульованого або цільового збагачення ГМ. Важливими також є якість і походження комерційних збагачувачів ГМ. Для реалізації індивідуалізованого підходу до збагачення ГМ може бути корисним використання відповідних аналізаторів. Водночас, клінічні переваги окремих підходів до збагачення ГМ, так само, як і використання різних комерційних збагачувачів, здебільшого залишаються невідомими. У цьому огляді представлені результати найважливіших досліджень, які впливають на клінічну практику, а також описані сучасні підходи до збагачення грудного молока (ГМ) з відповідними практичними рекомендаціями.

Ключові слова: харчування; грудне молоко; збагачення; постнатальний фізичний розвиток; значно недоношені немовлята.

Вступ

Недостатнє харчування у критичні періоди розвитку мозку змінює траєкторію його росту і може мати перманентні негативні наслідки для здоров'я людини [1]. Саме таким періодом є третій триместр вагітності, під час якого відбуваються численні біологічні процеси, включаючи початок мієлінізації, організацію нейронів, спіногенез, синаптогенез тощо [2]. За цей відносно короткий час розміри мозку плода збільшуються більше, ніж у чотири рази [3], що супроводжується також швидким зростанням площі поверхні мозку з утворенням третинних борозен і звивин [4]. Однак, саме у цей період значно недоношені немовлята, які народилися при терміні гестації < 32 тиж, переважно перебувають у відділенні інтенсивної терапії новонароджених (ВІТН) і часто не отримують потрібного харчування [5,6]. У свою чергу, недостатнє харчування з наступним сповільненням постнатального фізичного розвитку (ПФР) пов'язане з негативними віддаленими неврологічними наслідками [7]. Результати сучасних досліджень свідчать, що ПФР передчасно народженої дитини недостатньо оцінювати лише за збільшенням маси тіла. Важливим є склад тканин, які формуються, і саме це найбільшою мірою визначає майбутнє здоров'я і розвиток. Зокрема встановлено, що вірогідними передумовами досягнення кращих показників здоров'я таких немовлят у довгостроковій перспективі є вищі темпи лінійного росту,

зростання обводу голови і збільшення частки «нежирової» маси тіла протягом перших тижнів життя [8,9]. Таким чином, оптимізація харчування передчасно народжених немовлят відіграє ключову роль у покращенні віддалених неврологічних результатів їх виходжування.

Незважаючи на прогрес у неонатальній нутриціології за останні 20 років і впровадження сучасних стандартів ентерального та парентерального харчування, сповільнений ПФР і недостатнє харчування залишаються важливими і поширеними клінічними проблемами для немовлят з дуже малою масою тіла (ДММТ) при народженні [10,11].

Наявні наукові докази свідчать, що молоко матері (ММ) є оптимальним продуктом харчування і для доношених, і для передчасно народжених немовлят, забезпечуючи користь для їх здоров'я не лише у короткостроковій, але і в довгостроковій перспективі [12]. Більше того, ММ потрібно розглядати як ключовий лікувально-профілактичний засіб для передчасно народжених дітей, які потребують лікування в умовах ВІТН [13]. Водночас, споживання нативного материнського або донорського грудного молока (ГМ) у стандартних об'ємах не забезпечує підвищених харчових потреб передчасно народжених немовлят з ДММТ (табл. 1). Саме тому ГМ потрібно додатково збагачувати поживними речовинами, які містяться у ньому в недостатній кількості, насамперед, білком, кальцієм, фосфо-

ром, вітамінами, мікроелементами тощо. Незважаючи на те, що збагачення ГМ широко практикують у неонатальних відділеннях в усьому світі, залишається чимало дискусійних і невирішених питань, які визначають не лише відмінності у клінічній практиці, але і певний скептицизм щодо доцільності такого втручання взагалі.

Протягом останнього десятиліття основні зусилля науковців і практиків були спрямовані на оптимізацію клінічної практики використання збагаченого ГМ, насамперед, завдяки покращенню якості збагачувачів і застосування індивідуалізованих підходів до збагачення ГМ.

Важливість годування немовлят ГМ

ГМ є не лише найкращим, але й еталонним продуктом харчування немовлят [13,14]. Його особливий склад, до якого входять «поживні речовини з оптимальною біодоступністю, гормональні та ферментативні компоненти, антиінфекційні, речовини із трофічними властивостями та фактори росту, стовбурові клітини, пребіотики та пробіотики, а також безліч біоактивних білків», робить ГМ унікальним продуктом харчування не лише для немовлят загалом, а і для передчасно народжених дітей зокрема [15]. Годування цієї популяції немовлят ГМ підвищує шанси їх виживання [16], забезпечуючи захист від найважливіших ускладнень, пов'язаних з передчасним народженням, зокрема від некротизуючого ентероколіту (НЕК) і сепсису [17], ретинопатії недоношених [18] і бронхолегеневої дисплазії (БЛД) [19]. Харчування ГМ також покращує довгостроковий нейрокогнітивний розвиток [20] і зменшує ризик серцево-судинних захворювань в дорослому віці [21].

Дослідження, в яких порівнювали клінічну ефективність харчування виключно донорським ГМ (ДГМ) з харчуванням молочною сумішшю, засвідчили кращу переносимість ДГМ [21] і захисну дію останнього щодо розвитку НЕК [21,22]. Європейське товариство дитячих гастроентерологів, гепатологів і нутриціологів (ESPGHAN) [21,23], Американська академія педіатрії [13] і Всесвітня організація охорони здоров'я [24] у своїх останніх документах і рекомендаціях підкреслюють, що молоко матері має бути пріоритетним продуктом харчування передчасно народжених дітей; а у разі його відсутності або недостатньої кількості, слід використовувати пастеризоване ДГМ [13,21,24].

Потреба збагачувати ГМ для передчасно народжених немовлят

Немовлята, народжені на початку третього триместру, не встигають отримати від матері частину харчових речовин і створити їх депо для використання після народження. Водночас, ГМ не забезпечує потреб передчасно народжених дітей у численних нутрієнтах й енергії, якщо його призначати у рекомендованій кількості. Отже, щоби максимально використати всі переваги годування ГМ, уникнути дефіциту певних нутрієнтів, забезпечити високі харчові потреби недоношених немовлят, які постійно змінюються, протягом усього періоду госпіталізації і відповідно запобігти сповільненню ПФР, необхідно збагачувати ГМ [12,13,15,23-25].

Наслідки недостатнього споживання окремих нутрієнтів можуть бути різними. Наявні докази свідчать про те, що дефіцит білка є важливою причиною уповільнення росту і зменшення частки «нежирової» маси тіла, що безпосередньо пов'язано з негативними віддаленими нейрокогнітивними наслідками [8]. Рівень споживання енергії також має істотне значення. Одне рандомізоване контрольоване дослідження (РКД) засвідчило, що збільшення споживання білка на 1 г/кг/добу від народження до досягнення маси 1800 г недостатньо для покращення росту і неврологічного розвитку недоношених дітей з масою при народженні 500-1249 г, якщо споживання енергії залишається незмінним [26]. Дефіцит кальцію та фосфору призводить до остеопенії. Важливо також, щоб немовлята з ДММТ отримували достатню кількість заліза, цинку, міді, селену та йоду. Необхідність збагачення менш зрозуміла щодо марганцю, хрому та молібдену [27]. Для переважної більшості інших харчових речовин незначна нестача може мати менш серйозні наслідки, особливо якщо дефіцит є тимчасовим. Проте будь-яка нестача білка може негативно вплинути на ріст і пов'язана з ризиком нейрокогнітивних порушень. Таким чином, забезпечення білком передчасно народжених немовлят в перші тижні життя потребує особливої уваги [15].

Мета збагачення ГМ полягає у тому, щоби підвищити концентрацію поживних речовин у ньому до рівня, який за умови рекомендованого споживання молока у кількості 135-200 мл/кг/добу забезпечить харчові потреби передчасно народженої дитини (табл. 1) [15,23]. Водночас, ці потреби залежать від гестаційного і хронологічного віку, клінічного стану (наприклад, наявність затримки внутрішньоутробного розвитку або тяжкої БЛД) й інших особливостей кожного немовляти, тому збагачення ГМ потрібно адаптувати до конкретних потреб пацієнта в певний час.

Сучасні збагачувачі ГМ

Наявні збагачувачі ГМ (ЗГМ) промислового виробництва відрізняються за походженням (зроблені з коров'ячого, людського або осялячого молока) і складом харчових речовин (мультикомпонентні збагачувачі або білкові, ліпідні та вуглеводневі добавки).

Мультикомпонентні збагачувачі. Мультикомпонентні ЗГМ (МЗГМ), які виробляють з коров'ячого молока містять різну кількість білка, енергії, мінералів, мікроелементів, вітамінів та електролітів (табл. 2). Однією із сучасних стратегій оптимізації забезпечення харчових потреб передчасно народжених дітей було вдосконалення складу МЗГМ. Додавання ліпідів до цих продуктів з паралельним зменшенням вмісту вуглеводів зменшило їх осмоляльність [15], а також підвищило рівень споживання незамінних жирних кислот [28]. Водночас, істотно вищий вміст білка та калорій сприяв кращій динаміці постнатального росту в передчасно народжених немовлят [29] на тлі кращого функціонального стану їх травної системи [30]. Саме такий оновлений МЗГМ з доведеними ефективністю та безпекою [28-30] (PreNAN®) нещодавно став доступним для використання у вітчизняній клінічній практиці.

Таблиця 1

Забезпечення харчових потреб передчасно народжених дітей за допомогою збагачувача PreNAN®

Показники	Грудне молоко (100 мл)	МЗГМ PreNAN® (1 г)	100 мл ГМ + МЗГМ PreNAN®	150 мл ГМ + МЗГМ PreNAN®	ESPGHAN 2022 [23] (кг/добу)
Енергія, ккал	67,5	4,35	84,5	127,35	115-140
Білок, г	1,25	0,36	2,69	4,0	3,5-4,0 (до 4,5)
Жири, г	3,75	0,18	4,45	5,6	4,8-8,1
Залізо, мг	0,03	0,45	1,83	2,75	2-3
Кальцій, мг	27,5	18,9	103,1	154,65	120-200
Фосфор, мг	17,5	11	61,3	92,25	68-115
Натрій, мг	20,2	9,2	57,0	85,5	69-115 (до 184)
Йод, мкг	10	3,17	29,4	34	11-55
Вітамін А, мкг екв ретинолу	240	83,20	573,0	859,2	400-1000

Примітки. ГМ – грудне молоко; МЗГМ – мультикомпонентний збагачувач ГМ.

Таблиця 2

Харчовий склад окремих МЗГМ і харчових добавок

Показники	Мультикомпонентні збагачувачі*			Білкова добавка*	ЗОГМ†	
	PreNAN®‡	FM85®	Nutrilon BMF®	Nutrilon PS®‡	Prolacta®	
Об'єм (мл)	-	-	-	-	20	50
Енергія (ккал)	4,4	3,6	4,25	3,4	28	71
Білок (г)	0,36	0,2	0,33	0,82	1,2	3
Натрій (мг)	9,2	5,4	8,25	7,76	20	45
Кальцій (мг)	18,9	10	17,5	5,24	103	111
Фосфор (мг)	11	7	9,5	5,16	53,8	57,5
Залізо (мг)	0,5	0,45	0	0	0,1	0,25

Примітки. * – із розрахунку на 1 г порошку; † – у певному об'ємі збагачувача; ‡ – продукт зареєстрований і доступний в Україні; МЗГМ – мультикомпонентний збагачувач ГМ; ЗОГМ – збагачувач на основі ГМ.

Незважаючи на те, що деякі дослідження засвідчили клінічні переваги використання дієти на основі виключно ГМ (включаючи збагачувач, виготовлений із ГМ) щодо зменшення захворюваності та смертності передчасно народжених немовлят, а також витратків на їх лікування [31,32], відповідні докази отримані переважно у спостережених або квазі-рандомізованих дослідженнях [32], і все ще існують сумніви щодо ефективності цих продуктів [15,23]. Дослідження OptiMoM в Канаді вперше порівняло ефективність ЗОГМ із збагачувачем на основі коров'ячого молока у недоношених дітей, яких харчували виключно ГМ [33]. Авторам дослідження не вдалось виявити відмінностей між групами за толерантністю до харчування, показниками постнатального фізичного розвитку або захворюваністю, включаючи НЕК ≥ 2 стадії. На сьогодні ЗОГМ виробляється однією компанією у США і використовується переважно в Північній Америці [15].

МЗГМ від європейських виробників переважно містять гідролізований білок, хоча доказів на користь його використання у таких продуктах немає. Відомо, що в недоношених немовлят, яких годували сумішшю з частково гідролізованим білком, виявляли менше епізодів зниженої толерантності до ентерального харчування, проте гірше кишкове всмоктування [34]. Застосування гідролізованого білка в популяції передчасно народжених дітей не може обґрунтуватися гіпотетичною профілактикою алергічних захворювань

[15]. Підвищеного ризику алергії у таких немовлят не було виявлено навіть під час вигодовування сумішами з високим вмістом коров'ячого білка, і ще понад 30 років тому було висловлено припущення, що передчасні пологи зменшують ймовірність виникнення тяжкої atopічної хвороби [35]. Тим не менше, наявність гідролізованого білка у МЗГМ є відповіддю виробників продуктів дитячого харчування на вподобання лікарів, які переважно хочуть уникнути додавання цільного коров'ячого білка до ГМ. Така клінічна практика ґрунтується на результатах одного дослідження, яке засвідчило підвищення ризику алергічних реакцій на тлі раннього вживання коров'ячого молока в підгрупі недоношених немовлят з обтяженим сімейним анамнезом щодо atopії [36]. Проте сучасні роботи продемонстрували, що порівняно з дітьми, які перебували на вигодовуванні виключно ГМ, недоношені немовлята, які отримували ЗГМ або яких годували виключно спеціальною молочною сумішшю протягом 4 міс. після виписки зі стаціонару, не мали підвищеного ризику алергічних захворювань протягом першого року життя [37]. Крім того, раніше було показано, що білкові добавки з використанням цільного білка є ефективними [38,39]. Таким чином, немає переконливих доказів на підтримку використання гідролізованого білка у ЗГМ, проте це є сучасною практикою.

Однокомпонентні харчові добавки. Окрім МЗГМ існують спеціальні харчові добавки, які містять

окремі нутрієнти. Найчастіше їх використовують для індивідуалізованого збагачення ГМ (*див. далі*) [40]. Вуглеводневі добавки переважно містять декстрин мальтози, а жирові – середньоланцюгові тригліцериди. Нещодавно в більшості європейських країн, включаючи Україну, стала доступною білкова добавка, яка містить гідролізований білок і була спеціально розроблена для недоношених немовлят (табл. 2). Білкові добавки необхідні для *регульованого* збагачення ГМ, яке може мати клінічні переваги порівняно з іншими стратегіями збагачення [15].

Сучасні стратегії збагачення ГМ

Починаючи з 80-х рр. минулого століття, використання збагаченого ГМ стало стандартом харчування передчасно народжених немовлят у більшості ВІТН світу [15]. Однак, незважаючи на те, що якість збагачувачів і методи збагачення ГМ з часом покращилися, ентеральне забезпечення найменших передчасно народжених немовлят нутрієнтами й енергією залишається недостатнім. Водночас, оптимальний підхід до збагачення ГМ полягає у тому, щоби забезпечити харчові потреби кожної окремої дитини, які можуть відрізнитися від середнього показника для будь-якої групи немовлят [41].

У 2010 р. Робоча група з питань харчування Всесвітньої асоціації перинатальної медицини запропонувала розрізнити стандартне й індивідуалізоване збагачення ГМ [42]. Індивідуалізоване збагачення ГМ, у свою чергу, може бути регульованим [39] або цільовим [40] (табл. 3). Робоча група з питань збагачення ГМ Європейської асоціації банків ГМ у 2019 р. підтвердила необхідність використання цієї термінології [15].

Стандартне збагачення ГМ

Це найпоширеніший метод збагачення, який передбачає додавання фіксованої кількості МКЗ на 100 мл ГМ для досягнення рекомендованого споживання харчових речовин. Ця фіксована кількість була визначена на підставі не зовсім коректного припущення щодо однакового та незмінного складу ГМ жінок, які народили передчасно. Зокрема, уважалось, що ГМ містить не менше 1,4 г білка/100 мл, що, однак, не відповідає дійсності [15]. Саме тому стандартне збагачення ГМ може не забезпечувати харчових потреб частини найменших немовлят. Стандартне збагачення переважно розпочинають, коли об'єм ентерального харчування (ЕХ) досягає 50-100 мл/кг.

Нещодавно було оновлено Кокрейнівський систематичний огляд, який включив 18 РКД (n=1456), в яких оцінювали ефективність і безпеку стандартного мультикомпонентного збагачення ГМ порівняно з використанням незбагаченого ГМ у недоношених новонароджених з масою тіла при народженні < 2500 г [43]. Мета-аналіз виявив у середньому на 1,76 (95% ДІ: 1,30-2,22) г/кг/добу кращу динаміку маси тіла та на 0,11 (0,08-0,15) см/тиждень вищі темпи лінійного росту за час перебування у лікарні у немовлят, які отримували збагачене ГМ [43]. Статистично значуща відмінність цих показників зберігалася у підгрупах дітей з ДММТ, із країн з низьким або середнім рів-

нем доходу, а також якщо для збагачення використовували порошкову суміш для недоношених немовлят. Водночас, отримані докази були здебільшого низької якості через ризик упередженості та неоднорідність включених до огляду досліджень. Збагачення ГМ також забезпечувало вірогідно вищі темпи росту голови, у середньому, на 0,06 (0,03-0,08) см/тиждень. Ці результати були отримані у частині РКД кращої якості. На підставі даних із двох досліджень (n=270) автори огляду дійшли висновку про відсутність антропометричних відмінностей залежно від вигодовування збагаченим ГМ у скоригованому віці (СВ) 12-18 міс. Тривалість госпіталізації та частота зниженої толерантності до ЕХ не відрізнялись між групами. Не було також жодних відмінностей за частотою НЕК (13 РКД; 1110 немовлят), хоча ці результати теж були оцінені як докази низької якості через високий ризик упередженості та неточність вимірювань. За висновками одного із досліджень групи не відрізнялись за індексами ментального та психомоторного розвитку, які оцінювали за шкалою Бейлі у СВ 18 міс. Таким чином, стандартне мультикомпонентне збагачення ГМ для недоношених немовлят або дітей з малою масою тіла покращує їх короткостроковий фізичний розвиток під час первинної госпіталізації. Однак розмір ефекту невеликий, а клінічна користь є недостатньо зрозумілою, враховуючи обмеженість даних щодо довгострокових росту та розвитку.

Основною причиною недостатньої ефективності стандартного збагачення ГМ вважають недостатнє споживання білка [15]. Стандартне збагачення переважно забезпечує рекомендоване споживання енергії, але не може забезпечити потрібне споживання білка у багатьох немовлят з ДММТ (фактичне споживання білка становить 2,8-2,9 г/кг/день) [44]. Прагнучи покращити ефективність стандартного збагачення, останніми роками виробники удосконалили склад збагачувачів, про що йшла мова вище. Крім того, вивчалась можливість скорішого початку збагачення, після досягнення добового об'єму ЕХ 20-50 мл/кг [23].

Кокрейнівський та два інші систематичні огляди нещодавно порівняли результати раннього та пізнього початку збагачення ГМ [45-47]. У двох із цих оглядів групи порівнювали залежно від початку збагачення ГМ за умови досягнення добового об'єму ЕХ менше або ≥ 100 мл/кг [45,46]. У третьому раннім збагаченням уважали його початок після досягнення об'єму ЕХ ≤ 40 мл/кг/добу, а пізнім – ≥ 75 мл/кг/добу [47]. У жодному з оглядів не було виявлено відмінностей між групами за темпами росту під час первинної госпіталізації, толерантністю до ЕХ, частотою НЕК, сепсису або смертністю. Усі докази були низької якості через те, що дослідження були відкритими та залучали малу кількість пацієнтів. Не було знайдено жодної інформації про віддалені неврологічні результати або показники довгострокового фізичного розвитку залежно від об'єму ЕХ на момент початку збагачення ГМ. Загалом наявних даних недостатньо, щоб обґрунтовано рекомендувати оптимальний момент початку збагачення ГМ.

Таблиця 3

Порівняльна характеристика сучасних стратегій збагачення ГМ

Стандартне збагачення	Індивідуалізоване збагачення	
	Цільове	Регульоване
Використання збагачувача ГМ відповідно до стандартного протоколу	Збагачення ГМ відповідно до визначеного вмісту нутрієнтів у ньому	Збагачення ГМ білком регулюється на підставі оцінювання метаболічної відповіді на споживання білка
Не враховує індивідуальні відмінності складу ГМ	Враховує актуальний вміст нутрієнтів у ГМ	Враховує індивідуальні потреби в білках
Аналіз складу не потрібен	Вимагає трудомісткого і вартісного аналізу складу ГМ	Вимагає визначення сироваткового вмісту сечовини – маркера білкового метаболізму
Простий метод, найчастіше використовується	Залежить від технічних можливостей аналізувати склад молока і наявності окремих збагачувачів	Визначення сироваткового вмісту сечовини є легкодоступним
Споживання білка не індивідуалізовано, і може бути недостатнім	Оптимізує споживання нутрієнтів і забезпечення харчових потреб	Покращує забезпечення білком

На сьогодні вважається, що основним шляхом вирішення проблеми білкової недостатності під час стандартного збагачення є індивідуалізація збагачення ГМ [15,21,25,42].

Індивідуалізоване збагачення ГМ

Регульоване збагачення. Цей метод був розроблений спеціально, щоб уникнути не лише недостатнього, а і надмірного харчування. За допомогою цього методу споживання білка регулюється на підставі метаболічної реакції кожної дитини. Після досягнення рекомендованого рівня

стандартного збагачення ГМ за допомогою МЗГМ (напр., 1 саше (1 г) ЗГМ PreNAN® на 25 мл молока) ефективність збагачення визначають за рівнями сечовини або азоту сечовини у крові. Вміст сечовини вимірюють двічі на тиждень. Якщо отриманий результат нижчий за порогове значення (<3,57 ммоль/л), призначають додатковий білок у формі білкової добавки або збільшують його дозу. Якщо рівень сечовини перевищує порогове значення, що свідчить про надмірне споживання білка [>5,71 ммоль/л], рівень збагачення знижують (табл. 4) [15].

Таблиця 4

Рекомендації щодо регульованого збагачення ГМ [15]

ЗГМ/добавка	Рівні збагачення і кількість ЗГМ/добавки (г на 100 мл ГМ)					
	-2	-1	0 МКЗ	+1	+2	+3
МКЗ PreNAN®	¼*	½*	1 г/25 мл	1 г/25 мл	1 г/25 мл	1 г/25 мл
Білкова добавка Nutrilon®	-	-	-	0,4	0,8	1,2

Примітка. * – частка від стандартної кількості МКЗ (4 г/100 мл), яку додають на 100 мл ГМ.

Цільове збагачення. Концепція цільового збагачення ґрунтується на аналізі макроелементного складу ГМ і його збагаченні таким чином, щоб кожна дитина постійно отримувала рекомендовану добову кількість нутрієнтів й енергії. Цей метод був вперше запропонований і досліджений Polberger та співавт. у 1999 р. [48] і передбачав лише індивідуалізовану корекцію білка. Пілотне дослідження Rochow та співавт. [40] вперше продемонструвало доцільність корекції вмісту всіх макронутрієнтів у ГМ за допомогою аналізу його складу двічі на день. Для корекції використовувались однокомпонентні продукти, додавання яких до молока підвищувало вміст білка до 3 г/дл, жиру – до 4,4 г/дл і вуглеводів – до 8,8 г/дл. Темпи росту немовлят у групі цільового збагачення не відрізнялись від відповідних показників у дітей у групі стандартного збагачення (≈ 20 г/кг/добу). Проте автори показали високу кореляцію між об'ємом спожитого ГМ і збільшенням маси тіла лише у групі цільового збагачення.

Для цільового збагачення ГМ потрібен аналізатор молока, який є дорогим, потребує постійного калібрування та кваліфікованого обслуговування. Інші недоліки та переваги різних стратегій збагачення ГМ узагальнено у табл. 3.

За підсумками нещодавнього Кокрейнівського огляду (7 РКД; 521 дитина) загалом використання індивідуалізованого (регульованого і цільового) збагачення ГМ для недоношених немовлят забезпечувало кращу динаміку їх антропометричних показників до виписки з лікарні із середньою відмінністю в 1,88 г/кг/добу за масою, 0,43 мм/добу за довжиною тіла та 0,14 мм/добу за обводом голови порівняно зі стандартним збагаченням [49]. Відповідні показники окремо для цільового збагачення були нижчими і становили 1,87 г/кг/добу та 0,45 мм/добу за відсутності відмінностей щодо темпів росту голови. Натомість, регульоване збагачення забезпечувало найвищі темпи росту із середньою вірогідною відмінністю у 2,86 г/кг/добу за масою, 0,54 мм/добу за довжиною тіла та 0,36 мм/добу за обводом голови порівняно зі стандартним збагаченням. Автори огляду дійшли висновку, що існують докази максимум помірної якості (через високу неоднорідність досліджень і широкі довірчі інтервали) на користь індивідуалізованого збагачення ГМ для покращення швидкості росту передчасно народжених немовлят з малою масою тіла при народженні. Аналіз не виявив відмінностей між групами за тривалістю госпіталізації,

смертністю, частотою НЕК, сепсису, ретинопатії недоношених, остеопенії та БЛД. Відповідні докази мали низьку якість, оскільки більшість зазначених показників оцінювали лише в одному з досліджень. Таким чином, на сьогодні не відомо, чи певна стратегія збагачення ГМ істотно впливає на ризик захворюваності та смертності передчасно народжених немовлят.

Збагачення ГМ після виписки дитини додому

На сьогодні немає консенсусу щодо необхідності збагачувати ГМ після виписки передчасно народжених немовлят із лікарні, хоча більше 15 років тому в єдиному офіційному документі на цю тему експерти ESPGHAN рекомендували збагачувати ГМ принаймні до досягнення постменструального віку 40 і, можливо, до 52 тиж. для найменших передчасно народжених дітей з дефіцитом маси тіла для віку на момент виписки [50].

Останнє десятиліття ознаменувалося двома важливими тенденціями. Насамперед, зменшилась частота затримки постнатального фізичного розвитку [10,11]. Водночас, збільшилась частка немовлят на грудному вигодовуванні на момент виписки [51]. Крім того, було встановлено здатність передчасно народжених дітей регулювати об'єм спожитого ГМ для забезпечення харчових потреб [20]. Однак останнє стосується лише недоношених дітей, які досягають постменструального віку 40 тиж, оскільки менш зрілі діти переважно нездатні до цього через відсутність потрібних навичок годування. Таким чином, існує вікно можливостей для оптимізації харчування таких немовлят після виписки [15]. Водночас, незважаючи на широке використання ЗГМ для недоношених дітей у відділеннях для новонароджених, було мало публікацій про їх застосування після виписки. Так, в останній Кокрейнівський огляд 2013 р., який оцінював ефективність стандартного збагачення ГМ після виписки, увійшли лише 2 дослідження [52]. Одне з них включало передчасно народжених немовлят, яких на момент виписки переважно годували ГМ, а в іншому діти могли перебувати на будь-якому годуванні ГМ. Мета-аналіз не виявив жодних відмінностей між групами щодо темпів фізичного розвитку під час первинної госпіталізації та через 3-4 місяці [52]. Водночас, незважаючи на значну неоднорідність досліджень, було встановлено, що немовлята, яких годували збагаченим ГМ, мали більшу довжину тіла у СВ 12 міс. (середня відмінність – 0,88 см; 95% ДІ 0,01-1,74 см). Діти, яких годували переважно збагаченим ГМ, мали кращий зір через чотири та шість місяців; а також вищий вміст мінеральних речовин у кістках у СВ 12 міс. Однак, не було відмінностей у результатах оцінювання неврологічного розвитку за шкалою Бейлі у СВ 18 міс [53,54]. Дослідження, які оцінювали ефективність збагачення ГМ після виписки, не продемонстрували шкідливого впливу цього втручання на частоту грудного вигодовування [15].

Незважаючи на те, що збагачення ГМ для дитини, яку годують грудьми, є менш практичним, оскільки потрібно додатково зціджувати молоко, накопичується все більше доказів того, що успішна реалізація цієї стратегії можлива за допомогою різних методів [15,55,56].

Для прикладу, якщо на момент виписки темпи росту передчасно народженої дитини є сповільненими, вона має масу 2100 г і їй потрібно призначити ЗГМ PreNAN[®], то це можна зробити відповідно до таких рекомендацій [56]:

1) наприклад, якщо добовий об'єм харчування становить 160 мл/кг, потрібно збагачувати 336 мл/добу (160 мл * 2,1 кг = 336 мл/добу);

2) оскільки 1 саше збагачувача (1 г) стандартно додають з розрахунку на 25 мл ГМ, для збагачення 336 мл потрібно 13 саше збагачувача (336 мл/25 мл = 13,44 (≈13) саше/добу);

3) після виписки рекомендується використовувати 50% від стандартного збагачення [56], тобто 50% потреби становитиме ≈ 6 саше/добу.

4) приготувати «концентрат» ЗГМ: вміст 2 саше додають до 3 мл зцідженого ГМ, щоб отримати 4 мл концентрату;

5) щоденно давати дитині 3 концентрати збагаченого ГМ (під час годування грудьми з ложечки або шприца) поки маса тіла не почне збільшуватись відповідно до кривої стандарту;

6) зменшувати на один концентрат на добу на тижень до повної відміни.

Важливо до виписки дитини із лікарні надати відповідні рекомендації і навчити батьків дитини, як використовувати збагачувач.

Таким чином, існують обмежені докази ефективності збагачення ГМ після виписки дитини додому, однак наявних даних недостатньо, щоб підтвердити потребу його рутинного використання. На сьогодні рекомендується індивідуальний підхід до призначення МКЗ після виписки недоношеної дитини зі стаціонару, насамперед, якщо встановлено сповільнення ПФР на цей момент.

Висновки

Загалом наявні на сьогоднішній день наукові дані підтверджують доцільність використання мультикомпонентних збагачувачів ГМ для покращення фізичного розвитку немовлят з ДММТ у лікарні. Індивідуалізоване, насамперед регульоване, збагачення може забезпечити додаткову користь. Реєстрація в Україні сучасного мультикомпонентного збагачувача ГМ PreNAN[®] робить можливим повноцінне застосування стратегії регульованого збагачення ГМ у вітчизняній клінічній практиці. Потрібні додаткові наукові дослідження, щоби підтвердити позитивний вплив збагачення ГМ на довгострокові клінічні результати, а також доцільність рутинного збагачення ГМ після виписки та використання збагачувачів на основі ГМ. Тим не менше, відповідно до останніх рекомендацій експертів ESPGHAN 2022 р. [23] для підвищення харчової щільності ГМ під час годування немовлят з ДММТ слід використовувати сучасні мультикомпонентні збагачувачі (рівень доказовості 1); розпочинати стандартне збагачення доцільно вже після досягнення об'єму 40-100 мл/кг/добу, якщо клінічний стан дитини є прийнятним (рівень доказовості 2); не використовувати інші спеціальні концентровані висококалорійні харчові продукти замість збагачувачів (рівень доказовості 3).

Література:

1. Bouyssi-Kobar M, du Plessis AJ, McCarter R, Brossard-Racine M, Murnick J, Tinkleman L, et al. Third Trimester Brain Growth in Preterm Infants Compared With In Utero Healthy Fetuses. *Pediatrics* [Internet]. 2016[cited 2023 Aug 28];138(5): e20161640. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5079081/pdf/PEDS_20161640.pdf doi: 10.1542/peds.2016-1640
2. Kostović I, Jovanov-Milosević N. The development of cerebral connections during the first 20-45 weeks' gestation. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2006;11(6):415-22. doi: 10.1016/j.siny.2006.07.001
3. Clouchoux C, Guizard N, Evans AC, du Plessis AJ, Limperopoulos C. Normative fetal brain growth by quantitative in vivo magnetic resonance imaging. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;206(2):173.e1-8. doi: 10.1016/j.ajog.2011.10.002
4. Kostovic I, Vasung L. Insights from in vitro fetal magnetic resonance imaging of cerebral development. *Semin Perinatol.* 2009;33(4):220-33. doi: 10.1053/j.semperi.2009.04.003
5. Stephens BE, Vohr BR. Protein intake and neurodevelopmental outcomes. *Clin Perinatol.* 2014;41(2):323-9. doi: 10.1016/j.clp.2014.02.005
6. Belfort MB, Ehrenkranz RA. Neurodevelopmental outcomes and nutritional strategies in very low birth weight infants. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2017;22(1):42-8. doi: 10.1016/j.siny.2016.09.001
7. Chan SH, Johnson MJ, Leaf AA, Vollmer B. Nutrition and neurodevelopmental outcomes in preterm infants: a systematic review. *Acta Paediatr.* 2016;105(6):587-99. doi: 10.1111/apa.13344
8. Ramel SE, Gray HL, Christiansen E, Boys C, Georgieff MK, Demerath EW. Greater Early Gains in Fat-Free Mass, but Not Fat Mass, Are Associated with Improved Neurodevelopment at 1 Year Corrected Age for Prematurity in Very Low Birth Weight Preterm Infants. *J Pediatr.* 2016;173:108-15. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.03.003
9. Goldberg DL, Becker PJ, Brigham K, Carlson S, Fleck L, Gollins L, et al. Identifying Malnutrition in Preterm and Neonatal Populations: Recommended Indicators. *J Acad Nutr Diet.* 2018;118(9):1571-82. doi: 10.1016/j.jand.2017.10.006
10. Horbar JD, Ehrenkranz RA, Badger GJ, Edwards EM, Morrow KA, Soll RF, et al. Weight Growth Velocity and Postnatal Growth Failure in Infants 501 to 1500 Grams: 2000-2013. *Pediatrics.* 2015;136(1): e84-92. doi: 10.1542/peds.2015-0129
11. Griffin IJ, Tancredi DJ, Bertino E, Lee HC, Proffit J. Postnatal growth failure in very low birthweight infants born between 2005 and 2012. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2016;101(1): F50-5. doi: 10.1136/archdischild-2014-308095
12. Parker MG, Stellwagen LM, Noble L, Kim JH, Poindexter BB, Puopolo KM, et al. Promoting Human Milk and Breastfeeding for the Very Low Birth Weight Infant. *Pediatrics* [Internet]. 2021[cited 2023 Aug 28];148(5): e2021054272. Available from: https://publications.aap.org/pediatrics/article-pdf/148/5/e2021054272/1353757/peds_2021054272.pdf doi: 10.1542/peds.2021-054272
13. Meek JY, Noble L; Section on Breastfeeding. Policy Statement: Breastfeeding and the Use of Human Milk. *Pediatrics* [Internet]. 2022[cited 2023 Aug 28];150(1): e2022057988. Available from: https://publications.aap.org/pediatrics/article-pdf/150/1/e2022057988/1428296/peds_2022057988.pdf doi: 10.1542/peds.2022-057988
14. Victora CG, Bahl R, Barros AJ, França GV, Horton S, Krasevec J, et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet.* 2016;387(10017):475-90. doi: 10.1016/S0140-6736(15)01024-7
15. Arslanoglu S, Boquien CY, King C, Lamireau D, Tonetto P, Barnett D, et al. Fortification of Human Milk for Preterm Infants: Update and Recommendations of the European Milk Bank Association (EMBA) Working Group on Human Milk Fortification. *Front Pediatr* [Internet]. 2019[cited 2023 Aug 28];7:76. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2019.00076/full> doi: 10.3389/fped.2019.00076
16. Meinen-Derr J, Poindexter B, Wrage L, Morrow AL, Stoll B, Donovan EF. Role of human milk in extremely low birth weight infants' risk of necrotizing enterocolitis or death. *J Perinatol.* 2009;29(1):57-62. doi: 10.1038/jp.2008.117
17. Maffei D, Schanler RJ. Human milk is the feeding strategy to prevent necrotizing enterocolitis! *Semin Perinatol.* 2017;41(1):36-40. doi: 10.1053/j.semperi.2016.09.016
18. Bharwani SK, Green BF, Pezzullo JC, Bharwani SS, Bharwani SS, Dhanireddy R. Systematic review and meta-analysis of human milk intake and retinopathy of prematurity: a significant update. *J Perinatol.* 2016;36(11):913-20. doi: 10.1038/jp.2016.98
19. Dicky O, Ehlinger V, Montjaux N, Gremmo-Féger G, Sizun J, Rozé JC, et al. Policy of feeding very preterm infants with their mother's own fresh expressed milk was associated with a reduced risk of bronchopulmonary dysplasia. *Acta Paediatr.* 2017;106(5):755-62. doi: 10.1111/apa.13757
20. Rozé JC, Darmaun D, Boquien CY, Flamant C, Picaud JC, Savagner C, et al. The apparent breastfeeding paradox in very preterm infants: relationship between breast feeding, early weight gain and neurodevelopment based on results from two cohorts, EPIPAGE and LIFT. *BMJ Open* [Internet]. 2012[cited 2023 Aug 28];2(2): e000834. Available from: <https://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/2/2/e000834.full.pdf> doi: 10.1136/bmjopen-2012-000834
21. 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. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013;57(4):535-42. doi: 10.1097/MPG.0b013e3182a3af0a
22. Quigley M, Embleton ND, McGuire W. Formula versus donor breast milk for feeding preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2019[cited 2023 Aug 28];7(7): CD002971. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD002971.pub5/full#0> doi: 10.1002/14651858.CD002971.pub5
23. Embleton ND, Jennifer Moltu S, Lapillonne A, van den Akker CHP, Carnielli V, Fusch C, et al. Enteral Nutrition in Preterm Infants (2022): A Position Paper From the ESPGHAN Committee on Nutrition and Invited Experts. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2023;76(2):248-68. doi: 10.1097/MPG.0000000000003642
24. WHO recommendations for care of the preterm or low birth weight infant. Geneva: World Health Organization [Internet]. 2022[cited 2023 Aug 28].137p. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK586704/pdf/Bookshelf_NBK586704.pdf
25. Про затвердження Уніфікованого клінічного протоколу вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Ентеральне харчування недоношених немовлят». Наказ МОЗ України 05.05.2021р. № 870 [Інтернет]. Київ: МОЗ України; 2021 [цитувано 2023 Сер 28]. Доступно: https://zakononline.com.ua/documents/show/501230__682573
26. Bellagamba MP, Carmenati E, D'Ascenzo R, Malatesta M, Spagnoli C, Biagetti C, et al. One Extra Gram of Protein to Preterm Infants From Birth to 1800 g: A Single-Blinded Randomized Clinical Trial. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016;62(6):879-84. doi: 10.1097/MPG.0000000000000989

27. Domellöf M. Nutritional care of premature infants: microminerals. *World Rev Nutr Diet.* 2014;110:121-39. doi: 10.1159/000358462
28. Billeaud C, Boué-Vaysse C, Couédelo L, Steenhout P, Jaeger J, Cruz-Hernandez C, et al. Effects on Fatty Acid Metabolism of a New Powdered Human Milk Fortifier Containing Medium-Chain Triacylglycerols and Docosahexaenoic Acid in Preterm Infants. *Nutrients.* 2018;10(6):690. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/10/6/690> doi: 10.3390/nu10060690
29. Rigo J, Hascoët JM, Billeaud C, Picaud JC, Mosca F, Rubio A, et al. Growth and Nutritional Biomarkers of Preterm Infants Fed a New Powdered Human Milk Fortifier: A Randomized Trial. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;65(4):e83-93. doi: 10.1097/MPG.0000000000001686
30. Rigo J, Hascoët JM, Picaud JC, Mosca F, Rubio A, Saliba E, et al. Comparative study of preterm infants fed new and existing human milk fortifiers showed favourable markers of gastrointestinal status. *Acta Paediatr.* 2020;109(3):527-33. doi: 10.1111/apa.14981
31. Assad M, Elliott MJ, Abraham JH. Decreased cost and improved feeding tolerance in VLBW infants fed an exclusive human milk diet. *J Perinatol.* 2016;36(3):216-20. doi: 10.1038/jp.2015.168
32. Grace E, Hilditch C, Gomersall J, Collins CT, Rumbold A, Keir AK. Safety and efficacy of human milk-based fortifier in enterally fed preterm and/or low birthweight infants: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2021;106(2):137-42. doi: 10.1136/archdischild-2020-319406
33. O'Connor DL, Kiss A, Tomlinson C, Bando N, Bayliss A, Campbell DM, et al. Nutrient enrichment of human milk with human and bovine milk-based fortifiers for infants born weighing <1250 g: a randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr.* 2018;108(1):108-16. doi: 10.1093/ajcn/nqy067
34. Picaud JC, Rigo J, Normand S, Lapillonne A, Reygrobellet B, Claris O, et al. Nutritional efficacy of preterm formula with a partially hydrolyzed protein source: a randomized pilot study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2001;32(5):555-61. doi: 10.1097/00005176-200105000-00012
35. David TJ, Ewing CI. Atopic eczema and preterm birth. *Arch Dis Child.* 1988;63(4):435-6. doi: 10.1136/adc.63.4.435
36. Lucas A, Brooke OG, Morley R, Cole TJ, Bamford MF. Early diet of preterm infants and development of allergic or atopic disease: randomised prospective study. *BMJ.* 1990;300(6728):837-40. doi: 10.1136/bmj.300.6728.837
37. Zachariassen G, Faerk J, Esberg BH, Fenger-Gron J, Mortensen S, Christesen HT, et al. Allergic diseases among very preterm infants according to nutrition after hospital discharge. *Pediatr Allergy Immunol.* 2011;22(5):515-20. doi: 10.1111/j.1399-3038.2010.01102.x
38. 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. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016;63(1):103-5. doi: 10.1097/MPG.0000000000001142
39. 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. doi: 10.1038/sj.jp.7211571
40. 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
41. Ziegler EE. Human milk and human milk fortifiers. *World Rev Nutr Diet.* 2014;110:215-27. doi: 10.1159/000358470
42. 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):233-8. doi: 10.1515/jpm.2010.073
43. Brown JV, Lin L, Embleton ND, Harding JE, McGuire W. Multi-nutrient fortification of human milk for preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev [Internet].* 2020[cited 2023 Aug 28];6(6): CD000343. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD000343.pub4/full> doi: 10.1002/14651858.CD000343.pub4
44. 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
45. Thanigainathan S, Abiramalatha T. Early fortification of human milk versus late fortification to promote growth in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev [Internet].* 2020[cited 2023 Aug 28];7(7): CD013392. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013392.pub2/full> doi: 10.1002/14651858.CD013392.pub2
46. Basu S, Upadhyay J, Singh P, Kumar M. Early versus late fortification of breast milk in preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Pediatr.* 2020;179(7):1057-68. doi: 10.1007/s00431-020-03677-6
47. Hilditch C, Keir A, Collins CT, Middleton P, Gomersall J. Early versus delayed introduction of human milk fortification in enterally fed preterm infants: A systematic review and meta-analysis. *J Paediatr Child Health.* 2022;58(1):30-8. doi: 10.1111/jpc.15810
48. Polberger S, Rähä NC, Juvonen P, Moro GE, Minoli I, Warm A. Individualized protein fortification of human milk for preterm infants: comparison of ultrafiltrated human milk protein and a bovine whey fortifier. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1999;29(3):332-8. doi: 10.1097/00005176-199909000-00017
49. Fabrizio V, Trzaski JM, Brownell EA, Esposito P, Lainwala S, Lussier MM, et al. Individualized versus standard diet fortification for growth and development in preterm infants receiving human milk. *Cochrane Database Syst Rev [Internet].* 2020[cited 2023 Aug 28];11(11): CD013465. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013465.pub2/full> doi: 10.1002/14651858.CD013465.pub2
50. ESPGHAN Committee on Nutrition; Aggett PJ, Agostoni C, Axelsson I, De Curtis M, Goulet O, et al. Feeding preterm infants after hospital discharge: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2006;42(5):596-603. doi: 10.1097/01.mpg.0000221915.73264.c7
51. Wilson E, Edstedt Bonamy AK, Bonet M, Toome L, Rodrigues C, Howell EA, et al. Room for improvement in breast milk feeding after very preterm birth in Europe: Results from the EPICE cohort. *Matern Child Nutr [Internet].* 2018[cited 2023 Aug 28];14(1): e12485. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/mcn.12485> doi: 10.1111/mcn.12485
52. Young L, Embleton ND, McCormick FM, McGuire W. Multinutrient fortification of human breast milk for preterm infants following hospital discharge. *Cochrane Database Syst Rev [Internet].* 2013[cited 2023 Aug 28];2013(2): CD004866. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004866.pub4/full> doi: 10.1002/14651858.CD004866.pub4
53. Aimone A, Rovet J, Ward W, Jefferies A, Campbell DM, Asztalos E, et al. Growth and body composition of human milk-fed premature infants provided with extra energy and nutrients early after hospital discharge: 1-year follow-up. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009;49(4):456-66. doi: 10.1097/MPG.0b013e31819bc94b

54. O'Connor DL, Weishuhn K, Rovet J, Mirabella G, Jefferies A, Campbell DM, et al. Visual development of human milk-fed preterm infants provided with extra energy and nutrients after hospital discharge. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2012;36(3):349-53. doi: 10.1177/0148607111414026

55. Marino LV, Fudge C, Pearson F, Johnson MJ. Home use of breast milk fortifier to promote postdischarge growth and breast feeding in preterm infants: a quality improvement project. *Arch Dis Child.* 2019;104(10):1007-12. doi: 10.1136/archdischild-2018-315951

56. McCormick K, King C, Clarke S, Jarvis C, Johnson M, Parretti HM, et al. The role of breast milk fortifier in the post-discharge nutrition of preterm infants. *Br J Hosp Med (Lond).* 2021;82(3):42-8. doi: 10.12968/hmed.2021.0101

BREAST MILK FORTIFICATION FOR PRETERM INFANTS

D. O. Dobryanskyi¹, A. O. Menshykova¹, I. P. Pasichniuk²

**Danylo Halytsky Lviv National Medical University,
Ministry of Health of Ukraine
(Lviv, Ukraine)**

Summary

Mother's own milk is the optimal food for infants. It is characterized not only by a unique balanced composition of nutrients, but also by essential biological properties, which is especially important for preterm infants. If there is no mother's milk or its amount is not enough to meet daily needs, it is recommended to use donor human milk (HM) instead. However, donor HM is commonly obtained from the women who delivered at term and often does not contain enough protein to promote proper growth of preterm infants. Whether donor milk or the mother's own milk, human milk fortification is essential to meet the nutrient needs for growth and development of these preterm infants, who are at high risk of growth retardation during hospital stay. There are several strategies and commercially available HM fortifiers that can be used to maintain the desired growth rate. Standard HM fortification, which is currently most commonly used in neonatal intensive care units, may not meet the increased protein needs of a significant proportion of very low birth weight infants. Instead, individualized fortification can optimize nutrient intake. It is possible to individualize the food supply with the help of regulated or targeted HM fortification. The quality and origin of commercially available HM fortifiers are also important. To implement an individualized approach to the fortification of HM, the use of milk analyzers can be useful. However, the clinical benefits of individual approaches to breast milk fortification and the use of different commercially available HM fortifiers remain largely unknown. This review presents the results of the most important studies that influence clinical practice and describes current approaches to HM fortification with relevant practical recommendations.

Key words. Nutrition; Human Milk; Fortification; Extrauterine Growth; Very Preterm Infants.

Контактна інформація:

Добрянський Дмитро Олександрович – д.мед.н., професор, професор кафедри педіатрії № 2 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України (м. Львів, Україна)

e-mail: dmytro_d@hotmail.com

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

ResearcherID: S-4134-2016

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57191844155>

Contact Information:

Dmytro Dobryanskyi – MD, Professor, Department of Pediatrics № 2, Danylo Halytsky Lviv National Medical University (Lviv, Ukraine).

e-mail: dmytro_d@hotmail.com

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

ResearcherID: S-4134-2016

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57191844155>



Надійшло до редакції 12.05.2023 р.
Підписано до друку 17.08.2023 р.