

## РЕКОМЕНДАЦІЇ ДЛЯ ВПРОВАДЖЕННЯ В ПРАКТИКУ

DOI: 10.24061/2413-4260. XIV.4.54.2024.31

*Переклад укр. мовою: Т. В. Кончаковська, Є. Є. Шунько*

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (м. Київ, Україна)

За матеріалами:

Embleton ND, Jennifer Moltu S, Lapillonne A, van den Akker CHP, Carnielli V, Fusch C, Gerasimidis K, van Goudoever JB, Haiden N, Iacobelli S, Johnson MJ, Meyer S, Mihatsch W, de Pipaon MS, Rigo J, Zachariassen G, Bronsky J, Indrio F, Köglmeier J, de Koning B, Norsa L, Verduci E, Domellöf M. Enteral Nutrition in Preterm Infants (2022): A Position Paper From the ESPGHAN Committee on Nutrition and Invited Experts. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2023 Feb 1;76(2):248-268. doi: 10.1097/MPG.0000000000003642. Epub 2022 Oct 28. PMID: 36705703.

ЕНТЕРАЛЬНЕ ХАРЧУВАННЯ ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ (2022): ПОЗИЦІЙНИЙ ДОКУМЕНТ ВІД ЄВРОПЕЙСЬКОГО ТОВАРИСТВА ДИТЯЧОЇ ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЇ, ГЕПАТОЛОГІЇ ТА ХАРЧУВАННЯ І ЗАПРОШЕНИХ ЕКСПЕРТІВ. КОРОТКА НАЗВА: ЕНТЕРАЛЬНЕ ХАРЧУВАННЯ ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ: ПОЗИЦІЙНИЙ ДОКУМЕНТ ESPGHAN 2022

**Резюме.**

Фаховий переклад українською мовою оновлених консенсусних висновків та рекомендацій Комітету з питань харчування ESPGHAN щодо споживання поживних речовин і організації харчування для передчасно народжених дітей з вагою при народженні <1800 г. Ці рекомендації можна використовувати в клінічній практиці, але підкреслюється відсутність переконливих доказів у кількох тематичних областях і потреба в подальших високоякісних дослідженнях, особливо дослідженнях, які оцінюють довгострокові функціональні результати.

Стаття супроводжується додатковим цифровим вмістом, який надає більш повне пояснення літератури та відповідної фізіології: вступ і огляд; довідкові дані щодо жіночого молока; споживання води, білків, енергії, жирів, вуглеводів, електролітів, мінеральних речовин, мікроелементів, водорозчинних вітамінів і жиророзчинних вітамінів; режим годування, включаючи мінімальне ентеральне харчування, швидкість збільшення об'єму годування, тактика по відношенню до шлункових залишків, розміщення шлункового зонда та болюсне або безперервне годування; зростання; грудне молоко, пероральне надходження молозива, донорське жіноче молоко та ризик цитомегаловірусної інфекції; гідролізований білок і осмоляльність; додаткові біонутрієнти і використання збагачувача грудного молока.

**Ключові слова:** відділення інтенсивної терапії новонароджених; новонароджені; недоношені діти; ентеральне харчування; потреби в харчуванні.

**Автори:**

1. Nicholas David Embleton, MBBS, MD PhD лікарня NHS Trust Ньюкастлу та Ньюкаслський університет, Ньюкасл-апон-Тайн, Великобританія

2. Sissel Jennifer Moltu, MD Відділення інтенсивної терапії новонароджених, Університетська лікарня Осло, Норвегія

3. Alexandre Lapillonne, MD, PhD Паризький університет, лікарня АРHP Неккер для хворих дітей, Париж, Франція та CNRC, Медичний коледж Бейлора, Х'юстон, Техас

4. Chris H.P. van den Akker, MD, PhD Відділення педіатрії – неонатології, Амстердам УМС – Дитяча лікарня Емма, Амстердамський університет, Вріє Університет Амстердама, Нідерланди

5. Virgilio Carnielli, MD, PhD Політехнічний університет Марке та відділення неонатології, Об'єднаний лікарня Анкони, Анкона, Італія.

6. Christoph Fusch, MD, PhD Відділення педіатрії, Нюрнберзька загальна лікарня, Медична школа Парачельса, Нюрнберг, Німеччина; Відділ неонатології, Департамент педіатрії, медичний центр Гамільтона, Університет Макмастера, Гамільтон, Онтаріо, Канада

7. Konstantinos Gerasimidis, PhD Харчування людини, Школа медицини, стоматології та медсестер, Університет Глазго, Нова будівля Лістера, Королівська лікарня Глазго, Глазго, Великобританія

8. Johannes B. van Goudoever, MD, PhD Amsterdam UMC, University of Amsterdam, Vrije Universiteit, Emma Children's Hospital, Amsterdam, The Netherlands. ORCID 0000-0003-3960-1703

9. Nadja Haiden, MD, MSc Медичний університет Відня, кафедра клінічної фармакології, Австрія

10. Silvia Iacobelli, MD, PhD Неонатальна та педіатрична інтенсивна терапія, Неонатологія – Університетська лікарня Ла Реюньон, Сен-П'єр, Франція

11. Mark J. Johnson, MD, PhD Відділення неонатальної медицини, Університетська лікарня Саунтгемптона NHS Trust, Саунтгемптон, Великобританія, і Національний інститут досліджень охорони здоров'я, Біомедичний дослідницький центр Саунтгемптона

12. Sascha Meyer, MD, PhD University Hospital of Saarland, Department of General Paediatrics and Neonatology, Homburg, Germany

13. Walter Mihatsch, MD, MBA Кафедра педіатрії Ульмського університету, 89075 Ульм, Німеччина та кафедра управління охороною здоров'я, Університет прикладних наук Ной-Ульм, 89231 Ной-Ульм, Німеччина

14. Miguel Saenz de Piraon, MD, PhD Університетська лікарня Ла-Пас, Автономний університет Мадрида, відділення педіатрії-неонатології, Мадрид, Іспанія

15. Jacques Rigo, MD, PhD Відділення новонароджених, Льєзьський університет, CHR Citadelle, Blvd du 12e de Ligne 1, 4000 Liège, Бельгія

16. Gitte Zachariassen, MD, PhD Дитяча лікарня Г. Х. Андерсена, Університетська лікарня Оденсе та Університет Південної Данії, Оденсе, Данія

17. Jiri Bronsky, MD, PhD Відділення педіатрії, університетська лікарня Мотол, Прага, Чеська Республіка

18. Flavia Indrio, MD, PhD Кафедра медичних і хірургічних наук, Університет Фоджа, Італія

19. Jutta Köglmeier, MD, PhD Відділення дитячої гастроентерології, Дитяча лікарня Грейт-Ормонд-стріт Фонд NHS, Лондон, Великобританія

20. Barbara de Koning, MD, PhD Дитяча гастроентерологія, Erasmus MC дитяча лікарня Софії, Роттердам

21. Lorenzo Norsa, MD, PhD Дитяча гепатологія, гастроентерологія та трансплантація, Допомога Папи Джованні XXIII, Бергамо,

22. Elvira Verduci, MD, PhD Департамент наук про здоров'я Міланського університету; Відділення педіатрії, Дитяча лікарня Вітторе Буцці, Мілан, Італія

23. Magnus Domellöf, MD, PhD Відділ клінічних наук, педіатрії, Університет Умео, Умео, Швеція

**Листування:** Prof Nicholas D Embleton, Ward 35 Royal Victoria Infirmary, Newcastle upon Tyne, NE1 4LP, UK nicholas.embleton@ncl.ac.uk +44 191 2825034 (професор Ніколас Д. Емблтон, відділ 35 Королівської лікарні Вікторії, Ньюкасл апон Тайн, NE1 4LP, Великобританія nicholas.embleton@ncl.ac.uk +44 191 2825034)

Голова Комітету з питань харчування (CoN): Magnus Domellöf; Секретар CoN: Jiri Bronsky

### Конфлікт інтересів та джерело фінансування

Автори заявляють про наступний потенційний конфлікт інтересів:

Nicholas David Embleton повідомляє про отримання грантів на дослідження від Національних інститутів досліджень охорони здоров'я (Великобританія), Prolacta Bioscience (США), Danone Early life Nutrition, Medical Research Council та Action Medical Research;; оплата/гонорар за лекції від Nestle Nutrition Institute, Астарт Медікал

Sissel Jennifer Moltu повідомляє про отримання наукової підтримки від DSM Nutritional Products і оплату/гонорар за лекції від Baxter

Alexandre Lapillonne повідомляє про отримання плати за лекції та/або нефінансової підтримки від Baxter, Fresenius, Nestle і Mead Johnson Nutrition

Chris H. P. van den Akker повідомляє про отримання доповідачів і гонорарів за консультації від Інституту харчування Nestlé, Nutricia Early Life Nutrition і Baxter.

Virgilio Carnielli повідомляє про гонорари доповідачів від Baxter і Chiesi Pharma

Christoph Fusch повідомляє про отримання плати за лекції від Nestle Nutrition Institute, Medela, Prolacta, Neobiomics та гонорарів за консультації для Medela, Baxter, Hipp, Nutricia.

Konstantinos Gerasimidis звітує про отримання грантів на дослідження, спікерів і гонорарів за консультації та гостинність від Nestle Health Sciences, Nutricia-Danone, Baxter, Mylan, DrFalk, Abbott, Servier і Janssen

Johannes B. van Goudoever повідомляє про дослідницький грант від Nutrinia та FP7/Danone. Засновник і директор Голландського національного банку людського молока та член ради Національної ради охорони здоров'я

Nadja Haiden повідомляє про гонорари за консультації від Medis, MAM, Baxter і Nestle, а також гонорари за доповідачі від Nestle, Baxter, Danone і Hipp поза поданою роботою.

Mark J. Johnson повідомляє про гранти на дослідження від NeoKare UK Ltd.

Sascha Meyer повідомляє про підтримку досліджень від Nestle Health Science LN повідомляє про консультаційні поради для Takaeda та Nestle

Jiri Bronsky повідомляє про персональні гонорари та нефінансову підтримку від AbbVie, Nutricia, Biocodex, особисті гонорари від MSD, Nestlé та Ferring

Flavia Indrio звітує про отримання оплати/гонорару за лекції від Biogaia, Nestle, Danone, Abbot, а також винагороди за консультації від Biogaia.

Elvira Verduci повідомляє про грантову/дослідницьку підтримку від Nutricia Italia Spa, Nestle Health Science – Vitafl Italy, FoodAR srl Italy, PIAM Pharma and Integrative Care.

Magnus Domellöf повідомляє про грант на дослідження від Prolacta та гонорари доповідачів від Sempet, Baxter, Mead Johnson і Nestlé

JK, JR, BdK, SI, GZ, WM, MP повідомили про відсутність конфлікту інтересів

### Джерело фінансування

ESPGHAN оплатив проїзд економ-класу та проживання для провідних авторів для участі в одній зустрічі у 2020 році, але в інших випадках видання не отримало додаткового фінансування.

**Мета.** Переглянути поточну літературу та розробити консенсусні висновки та рекомендації щодо споживання поживних речовин і практики харчування у недоношених новонароджених з масою тіла <1800 г.

**Методи.** Комітет з питань харчування (CoN) Європейського товариства дитячої гастроентерології, гепатології та харчування (ESPGHAN) очолював процес,

у якому брали участь члени CoN та запрошені експерти. Запрошених експертів зі спеціальним досвідом було обрано, щоб представити якомога ширше географічне поширення.

**Результати.** Загалом існує брак переконливих доказів щодо більшості поживних речовин і тем. Стаття супроводжується додатковим цифровим вмістом, який надає більш повне пояснення літератури та відповідної фізіології: вступ і огляд; довідкові дані жіночого молока; споживання води, білка, енергії, жирів, вуглеводів, електролітів, мінеральних речовин, мікроелементів, водорозчинних та жиророзчинних вітамінів; режим

годування, включаючи мінімальне ентеральне годування, збільшення ентерального харчування, шлункові залишки, розміщення шлункового зонда та болюсне або безперервне годування; зростання; грудне молоко, букальне молозиво, донорське грудне молоко та ризик цитомегаловірусної інфекції; гідролізований білок і осмоляльність; додаткові біонутрієнти і використання збагачувача грудного молока.

**Висновки.** Ми надаємо оновлені консенсусні висновки та рекомендації Комітету з питань харчування ESPGHAN щодо споживання поживних речовин і організації харчування для недоношених немовлят.

### Скорочення:

АК – Арахідонова кислота  
 АЛК – Альфа-ліноленова кислота  
 БЛД – Бронхо-легенева дисплазія  
 ВММ – Власне молоко матері  
 ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я  
 ВГВ – Відповідає гестаційному віку  
 ГВ – Грудне вигодовування  
 ГМ – Грудне молоко  
 ДГЄК – Докозагексаєнова кислота  
 ДГМ – Донорське грудне молоко  
 ДКМН – Дефіцит кісткових мінералів недоношених  
 ДММТ – Дуже мала маса тіла  
 ЕХ – Ентеральне харчування  
 ЖМ – Жирова маса  
 ЗВУР – Затримка внутрішньоутробного розвитку  
 ЗР – Затримка росту  
 ЗРП – Затримка росту плода  
 КВ – Коригований вік  
 ЛК – Лінолева кислота  
 МВК – Мінеральний вміст кісток  
 МЕХ – Мінімальне ентеральне харчування  
 МО – Міжнародні одиниці  
 МЩКТ – Мінеральна щільність кісткової тканини  
 МГВ – Малий для гестаційного віку  
 НГ – Назогастральний  
 НЕК – Некротизуючий ентероколіт  
 ОГ – Окружність голови  
 ОГ – Орогастральний  
 ОГМ – Олігосахариди грудного молока

ПМ – Пісна маса тіла  
 ПНЖК – Поліненасичені жирні кислоти  
 ПХ – Парентеральне харчування  
 РЗБ – Ретинол-зв'язуючий білок  
 РКД – Рандомізоване контрольоване дослідження  
 РН – Ретинопатія недоношених  
 СБЕ – Співвідношення білок/енергія  
 ЦМВ – Цитомегаловірус  
 ШЗ – Шлунковий залишок  
 25(OH)D – 25-гідроксіхолекальціферол  
 Са – Кальцій  
 СІ – Хлор  
 СоN – Комітет з питань харчування  
 СРАР – Постійний позитивний тиск у дихальних шляхах  
 ЕFSA – Європейське агентство з безпеки харчових продуктів  
 ESPGHAN – Європейське товариство дитячої гастроентерології, гепатології та харчування  
 GOR – Сила рекомендації (A-C)  
 GPP – Хороша практика  
 К – Калій  
 LOE – Рівень доказовості (1-4)  
 Mg – Магній  
 N – Азот  
 Na – Натрій  
 P – Фосфор  
 REE – Витрати енергії в спокої  
 SDS – Коефіцієнт стандартного відхилення

### Що відомо:

Споживання поживних речовин і методи харчування мають великий вплив на короткочасні захворювання та віддалені результати.

Доступна література значно збільшилася за 12 років після розробки попередньої позиційної доповіді Європейського товариства дитячої гастроентерології, гепатології та харчування (ESPGHAN).

### Що нового:

Ми надаємо консенсус експертів щодо висновків і рекомендацій відносно споживання поживних речовин і практики харчування передчасно народжених дітей з вагою при народженні <1800 г.

Ми надаємо рекомендації, які можна використовувати в клінічній практиці, але підкреслюємо відсутність переконливих доказів у кількох тематичних областях і потребу в подальших високоякісних дослідженнях, особливо дослідженнях, які оцінюють довгострокові функціональні результати.

Таблиця 1

Рекомендації Комітету з питань харчування ESPGHAN щодо ентерального надходження поживних речовин

Компоненти	Рекомендація ESPGHAN 2010	Рекомендація ESPGHAN 2022
Рідина, мл/кг/добу	135-200	150-180 (135-200)
Енергія, ккал/кг/добу	110-135	115-140 (-160)
Білок, г/кг/добу	3,5-4,5	3,5-4,0 (-4,5)
Жир, г/кг/день	4.8-6.6	4.8-8.1
Лінолева кислота, мг/кг/добу	385-1540	385-1540
α-Ліноленова кислота, мг/кг/добу	>55	≥55
DHA, мг/кг/добу	12-30	30-65
ARA, мг/кг/добу	18-42	30-100
EPA, мг/кг/добу	–	<20
Вуглеводи, г/кг/добу	11.6-13.2	11-15 (-17)
Натрій, ммоль/кг/добу	3,0-5,0	3,0-5,0 (-8,0)
Хлор, ммоль/кг/добу	3,0-5,0	3,0-5,0 (-8,0)
Калій, ммоль/кг/добу	1.7-3.4	2.3-4.6
Кальцій, ммоль/кг/добу	3,0-3,5	3,0-5,0
Фосфор, ммоль/кг/добу	1,9-2,9	2.2-3.7
Магній, ммоль/кг/добу	0,3-0,6	0,4-0,5
Залізо, мг/кг/добу	2-3	2,0-3,0 (-6,0)
Цинк, мг/кг/добу	1,1-2,0	2,0-3,0
Мідь, мкг/кг/добу	100-132	120-230
Селен, мкг/кг/добу	5-10	7-10
Марганець, мкг/кг/день	<27,5	1-15
Йод, мкг/кг/добу	11-55	11-55
Хром, мкг/кг/добу	0,03-1,23	0,03-2,25
Молібден, мкг/кг/добу	0,3-5	0,3-5,0
Тіамін (B1), мкг/кг/добу	140-300	140-290
Пантотенова кислота, мг/кг/добу	0,33-2,1	0,6-2,2
Біотин, мкг/кг/добу	1.7-16.5	3,5-15
Ніацин, мкг/кг/день	380-5500	1100-5700
Аскорбінова кислота (вітамін С), мг/кг/добу	11-46	17-43
Рибофлавін (B2), мкг/кг/добу	200-400	200-430
Піридоксин, мкг/кг/добу	45-300	70-290
Фолієва кислота, мкг/кг/добу	35-100	23-100
Кобаламін (B12), мкг/кг/добу	0,1-0,77	0,1-0,6
Вітамін А, МО/кг/добу	1333-3300 (400-1000 мкг ефіру ретинолу/кг/день)	1333-3300 (400-1000 мкг ефіру ретинолу/кг/день)
Вітамін D, МО/кг/добу	800-1000 МО/добу	400-700 МО/кг/добу (<1000)
Вітамін Е, мг/кг/добу	2.2-11	2.2-11
Вітамін К, мкг/кг/добу	4.4-28	4.4-28

ARA = арахідонова кислота; DHA = докозагексаєнова кислота; EPA = ейкозапентаєнова кислота, ESPGHAN = Європейське товариство дитячої гастроентерології, гепатології та дієтології; МО = міжнародні одиниці. Цифри в дужках позначають діапазони або верхні значення споживання, які іноді можуть бути потрібними в рутинній клінічній практиці за певних умов. Подробиці дивіться в тексті.

**ВОДА** (див. додатковий цифровий вміст № 3, <http://links.lww.com/MPG/C974>)

Вода є основною складовою людського організму та ключовим компонентом ентерального харчування, як основний носій поживних речовин і метаболітів. Передчасно народжені немовлята мають високі потреби в рідині через незрілу функцію нирок, великі втрати води, високе співвідношення площі поверхні до об'єму тіла, а також через те, що потреби в рідині пропорційні швидкості росту.

Визначити потребу у воді важко, оскільки певний об'єм води необхідний як для підтримки гомеостазу організму, роботи серцево-судинної системи та нирок, так і для забезпечення адекватного споживання їжі. Ці об'єми можуть бути різними, залежно від індивідуальних клінічних ситуацій та дієтичних потреб.

Оптимальна потреба у воді також може відрізнятися залежно від споживання макроелементів, оскільки більше споживання білка, ймовірно, вимагає більшого надходження рідини.



Крім того, склад молочних продуктів (збагачення/суміш) впливає на осмолярність молока та навантаження на нирки, останнє може бути додатковим фактором у визначенні споживання рідини передчасно народженими немовлятами з обмеженою здатністю нирок до концентрації та екскреції [3]. Хоча проспективні дослідження продемонстрували покращення росту при об'ємі годування до 200 мл/кг/добу [4, 5], слід бути обережними при споживанні великих об'ємів, особливо немовлятам із хронічними захворюваннями легенів або великою відкритою артеріальною протокою. Дуже небагато досліджень вивчали результати в дитинстві.

**Висновки, рекомендації:**

**C1:** Потреби у воді демонструють значні між- та інтраіндивідуальні варіації, особливо у передчасно народжених дітей. **LOE 2++**

**C2:** Об'єм води, необхідний для підтримки гомеостазу організму, серцево-судинної системи та функції нирок, може відрізнятись від об'єму, необхідного для забезпечення достатнього споживання поживних речовин. **LOE 3**

**C3:** У передчасно народжених дітей, які перебувають на повному ентеральному вигодовуванні, необхідно регулярно оцінювати водний баланс, стан гідратації та функцію нирок і враховувати їх для призначення споживання рідини. **LOE 2++**

**R1:** Більшість немовлят, які ростуть стабільно, потребуватимуть надходження рідини 150-180 мл/кг/день, щоб досягти належного споживання поживних речовин. **GOR B**

**R2:** Якщо можна задовольнити потреби в харчуванні, споживання рідини до 135 мл/кг/добу можна вважати безпечним для підтримки гомеостазу організму та уникнення порушень функції нирок. **GPP**

**R3:** Для окремих передчасно народжених немовлят ентеральне споживання рідини до 200 мл/кг/добу може бути відповідним і безпечним залежно від поточного клінічного стану. **GPP**

**ЕНЕРГІЯ** (див. додатковий цифровий вміст № 4, <http://links.lww.com/MPG/C974>)

Енергія потрібна всім клітинам тіла. Постачання енергії має відповідати витратам енергії в стані спокою (REE), а також вимогам будь-якої фізичної активності, індукованого дієтою термогенезу та, що важливо для передчасно народжених дітей, збільшення (зростання) тканин [6]. Оскільки вимірювання REE у здорових передчасно народжених дітей також включає збільшення ваги на 1-1,2 ккал/кг [7], REE безпосередньо пов'язані зі швидкістю росту. Накопичені дані свідчать про те, що REE у передчасно народжених немовлят становить близько 35-60 ккал/кг/день, коли повне ентеральне харчування досягається приблизно у віці 2-4 тижнів, зростаючи з постнатальним віком до 55-70 ккал/кг/день [8-13]. Мета-аналіз цих даних свідчить про діапазон REE 60-70 ккал/кг/день залежно від швидкості росту. Енергія для росту являє собою відкладення енергії і це буде змінюватися залежно від збільшення ваги, при цьому відкладення білка та жиру становить 5,65 та 9,25 ккал, відповідно, на грам тканини. Розрахункова середня потреба в енергії для росту становить ~3,6-4,7 ккал/г [14,

15] плюс REE. Таким чином, щоб досягти збільшення ваги на 17-20 г/кг/день, і припускаючи, що збільшення ваги складається з 13 % білка та 20-30 % жиру, метаболізована енергія, необхідна для росту, виходячи з REE 60-70 ккал/кг/день, становитиме 106-138 ккал/кг/день. Враховуючи втрату енергії з калом (5-10 %) [16, 17], це дорівнює загальному споживанню енергії приблизно 115-160 ккал/кг/день, незалежно від типу їжі. Верхня межа є трохи вищою за 110-135 ккал/кг/день, рекомендованої у 2010 році [18], хоча вона екстрапольована з вищих темпів росту та відкладення жиру. Діапазон 115-140 ккал/кг/день є достатнім для адекватного росту та узгоджується з даними РКД молочних сумішей або збагачувачів [19-25] і когортних досліджень, спрямованих на впровадження попередніх рекомендацій у клінічну практику [5, 26-35]. Ключовою проблемою у визначенні енергетичних потреб є взаємозалежність фракцій енергії, що забезпечуються відповідними макроелементами. Надходження співвідношення білку / енергії (СБЕ), яке забезпечує нарощування пісної маси (ПМ) і жирової маси (ЖМ) у відповідних пропорціях, може мати наслідки для здоров'я у подальшому [36, 37]. Дослідження свідчать про те, що оптимальне ентеральне співвідношення білок / енергія для передчасно народжених немовлят становить 2,8-3,6 г/100 ккал [9, 38], причому СБЕ на вищій межі цього діапазону пов'язане з кращим набором ваги та збільшенням пісної маси. Однак використання цього співвідношення має сенс, лише якщо споживання енергії та білка знаходиться у межах рекомендованих діапазонів. При рівному споживанні білка та енергії вуглеводи можуть призвести до більш високого утримання азоту порівняно з жиром [39, 40], хоча це може бути пов'язано з різницею у швидкості засвоєння. Отже, відносну частку макроелементів у раціоні також необхідно враховувати. Оскільки рекомендації щодо споживання енергії залежать від цілей росту, мета наших рекомендацій ґрунтується на підтримці росту, складу тіла та утримання поживних речовин, як у внутрішньоутробного плоду [18], визнаючи, що потреби в харчуванні відрізняються у позаутробному середовищі. Важливо підкреслити, що ці рекомендації не враховують зміни енергетичних потреб, пов'язані з гострою хворобою або хронічними захворюваннями.

**Висновки, рекомендації:**

**C1:** Енергія в стані спокою для здорових передчасно народжених дітей, котрі ростуть, становить приблизно 60-70 ккал/кг/день. **LOE 1+**

**C2:** Споживання метаболізованої енергії має відповідати енергії в стані спокою плюс енергія, необхідна для росту, з поправкою на втрату енергії з калом. **LOE 1-**

**C3:** Для сприяння оптимальній якості росту та довгостроковим результатам, рекомендації щодо споживання енергії також вимагають урахування енергетичних фракцій, що забезпечуються відповідними макроелементами. **LOE 1**

**R1:** Розумний діапазон загального споживання енергії для більшості здорових передчасно народжених дітей становить 115-140 ккал/кг/день. **GOR A**

**R2:** Споживання енергії >140 ккал/кг/день може бути необхідним, якщо зростання нижче рекомендо-

ваного діапазону, але не слід забезпечувати його, доки не буде надано достатню кількість білка та інших поживних речовин, і енергія не повинна перевищувати 160 ккал/кг/день. **GOR B**

R3: За умови, що споживання енергії та білка знаходиться в рекомендованих діапазонах, рекомендоване співвідношення білка до енергії 2,8-3,6 г/100 ккал. **GOR B**

**БІЛОК** (див. додатковий цифровий вміст № 5, <http://links.lww.com/MPG/C974>)

Амінокислоти є будівельними блоками для білків, а вибрані амінокислоти виконують специфічні функції та є попередниками інших метаболітів [41, 42]. Амінокислоти, які є надлишковими для здатності синтезу білка, необоротно окислюються до CO<sub>2</sub> та аміаку, який детоксикується в сечовину. Споживання білка є основною рушійною силою росту пісної маси тіла за умови достатнього споживання енергії. Якість білка важлива [43]. Людське молоко містить приблизно 25 % небілкового азоту, але його харчова роль залишається неясною.

За допомогою факторного підходу підраховано, що накопичення білка становить ~2,5 г/кг/день у немовлят вагою 500 г і ~2,2 г/кг/день при вазі 1800 г [44]. У передчасно народжених немовлят обов'язкові втрати азоту становлять ~1 г білка/кг/день, а утилізація амінокислот кишечником і неоптимальне всмоктання білка з їжі потребують додаткових 0,5 г/кг/день. Надзвичайно недоношеним новонародженим потрібно ~4 г/кг/добу ентерального білка оптимальної якості для досягнення внутрішньоутробної швидкості росту (45). Вміст білка в грудному молоці коливається: ~1 г/100 мл у зрілому грудному молоці та 1,5-2,0 г/100 мл у молозиві [46-48]. Це означає, що типове споживання від 150 до 180 мл/кг/день незбагаченого грудного молока у стабільних передчасно народжених немовлят не задовольняє потреби в білку.

Кілька досліджень вивчали оптимальне споживання білку, показуючи вищі темпи росту (вага, довжина та окружність голови) при збільшенні його споживання; однак, більшість із них недостатньо потужні, і в переважній більшості досліджень фактичне споживання білка часто оцінюється, а не безпосередньо вимірюється. Немає жодного впливу споживання білка на ключові неонатальні захворювання або результати росту в дитинстві, а варіації в дизайні досліджень і звітності ускладнюють мета-аналіз.

Не існує простих методів визначення оптимального споживання білка для окремих немовлят. Хоча існує сильна кореляція між споживанням білка та сечовиною в плазмі, не ясно, чи надає концентрація сечовини в плазмі інформацію про синтез білка.

Крім важливості для росту, окремі амінокислоти можуть виконувати селективні функції. До них відносяться глутамін (імунна функція), аргінін (здоров'я кишечника) і таурин (розвиток мозку), хоча додаткове введення цих окремих амінокислот не призводить до клінічних переваг.

#### Висновки, рекомендації:

C1: Вміст білка в грудному молоці з часом швидко зменшується, приблизно з 1,5-2,0 г/100 мл в перші два тижні до приблизно 1,0-1,5 г/100 мл протягом на-

ступних тижнів. Донорське молоко містить близько 0,9-1,0 г/100 мл білка або менше. **LOE 1++**

C2: Виходячи з факторного підходу, надзвичайно недоношеної новонародженої дитині потрібно близько 4,0 г/кг/день ентерального білка оптимальної якості, щоб рости зі швидкістю, порівняною із внутрішньоутробною. **LOE 2+**

C3: Було проведено декілька нещодавніх РКД, у яких порівнювали високе та помірне споживання білка, однак більшість із цих досліджень є недостатніми, а споживання білка вимірюється неточно, що означає, що важко зробити однозначні висновки. Здається, що ентеральне споживання білка в діапазоні від 3,5 до 4,5 г/кг/день є виправданим для підтримки соматичного росту (включаючи ріст голови), хоча дані щодо функціональних результатів надзвичайно обмежені. **LOE 1-**

C4: Докази щодо порогових значень концентрації сечовини в плазмі для визначення споживання білка дуже обмежені, і на концентрацію також може впливати незріла швидкість клубочкової фільтрації. Тим не менш, підвищені концентрації сечовини за відсутності рідинного дисбалансу або ниркових розладів вказують на те, що білки не повністю використовуються для синтезу білка, а замість цього окислюються. Таким чином, це потребує або оптимізації споживання супутніх харчових продуктів, або зменшення споживання білка. **LOE 1-**

C5: Окреме введення певних додаткових амінокислот (наприклад, глутаміну, аргініну або таурину) може зменшити кілька неонатальних захворювань, але дані обмежені. Незважаючи на те, що аргінін є багатобічним у зниженні показників некротизуючого ентероколіту, кількість досліджених немовлят залишається обмеженою. **LOE 1-**

R1: Ми наполегливо рекомендуємо давати передчасно народженим немовлятам принаймні 3,5-4,0 г білка/кг/день разом із достатньою кількістю інших макро- та мікроелементів. Споживання білка може бути додатково збільшено до 4,5 г/кг/день, якщо ріст повільний, за умови, що якість білка хороша, супутнє споживання енергії та інших поживних мікроелементів є оптимальним і немає інших причин для неоптимального росту. **GOR A**

R2: Ми умовно рекомендуємо контролювати сечовину плазми через регулярні проміжки часу. Низькі концентрації сечовини після перших кількох тижнів життя можуть вказувати на те, що ентеральне споживання білка можна збільшити до 4,5 г/кг/добу. Якщо концентрація сечовини перевищує 5,7 ммоль/л (34 мг/дл; або 16 мг N/дл) за відсутності рідинного дисбалансу або ниркових розладів, при одночасному забезпеченні достатньої супутньої енергії, слід розглянути можливість зниження споживання білка. **GOR C**

R3: Не існує рекомендацій щодо використання додаткових добавок з глутаміном, аргініном або таурином для зниження неонатальної захворюваності. **GOR B**

**ЖИРИ** (див. додатковий цифровий вміст № 6, <http://links.lww.com/MPG/C974>)

Харчові жири забезпечують приблизно 50 % енергетичних потреб передчасно народжених дітей, а також

необхідні поліненасичені жирні кислоти (ПНЖК), жиророзчинні вітаміни та комплексні ліпіди. Грудне молоко (ГМ) – це суспензія жирових глобул зі змінною концентрацією жиру приблизно 3,2-4 г/100 мл. Ядро молочної жирової глобули (МЖГ) складається з 98-99 % тригліцеридів, оточених мембраною з фосфоліпідів, холестерину та інших високоактивних біоактивних компонентів [49]. Близько 15-20 % жирних кислот в грудному молоці є ПНЖК [50, 51]. Баланс незамінних і умовно незамінних ПНЖК один до одного є важливим, оскільки ці жирні кислоти конкурують за десатурази та елонгази на шляхах перетворення ПНЖК.

Арахідонова кислота (АК) та докозагексаєнова кислота (ДГЄК) активно переносяться через плаценту протягом третього триместру вагітності, і їх накопичення в мозку є значним [52, 53]. Багато досліджень показують зниження рівнів АК і ДГЄК у передчасно народжених дітей після народження, що свідчить про недостатній ендогенний синтез незамінних лінолевої кислоти (ЛК) і  $\alpha$ -лінолевої кислоти (АЛК) [54, 55].

Таким чином, АК і ДГЄК вважаються умовно незамінними у передчасно народжених немовлят. Знижені концентрації як АК, так і ДГЄК, пов'язані з підвищеним ризиком ретинопатії недоношених, септицемії та важкої бронхолегеневої дисплазії [49]. Дані мета-аналізу та РКД про вплив добавок ДГЄК (з або без АК) на розвиток нервової системи та інші клінічні результати показують суперечливі результати, але це може відображати відмінності в дизайні та методології дослідження (див. додатковий цифровий вміст 6 для додаткової інформації та посилань). Оцінки потреби в жирах, засновані на накопиченні жирів у плода, втрачають через порушення всмоктування жиру, неминучому окисненні та перетворенні тригліцеридів, що поглинаються в депоновані тканини, становлять 3,8-4,8 г/кг/день [18]. Щоб харчовий жир забезпечував 45-55 % споживаної енергії, необхідна його мінімальна кількість 4,8 г/кг/день для забезпечення 96 ккал/кг/день небілкових калорій. Зріле грудне молоко, яке засвоюється у кількості 160-180 мл/кг/день, забезпечить середнє споживання жиру до 7 г/кг/день [46, 56] з верхнім інтерквартильним діапазоном ~8,1 г/кг/день. Таке споживання здається безпечним навіть для немовлят з надзвичайно малою вагою при народженні [57].

Вважається, що додавання АК та ДГЄК до ентерального годування є надійним способом забезпечення достатньої кількості цих ПНЖК, але слід враховувати як склад, так і спосіб введення (ентеральний або булакальний). Забезпечення > 50 мг/кг/день ДГЄК здається достатнім для отримання концентрації ДГЄК як у крові внутрішньоутробного плода. Визначення відповідного споживання АК є складним, оскільки потреби в АК менш вивчені, ніж потреби в ДГЄК, а ендогенний синтез АК є більш ефективним. Надходження, засноване на середньому значенні 0,5 % жирних кислот, що спостерігається в жіночому молоці, дорівнюватиме 30 мг/кг/день АК.

Беручи до уваги діапазон споживання ДГЄ від 30 до 65 мг/кг/день і співвідношення АК/ДГЄК від 0,5 до 2, споживання АК до 100 мг/кг/день виглядає безпечним. Доступні обмежені дані для визначення користі від хар-

чової ейкозапентаєнової кислоти та через занепокоєння щодо токсичності.

#### Висновки, рекомендації:

C1: Недостатньо нових даних, щоб підтвердити значну модифікацію попередніх рекомендацій щодо лінолевої та лінолевої кислот, а також тригліцеридів із середнім ланцюгом. **LOE 2+**

C2: Добавки ДГЄК мають помірний і тимчасовий вплив на результати розвитку нервової системи, але можуть допомогти досягти споживання, близького до рівня внутрішньоутробної аккреції. **LOE 1+**

C3: При діапазоні споживання ДГЄК від 30 до 65 мг/кг/день і прагненні до співвідношення АК/ДГЄК в діапазоні від 0,5 до 2, споживання АК 15-100 мг/кг/день здається безпечним. **LOE 1-**

C4: Доступні обмежені дані, щоб визначити, чи є користь від включення ейкозапентаєнової кислоти в раціон передчасно народжених дітей. **LOE 3**

R1: Рекомендоване загальне споживання жиру від 4,8 до 8,1 г/кг/день, хоча більш високе споживання може бути безпечним. **GOR B**

R2: Кількість тригліцеридів із середнім ланцюгом, що перевищує 40 % загального жиру, не рекомендована. **GOR B**

R3: Розглядається споживання лінолевої кислоти від 385 до 1540 мг/кг/день, мінімальне споживання лінолевої кислоти 55 мг/кг/день, а співвідношення лінолевої кислоти до лінолевої кислоти 5-15:1 (маса/маса) є прийнятним. **GOR B**

R4: Рекомендується споживання ДГЄК від 30 до 65 мг/кг/день за умови достатнього споживання АК. **GOR A**

R5: Рекомендоване споживання АК від 30 до 100 мг/кг/день. **GOR B**

R6: Споживання ейкозапентаєнової кислоти має становити < 20 мг/кг/день. **GPP**

#### ВУГЛЕВОДИ (див. додатковий цифровий вміст № 7, <http://links.lww.com/MPG/C974>)

Концентрація вуглеводів у грудному молоці (ГМ) є досить стабільною і зростає від ~6,2 г/100 мл до 7,1 г/100 мл протягом першого місяця життя [47, 58]. Переважаючим засвоюваним вуглеводом є дисахарид лактоза [48, 59], але вільна глюкоза, галактоза та олігосахариди грудного молока (ОГМ) складають близько 15-30 % [48]. Неповне перетравлення лактози грудного молока або полімерів лактози/глюкози (суміш для передчасно народжених дітей) може обмежити доступність енергії з вуглеводів, однак годування лактозою підвищує активність кишкової лактази [60]. Неперетравлені полімери лактози та глюкози засвоюються бактеріями товстої кишки [59, 61]. Занепокоєння тим, що порушення всмоктування вуглеводів підвищує ризик некротизуючого ентероколіту (НЕК), було вивчено в дослідженнях, але заміна лактози більш легкозасвоюваними полімерами глюкози показує суперечливі результати щодо толерантності до годування, збільшення ваги та засвоєння кальцію [62-66]

Низькі запаси глікогену та обмежені запаси жиру зумовлюють ризик гіпоглікемії у передчасно народже-



них немовлят [67], але діти також піддаються ризику гіперглікемії через незрілі механізми регуляції глюкози, включаючи постійний глюконеогенез у печінці, знижену активацію бета-клітин підшлункової залози та часткову резистентність до інсуліну [67-69]. Гіперглікемія пов'язана з підвищеною смертністю, захворюваністю та довгостроковими наслідками для мозку [69, 70].

Вуглеводи становлять 45-50 % небілкових калорій у грудному молоці і стандартних сумішах для недоношених. Відносний внесок вуглеводів у загальну небілкову енергію може бути важливим [71]. При рівному споживанні білка та енергії вуглеводи покращують утримання азоту, порівняно з жиром [39, 40]. Проте, високоенергетичне споживання з високим вмістом вуглеводів збільшує відкладення жиру [39, 40], а більш високе постнатальне споживання вуглеводів і гіперглікемія асоціюються з вищим артеріальним тиском у віці 6,5 років [72]. При визначенні рекомендацій щодо споживання вуглеводів необхідно враховувати баланс переваг і ризиків. Доповнення жіночого молока виключно засвоєними вуглеводами (наприклад, лактозою, глюкозою або полімерами глюкози) не вивчалось в РКД [73]. Таким чином, оптимальні ентеральні вуглеводи все ще невідомі, але обсерваційні дослідження свідчать про те, що збільшення енергії разом із білком за допомогою збагачених або незбагачених схем з високим об'ємом грудного молока є безпечним і покращує розвиток у лікарні [4, 74, 75] і, можливо, мовні показники у віці 2 років [74]. Припускаючи енергетичні потреби 115-140 ккал/кг/день, ентеральне споживання білка 3,5-4,0 г/кг/день, коли вуглеводи забезпечують 40-50 % небілкового надходження енергії, споживання вуглеводів у діапазоні 11-15 г/кг/день здається розумним.

#### Висновки, рекомендації:

S1: Немає нових даних із рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) про вплив виключно збільшення споживання вуглеводів на короткострокові та віддалені результати у передчасно народжених немовлят, тому оптимальний діапазон споживання не визначений. **LOE 2**

S2: Дані спостережень свідчать про те, що вуглеводи, які дають у вигляді збагаченого грудного молока у високих діапазонах споживання, є безпечними та покращують вагу, довжину тіла та окружність голови в лікарні. **LOE 2++**

S3: Передчасно народженим дітям, яких годують сумішшю, може знадобитися менше надходження вуглеводів, ніж дітям, яких годують збагаченими грудним молоком, через вищі показники всмоктування полімерів глюкози, порівняно з лактозою. **LOE 2**

S4: Оптимальне співвідношення лактози до загального вмісту вуглеводів у збагачувачах грудного молока або сумішах для недоношених невідоме. **LOE 3**

R1: Для передчасно народжених немовлят рекомендоване споживання вуглеводів становить 11-15 г/кг/день. **GOR B**

R2: Вищі запаси вуглеводів, як частина більшої багатоконпонентної добавки або більшого споживання жіночого молока, можуть бути розглянуті протягом короткого періоду часу для покриття кумулятивного дефіциту та

сприяння наздоганяючому росту, якщо це переноситься (еуглікемія), але потім їх також слід відповідно зменшувати, щоб уникнути переїдання. **GPP**

**НАТРІЙ, ХЛОР І КАЛІЙ** (див. додатковий цифровий вміст № 8, <http://links.lww.com/MPG/C974>)

#### Натрій

Натрій (Na) є основним катіоном у позаклітинній рідині, і його концентрації впливають на внутрішньосудинні та інтерстиціальні об'єми та артеріальний тиск. Na також відіграє роль у мінералізації кісток, нервовій провідності, утриманні азоту та зростанні. Швидкість накопичення Na у плода оцінюється в 1,6-2,1 ммоль/кг/добу на 27-34 тижні вагітності [76]. Шлунково-кишкова абсорбція Na є ефективною у передчасно народжених дітей, із типовим рівнем екскреції Na з фекаліями <10 % споживання, але вища в ранньому постнатальному періоді та у тих, хто народився дуже передчасно [77]. Передчасно народжені немовлята мають обмежену здатність нирок як зберігати Na при його недостатньому надходженні, так і виділяти Na при навантаженні натрієм. Втрата натрію в каналцях обернено пов'язана з гестаційним віком [78] і вона збільшується під час критичних захворювань і під час прийому деяких ліків [79]. Повідомлялося про втрати натрію із сечею до 7 ммоль/кг/добу у передчасно народжених немовлят [80]. Концентрація Na у грудному молоці швидко знижується протягом перших кількох днів після пологів [81], а також на неї впливають методи зіджування та концентрація натрію у сироватці крові матері [82, 83].

Існує небагато високоякісних РКД щодо прийому добавок натрію, хоча деякі показують, що більш високе споживання Na 4-6 ммоль/кг/день, порівняно з 3-4 ммоль/кг/день, сприяє збільшенню ваги. Крім того, додавання концентрованого хлориду натрію або фосфату натрію до зідженого збагаченого грудного молока може збільшити осмоляльність молока [84].

#### Висновки, рекомендації:

S1: Потреби в натрії демонструють значні міжіндивідуальні та інтраіндивідуальні варіації, особливо у немовлят з низькою вагою. **LOE 2**

S2: Грудного молока з додаванням збагачувачів може бути недостатньо для задоволення потреб у Na у передчасно народжених дітей. **LOE 2++**

S3: Ентеральне введення добавок Na піддає кишечник немовляти впливу вищої осмоляльності. **LOE 3**

R1: Рекомендовано споживання Na від 3 до 8 ммоль/кг/день. Верхній діапазон споживання Na є дещо вищим, ніж у попередніх рекомендаціях, і його слід враховувати у немовлят, які отримують високе надходження енергії та білка, або при значній втраті натрію. **GPP**

R2: Натрієві добавки слід розводити молоком і розподіляти між різними годуваннями протягом 24 годин, щоб підтримувати осмоляльність якомога нижчою. **GOR C**

#### Хлор

Хлор (Cl) є найпоширенішим аніоном у позаклітинній рідині та разом з Na допомагає підтримувати осмотичний тиск і гідратацію. Хлор також бере участь у підтримці іонної рівноваги. Різниця між концентрацією Na та Cl у плазмі впливає на концентрацію іонів водню



та бікарбонату. Добовий метаболізм хлору високий, а швидкість канальцевої реабсорбції в нирках становить 60-70 %. Вміст хлору у грудному молоці подібний на різних термінах вагітності [85]. Низьке надходження хлору може спричинити недостатність розвитку, сповільнення росту та затримку неврологічного розвитку [86, 87].

У передчасно народжених немовлят на ентеральному вигодовуванні, які отримують пероральні добавки солі, споживання С1 паралельне споживанню Na або K, тому там, де є високе споживання Na або K, буде також високе споживання С1 [88]. Втрати та виведення С1 можуть відбуватися незалежно від Na. Ліки також можуть бути джерелом додаткового надходження С1. Дослідження немовлят, які отримували парентеральне харчування, свідчать про те, що споживання С1 повинно бути трохи нижчим, ніж сума надходження Na і K, щоб уникнути важкого метаболічного ацидозу [89].

#### Висновки, рекомендації:

С1: Споживання С1 паралельне надходженню Na, якщо використовується пероральна сольова добавка. **LOE 2++**

С2: Високе споживання С1 з добавок і збагачувачів жіночого молока з низькою різницею сильних іонів може викликати метаболічний ацидоз. **LOE2++**

Р1: Рекомендовано споживання С1 від 3 до 8 ммоль/кг/добу. **С**

Р2: Споживання С1 із збагачувачів грудного молока і сумішей для недоношених має бути трохи нижчим, ніж сума споживання йонів Na і K, щоб уникнути метаболічного ацидозу. Збагачувачі ГМ повинні забезпечувати буфери для компенсації високого кислотного навантаження нирок. **GOR B**

#### Калій

Калій (K) є найпоширенішим катіоном в організмі людини та основним внутрішньоклітинним іоном. Градієнт концентрації калію через клітинні мембрани має вирішальне значення для підтримки скорочувальної здатності та функції нейронів і забезпечується жорстким балансом припливу або витоку калію з внутрішньоклітинного простору в позаклітинний. Калій необхідний для соматичного росту, і запас калію добре корелює з пісною масою тіла. Швидкість росту 15 г/кг/день призводить до чистого накопичення калію приблизно 1,0-1,5 ммоль/кг/день [77]. Загальний вміст калію в організмі залежить від балансу надходження та виведення калію та від ниркової регуляції. Після ентерального харчування 80 % абсорбованого калію потрапляє в клітини завдяки збільшенню концентрації інсуліну, що стимулюється одночасним поглинанням глюкози та амінокислот [90]. Ниркова екскреція калію збільшується діуретиками, і кілька факторів збільшують втрати калію з шлунково-кишкового тракту, включаючи блювоту та діарею, вплив альдостерону, адреналіну та простагландинів [90]. Декілька досліджень при парентеральному харчуванні передчасно народжених немовлят показали підвищену частоту гіпокаліємії при більшому споживанні білка та енергії [91-93]. У немовлят, які отримували надходження амінокислот 3 г/кг/день, баланс калію залишається позитивним зі споживанням калію  $\geq 2$  ммоль/кг/день. Здається ймовірним, що подібні

кількості потрібні при ентеральному харчуванні, але оптимальне споживання калію немовлятами, які отримують більш високе споживання білка ( $< 4,5$  г/кг/день), невідоме. Концентрація калію в позаклітинній рідині ретельно регулюється, що означає, що внутрішньоклітинний дефіцит калію все ще може виникнути за наявності нормальної концентрації калію в плазмі.

#### Висновки, рекомендації:

С1: У передчасно народжених немовлят, які перебувають на ентеральному вигодовуванні, існує лінійний зв'язок між потребою в калії та засвоєнням білка. **LOE 3**

Р1: Рекомендоване споживання калію становить від 2,3 до 4,6 ммоль/кг/добу. Верхній діапазон споживання калію слід враховувати у немовлят, які ростуть і отримують верхні діапазони споживання енергії та білка. **GOR B**

#### СПОЖИВАННЯ МІНЕРАЛЬНИХ РЕЧОВИН Ca, P, Mg (див. додатковий цифровий вміст № 9, <http://links.lww.com/MPG/C974>)

Мінеральний метаболізм кісткової тканини в ранньому неонатальному періоді є складним, і визначення оптимального споживання є складним завданням. Накопичення кальцію в кістках становить ~ 98 % від загального запасу кальцію, тоді як фосфор, що зберігається в кістках, становить лише ~ 80 % від загального накопичення фосфору. Решта фосфору, близько 20 %, бере участь у нарощуванні пісної маси, входить до складу нуклеїнових кислот і клітинних мембран або використовується у внутрішньоклітинному енергетичному метаболізмі. Це означає, що споживання фосфору має бути більшим, ніж необхідне просто для накопичення мінеральних речовин у кістках [94-96]. Оцінки швидкості накопичення мінеральних речовин у плода та оцінки швидкості всмоктування мінералів кишечником передчасно народжених дітей [18, 95, 97-99] свідчать про швидкість накопичення плодом кальцію (Ca) приблизно 2,5-3,0 ммоль/кг/день, фосфору (P) 1,6-2,1 ммоль/кг/день і магнію (Mg) 0,12-0,21 ммоль/кг/день [76, 100, 101]. Постачання мінеральних речовин у раціоні для досягнення розрахункових показників утримання може бути досить різним, оскільки показники поглинання Ca та P коливаються між 30-70 % та 70-90 %, відповідно [102, 103]. Біодоступність також залежить від типу та складу молока, компонентів жирних кислот (наприклад, наявність бета-пальмітату) і форми введеного мінералу [102-110]. Показники приросту у передчасно народжених немовлят нижчі, ніж внутрішньоутробні оцінки, що призводить до нижчого мінерального вмісту кісткової тканини (МК) у доношеному скоригованому віці, порівняно з доношеними однолітками. Низький вміст мінеральних речовин у ГМ не відповідає потребам передчасно народжених дітей, і дослідження показують, що наявні збагачувачі грудного молока та молочні суміші для недоношених призводять до показників утримання Ca 2,3-2,8 та P 2,2-2,6 ммоль/кг/день, і близькі до темпів аккреції у плода. Недостатнє забезпечення Ca та/або P може призвести до остеопенії та переломів. Удосконалення харчування, включаючи більш відповідне вико-

ристання збагачувачів грудного молока, зміни складу молочної суміші та краще розміщення немовлят в кувах призвели до зменшення кількості переломів, хоча остеопенічні зміни на рентгенівському знімку все ще є поширеними [111, 112]. На жаль, немає жодних корисних клінічних методів, які б безпосередньо вимірювали або оцінювали МБК, щоб керувати клінічною практикою. Хоча адекватне споживання мінеральних речовин є безсумнівно важливим, єдине РКД з віддаленими результатами не показало жодного впливу різного постнатального споживання кальцію та фосфору на МБК у дорослих [113]. Базуючись на кишковому всмоктуванні для Ca 60 % та 80-90 % для P, ми оцінюємо, що здорові передчасно народжені діти потребуватимуть приблизно 4-4,5 ммоль/кг/день Ca та 3-3,5 ммоль/кг/день P при годуванні вітамінізованим грудним молоком. Однак, може знадобитися споживання до 5 ммоль/кг/день кальцію та 3,7 ммоль/кг/день фосфору (або більше), якщо надаються молочні суміші з поганим засвоєнням мінералів.

Накопичення магнію протягом останнього триместру вагітності становить приблизно 0,12-0,21 ммоль/кг/добу, при цьому приблизно половина накопичується в кістках, а решта – у м'язах і м'яких тканинах. Швидкість поглинання Mg змінюється залежно від споживання Mg, але зазвичай становить близько 40-50 % [102, 114], а у передчасно народжених дітей сироватковій концентрації вищі, ніж у старших немовлят, у діапазоні 0,6-1,25 ммоль/л [115]. Дослідження передчасно народжених дітей, які отримували збагачене грудне молоко, що забезпечує Mg 0,2-0,3 ммоль/кг/добу, показали рівень абсорбції приблизно 45-50 %, що призводить до затримки Mg 0,1 ммоль/кг/добу. У передчасно народжених дітей, які харчуються сумішшю, споживання магнію становить приблизно 0,4-0,5 ммоль/кг/добу, що є достатнім. Жодних РКД, які б визначали вплив Mg на зростання кісток, не проводилося.

#### **Висновки, рекомендації:**

**C1:** Відсутність переконливої доказової бази для визначення споживання мінеральних речовин, яке оптимізує функцію кісток або інші результати, означає, що рекомендовані референсні діапазони є широкими. **LOE 2+**

**C2:** Недостатнє споживання мінеральних речовин після народження призводить до остеопенії, що підвищує ризик переломів кісток у передчасно народжених немовлят. Однак немає консенсусу щодо того, як найкраще оцінити МБК у клінічній практиці, і є кілька добре розроблених РКД для визначення оптимального споживання мінералів. **LOE 3**

**C3:** Орієнтація на засвоєння кальцію на рівні 2,2-2,8 ммоль (90-110 мг)/кг/день є доцільною для мінімізації мінерального дефіциту кісткової тканини та ризику переломів у передчасно народжених немовлят. Цільовий рівень засвоєння фосфору становить 2,2-2,6 ммоль (70-80 мг)/кг/день і включає як функціональну потребу у фосфорі, так і потребу у фосфорі для приросту кісток і м'яких тканин. **LOE 3**

**C4:** Достатнє споживання фосфору має важливе значення для збільшення пісної маси (кожен грам білка вимагає приблизно 0,35 ммоль фосфору). Проведення парентерального харчування з низьким вмістом фосфору

і незбагачене грудне молоко підвищують ризик як ранньої, так і пізньої гіпофосфатемії. **LOE 2+**

**R1:** Рекомендується раннє збагачення ГМ фосфатом з наступним раннім введенням багатокомпонентних збагачувачів грудного молока для оптимізації мінеральних результатів кісткової тканини. **GOR C**

**R2:** Рекомендоване споживання кальцію становить 3,0-5,0 ммоль (120-200 мг)/кг/день, а споживання фосфору – 2,2-3,7 ммоль (70-115 мг фосфору)/кг/день. **GOR C**

**R3:** Рекомендоване молярне співвідношення кальцію та фосфору для забезпечення адекватного утримання Ca становить  $\leq 1,4$  ( $\leq 1,8$  за масою). **GOR C**

**R4:** Передчасно народженим немовлятам, яких годують штучною молочною сумішшю, може знадобитися більше споживання мінеральних речовин, ніж дітям, яких годують грудним молоком. **GPP**

**R5:** Рекомендується регулярний моніторинг статусу P і Ca. Ми не рекомендуємо рутинне використання візуалізації кісток або іншої прямої оцінки МБК у клінічній практиці. **GOR C**

**R6:** Для передчасно народжених дітей, яких годують збагаченим грудним молоком або молочною сумішшю для недоношених, рекомендоване споживання Mg становить 0,4-0,5 ммоль (9-12,5 мг)/кг/добу. **GOR C**

#### **МІКРОЕЛЕМЕНТИ** (див. додатковий цифровий вміст № 10, <http://links.lww.com/MPG/C974>)

Мікроелементи необхідні для багатьох функцій різних систем органів, а також для нормального росту та розвитку. У той час як адекватне харчове споживання є важливим для передчасно народжених немовлят для запобігання дефіциту, існують серйозні побічні ефекти надмірного споживання.

#### **Залізо**

Систематичні огляди чітко показують, що препарати заліза ефективно запобігають залізодефіцитній анемії у передчасно народжених немовлят, але перевищення стандартних доз заліза (тобто 2-3 мг/кг/день) у немовлят із низькою вагою не приносить користі [116]. Загалом бракує РКД з віддаленими результатами нервового розвитку, але РКД у пізніх передчасно народжених немовлят показали покращення результатів розвитку у дітей, які отримували залізо. Крім того, початок додавання заліза з ~2-3 тижнів, у порівнянні з ~4-8-тижневим віком, пов'язаний з меншою потребою в переливанні крові у дітей з вагою <1000 г [117]. Відстрочене перетискання пуповини збільшує запаси заліза у новонароджених і пов'язане з нижчою смертністю, меншим ризиком внутрішньошлуночкових крововиливів і меншою потребою в переливанні еритроцитів у передчасно народжених дітей [118]. Еритропоетин може зменшити потребу в переливанні еритроцитів, але потребує значно більшого споживання заліза.

Феритин є корисним біомаркером статусу заліза, але контрольні інтервали відрізняються від немовлят і дітей старшого віку. Концентрації феритину <35-40 мкг/л вказують на дефіцит заліза, тоді як концентрації >300-350 мкг/л вказують на перевантаження залізом [119-121]. Феритин не є корисним як біомаркер статусу заліза у пацієнтів із триваючим запаленням або захворюванням печінки.

**Рекомендації:**

- Щоденне споживання заліза 2-3 мг/кг/день, починаючи з 2-тижневого віку, рекомендоване для немовлят з дуже низькою вагою при народженні. **LOE 1+, GOR A**

- Немовлятам, які отримують лікування еритропоетином, потрібна більш висока доза заліза (до 6 мг/кг/добу). **LOE 1-, GOR B**

- Оскільки індивідуальний статус заліза у немовлят з НММТ сильно варіюється, залежно від кількості отриманих переливань крові та взяття крові для аналізів, рекомендується спостерігати за цими немовлятами з повторними вимірюваннями сироваткового феритину. **LOE 4, GOR GPP**

- Якщо феритин становить <35-70 мкг/л, дозу заліза можна збільшити до 3-4 (або максимум 6) мг/кг/день протягом обмеженого періоду. **LOE 4, GOR GPP**

- У більшості випадків слід уникати тривалого надходження заліза з їжею понад 3 мг/кг/день через можливі побічні ефекти. **LOE 1-, GOR B**

- Якщо рівень феритину становить >300 мкг/л, що за відсутності триваючого запалення та захворювання печінки зазвичай є результатом багаторазових переливань крові, додавання заліза та збагачення залізом слід припинити, доки рівень феритину в сироватці крові не впаде нижче цього рівня. **LOE 4, GOR GPP**

- Додатки заліза або прийом суміші, збагаченої залізом у рекомендованих дозах, слід продовжувати до 6-12 місяців скоригованого віку. **LOE 4, GPP**

- Як і всі немовлята, передчасно народжені діти повинні отримувати прикорм, багатий залізом, починаючи з 6 місяців. **LOE 1+, GOR A**

- Відстрочене перетискання пуповини, коли це можливо, рекомендується для всіх передчасно народжених дітей. **LOE 1++, GOR A**

**Цинк**

Цинк є важливим мікроелементом, який бере участь у рості та диференціації тканин. Дефіцит цинку у передчасно народжених немовлят пов'язаний із затримкою росту, підвищеним ризиком інфекцій, висипкою на шкірі та, можливо, поганим нервовим розвитком [122]. На відміну від заліза та міді, цинк не має проокислювального ефекту, і рідко повідомляють про побічні ефекти його надлишкового споживання, за винятком негативного впливу на засвоєння міді при високому споживанні цинку.

Факторний метод у поєднанні з даними досліджень метаболічного балансу свідчить про необхідність ентерального споживання цинку щонайменше 2,0-2,25 мг/кг/добу [123] і до 3 мг/кг/добу у надзвичайно передчасно народжених дітей через швидкі темпи зростання [88, 124]. Невелика кількість досліджень свідчить про те, що для досягнення оптимального росту передчасно народжених дітей необхідне споживання цинку щонайменше 1,4-2 мг/кг/добу [125, 126], але, здається, більш високе ентеральне споживання є безпечним і може бути корисним. Два недавніх мета-аналізи показують, що додатки цинку покращують збільшення ваги та лінійний ріст у передчасно народжених дітей і можуть знизити смертність [127, 128]. У дуже передчасно народжених немовлят може розвинутися симптоматичний дефіцит цинку з ентеропечінковим акродерматитом та/або уповільненим ростом,

особливо у немовлят, які мають ентеростомію після хірургічного втручання внаслідок НЕК [129].

**Рекомендації:**

- Ми рекомендуємо ентеральне споживання цинку 2-3 мг/кг/день на основі останнього рандомізованого контрольованого дослідження, а також факторних розрахунків. **LOE 2, GOR C**

- Вимірювання рівня цинку в сироватці слід розглядати у передчасно народжених дітей з уповільненим ростом і низьким рівнем лужної фосфатази, особливо якщо вони мають надмірну втрату рідини з шлунково-кишкового тракту. **LOE 4, GOR GPP**

**ІНШІ МІКРОЕЛЕМЕНТИ**

Рекомендації щодо міді, селену, марганцю, йоду, хрому та молібдену тут висвітлюються дуже коротко, тоді як повна передумова наведена в додатковому матеріалі.

Рекомендоване споживання міді було збільшено до 120-230 мкг/кг/день, щоб компенсувати високе рекомендоване споживання цинку (див. вище), оскільки ці два іони конкурують за всмоктування в кишечнику. Ми рекомендуємо ентеральне споживання селену (Se) в дозі 7-10 мкг/кг/добу, що, як було показано, призводить до статусу Se, як у доношених новонароджених, і, можливо, знижує ризик сепсису. На основі середнього вмісту марганцю у грудному молоці і нижчого діапазону марганцю в поточних сумішах для недоношених, можна рекомендувати ентеральне споживання марганцю 1-15 мкг/кг/день. Незважаючи на нещодавнє РКД, недостатньо переконливих доказів, щоб змінити попередню рекомендацію, тому рекомендовано споживання йоду 11-55 мкг/кг/день. Рекомендації щодо хрому (0,03-2,25 мкг/кг/день) і молібдену (0,3-5 мкг/кг/день) залишаються без змін.

**ВОДРОЗЧИННІ ВІТАМІНИ** (див. додатковий цифровий вміст № 11, <http://links.lww.com/MPG/C974>)

Водорозчинні вітаміни необхідні для функціонування всього організму та гомеостазу. Існує велика нестача досліджень для визначення потреб передчасно народжених дітей. Ми використовували рекомендації Європейського агентства з безпеки харчових продуктів (EFSA) для немовлят <6 місяців, щоб розрахувати оцінки на основі ваги, концентрації в грудному молоці для оцінки споживання здоровими немовлятами, клінічні дослідження, якщо вони існують, і врахували кількість, яку забезпечують суміші для недоношених дітей, якщо мінімальне надходження енергії з ними становить 115 ккал/кг/день, визнаючи, що цей останній підхід може значно переоцінювати потреби, і зазначаючи, що надмірне споживання навряд чи буде корисним. Широкі діапазони в рекомендаціях щодо споживання для передчасно народжених немовлят не відображають розподіл споживання в популяції, і за відсутності надійних доказів рекомендації щодо дієти можуть бути завищені, щоб забезпечити адекватність у надлишку.

Наш підхід описано в додаткових матеріалах. Ми визнаємо, що оцінки, отримані виключно з рекомендацій EFSA або концентрації в грудному молоці, можуть недооцінювати підвищені потреби швидко зростаючої передчасно народженої дитини. Однак цілком імовірно, що загальні щоденні рекомендації EFSA для доношених



немовлят будуть достатніми для недоношених немовлят, оскільки різниця у вазі призводить до приблизно 3-5-кратного збільшення споживання на кг маси тіла. Рекомендації, які значною мірою подібні (але не ідентичні) до попередніх рекомендацій ESPGHAN, тут наведені лише коротко, а на повний текст ми посилаємося в додаткових документах.

**Тіамін (В1):** враховуючи наявні докази, ми пропонуємо споживання 140-290 мкг/кг/день на основі вмісту молочної суміші для немовлят **LOE 3, GPP**. Вміст В1 у грудному молоці або щоденні рекомендації EFSA щодо В1 (42 мкг/100 ккал або 46 мкг/кг) також можуть бути достатніми [130].

**Пантотенова кислота:** враховуючи наявні докази, ми пропонуємо споживання від 0,6 до 2,2 мг/кг на основі вмісту молочних дитячих сумішах **LOE 3, GPP**.

**Біотин:** ми рекомендуємо використовувати найнижчу концентрацію біотину, яка була б забезпечена, на основі суміші для недоношених дітей, і вищий рівень у попередніх рекомендаціях ESPGHAN [18]. Пропонуємо прийом від 3,5 до 15 мкг/кг на основі вмісту молочної суміші для немовлят **LOE 3, GPP**.

**Ніацин:** враховуючи наявні докази, ми пропонуємо споживання від 1100 до 5700 мкг/кг на основі вмісту молочної суміші для немовлят **LOE 3, GPP**.

**Аскорбінова кислота (С):** враховуючи наявні дані, ми пропонуємо споживання від 17 до 43 мг/кг на основі вмісту в молочних дитячих сумішах **LOE 3, GPP**.

**Рибофлавін (В2):** Ми рекомендуємо споживання рибофлавіну від 200 до 430 мкг/кг/день **LOE 3, GOR GPP**.

### ЩОДЕННІ РЕКОМЕНДАЦІЇ EFSA

Комісія також може бути адекватною, враховуючи відсутність доказів відмінностей у вимогах між недоношеними та доношеними немовлятами.

**Піридоксин:** ми пропонуємо рекомендоване споживання відповідно до діапазону концентрацій, який забезпечить комерційно доступна молочна суміш для недоношених (70-290 мкг/кг/день) **LOE 3, GOR GPP**. Це близько до попередніх рекомендацій ESPGHAN [18], щоденних рекомендацій EFSA та наявних доказів, які обговорювалися вище.

**Фолієва кислота:** враховуючи діапазон вмісту фолієвої кислоти в суміші для недоношених дітей (від 20 до 45 мкг/100 ккал або від 23 до 52 мкг/кг), ми пропонуємо споживання 23-100 мкг/кг/день **LOE 3, GPP**. Виходячи з наявних доказів, споживання фолієвої кислоти в максимальному рекомендованому діапазоні може покращити результати для пацієнтів.

**Кобаламін (В12):** ми пропонуємо дієтичні рекомендації від 0,10 до 0,60 мкг/кг на основі вмісту кобаламіну в сумішах для недоношених дітей **LOE 3, GPP**. Споживання >0,6 мкг може бути пов'язане з надмірно високим рівнем В12 в крові.

### ЖИРОРОЗЧИННІ ВІТАМІНИ А, D, Е, К

(див. додатковий цифровий вміст № 12, <http://links.lww.com/MPG/C974>)

#### Вітамін А

Вітамін А необхідний для росту та диференціювання тканин [131, 132], і особливо важливий для дозрівання легень [133]. Передчасно народжені діти часто мають

нижчу концентрацію в плазмі як ретинолу, так і ретинол-зв'язуючого білка (РЗБ) при народженні, порівняно з доношеними немовлятами, що відображає низькі запаси в печінці [134]. Концентрація ретинолу в плазмі  $\geq 200$  нг/мл, як правило, вважається достатньою [135], але через складність метаболізму вітаміну А та незрілість органів у передчасно народжених немовлят, прийом вітаміну А все ще може не призвести до адекватних концентрацій у крові. Була продемонстрована корисна роль високих доз внутрішньом'язового введення вітаміну А для профілактики БЛД у передчасно народжених дітей [136]. Однак через дискомфорт ця форма введення не є загальноприйнятою практикою. Дослідження вищих ентральних доз (5000 МО/день) показали суперечливий вплив на БЛД [137-140].

#### Висновки, рекомендації:

**С1:** Недостатньо даних для зміни попередніх рекомендацій щодо щоденного споживання вітаміну А для передчасно народжених дітей [18], але немовлятам з порушенням функції печінки може знадобитися більш високе споживання, а дітям з порушенням функції нирок можуть знадобитися менші дози. **LOE 2++**

**Р1:** Ґрунтуючись на найкращих поточних доступних даних, ми рекомендуємо щоденне загальне споживання вітаміну А 1,333-3,300 МО/кг маси тіла (400-1000 мкг ефіру ретинолу/кг/день). **GOR B**

#### Вітамін D

Вітамін D відіграє важливу роль у багатьох клітинних процесах, особливо в метаболізмі кісток та імунній системі [141]. Шляхи всмоктування та метаболізму вітаміну D повністю функціонують у дітей <28 тижнів ГВ [142-144]. Дефіцит мінералів кісток у передчасно народжених дітей є поширеним явищем і в основному спричинений недостатнім споживанням кальцію та фосфору, але це може посилюватися дефіцитом вітаміну D [145]. Незважаючи на те, що немає консенсусу щодо визначення дефіциту вітаміну D у немовлят, Комітет з питань харчування ESPGHAN раніше рекомендував прагматичне використання концентрації 25-гідроксिवітаміну D (25(OH)D) у сироватці >50 нмоль/л для вказівки на достатність і концентрацію в сироватці <25 нмоль/л, що вказує на серйозний дефіцит, але також слід уникати надмірного споживання вітаміну D, що призводить до концентрацій >120 нмоль/л [146, 147].

Кілька досліджень оцінювали вплив споживання вітаміну D3 на циркулюючі концентрації 25(OH)D, і кілька досліджень оцінювали вплив на мінеральну щільність кісткової тканини (МЩКТ) після періоду новонародженості, і їх результати суперечливі [145, 148-150]. Споживання вітаміну D 400-670 МО/кг/день немовлятами вагою 1500-2000 г і 500-1000 МО/кг/день для дітей вагою 100-1500 г знижує ризик дефіциту [148-150], але дослідження показують, що нижчі дози (200-300 МО/кг/добу) також можуть бути достатніми [148, 151].

Навпаки, інше дослідження запропонувало щоденну добавку вітаміну D у дозі 800 МО/добу передчасно народженим дітям із гестаційним віком <28 тижнів [152]. Виходячи з цього, ми рекомендуємо щоденне споживання вітаміну D 400-700 МО/кг/день (10-17,5 мкг/кг/день) для стабільних передчасно на-

роджених дітей. Це відповідає 300-525 МО/кг/добу при масі тіла 750 г, 400-700 МО/кг/добу при масі тіла 1000 г і 600-1000 МО/кг/добу при масі тіла 1500 г. Максимальна рекомендована стандартна доза становить 1000 МО/добу, але передчасно народженим немовлятам, які мають дефіцит вітаміну D внаслідок дефіциту вітаміну D у матері або холестаза, можуть тимчасово знадобитися більш високі дози. Адекватне надходження вітаміну D можна контролювати шляхом вимірювання рівня 25(OH)D у сироватці крові на 3-4 тижні життя, а потім щомісяця до виписки, щоб адаптувати прийом вітаміну D до потреб кожної людини.

#### Висновки, рекомендації:

**S1:** Забезпечення достатнього споживання вітаміну D передчасно народженими дітьми має важливе значення для здоров'я кісток і, можливо, може мати позитивний вплив на імунну функцію, навіть якщо це остаточно не доведено. **LOE 2+**

**S2:** Існує кілька контрольованих досліджень із достатньою потужністю, на основі яких можна базувати тверді рекомендації щодо передчасно народжених дітей, і ще менше досліджень забезпечують клінічно значущі результати, крім концентрації вітаміну D, наприклад, маркери здоров'я кісток. **LOE 4**

**R1:** На основі наявних на даний момент даних ми рекомендуємо щоденне споживання вітаміну D від 400 до 700 МО/кг/день (10 мкг-17,5 мкг/кг/день) протягом перших місяців життя з максимальною дозою 1000 МО/день (25 мкг/день). **LOE 2++**, **GOR B**

#### Вітамін E

Вітамін E включає групу з восьми біологічно активних токоферолів, які діють як антиоксиданти для поглинання вільних радикалів, потенційно обмежуючи перекисне окислення ліпідів, які можуть призвести до бронхолегеневої дисплазії (БЛД), ретинопатії недоношених (РН) і гемолітичної анемії [153, 154].

Низькі концентрації вітаміну E були виявлені при народженні та при виписці у передчасно народжених немовлят [155], але сироваткові концентрації можуть не відображати концентрації в тканинах [156].

Клінічні дослідження добавок суперечливі, і хоча вони можуть мати користь [157, 158], є деякі дані, які свідчать про те, що високе споживання може збільшити ризик сепсису та НЕК [159].

Дослідження регулярного ентерального введення вітаміну E передчасно народженим дітям свідчать про доцільність підтримувати концентрацію вітаміну E в плазмі крові на рівні 10-35 мг/л і співвідношення  $\alpha$ -токоферолу в сироватці принаймні 1 мг до 1 г загальних ліпідів, що передбачає мінімальну дозу 3,8 мг/кг/добу. Однак, ніяких клінічних переваг не спостерігалось і рекомендована добова норма споживання вітаміну E для передчасно народжених дітей становить 2,2-11 мг/кг/добу [18, 159, 160]. Немовлята з тривалим холестазом можуть потребувати більшого споживання.

#### Висновки, рекомендації:

**R1:** На основі поточних доступних даних ми рекомендуємо добову дозу вітаміну E для передчасно народжених немовлят 2,2-11 мг/кг/день. **LOE 2++**, **GOR B**

#### Вітамін K

Вітамін K – група ліпофільних гідрофобних вітамінів, необхідних для синтезу факторів згортання крові (факторів II (протромбін), VII, IX і X, а також антикоагулянтних білків C і S у печінці).

Передача вітаміну K через плаценту дуже низька, причому концентрація вітаміну K у пуповинній крові часто нижча за межу виявлення 0,02 нг/мл у здорових новонароджених [161], а в грудному молоці також дуже низький рівень вітаміну K [162, 163]. Пізня геморагічна хвороба новонароджених, пов'язана з дефіцитом вітаміну K, в основному спостерігається у немовлят, які перебувають виключно на грудному вигодовуванні, або у тих, хто має холестатичну хворобу [164].

Незважаючи на те, що передчасно народжені діти мають високий ризик кровотечі внаслідок дефіциту вітаміну K, більшість з них отримують профілактично вітамін K при народженні, а також додаткову дотацію при парентеральному харчуванні, використанні дитячих сумішей та збагачувачів грудного молока. Вітамін K можна вводити внутрішньом'язово, внутрішньовенно та перорально з різними рекомендованими режимами дозування [165]. Таким чином, сироваткові концентрації у передчасно народжених немовлят зазвичай вищі, ніж у доношених немовлят на штучному вигодовуванні [166]. Немає РКД для передчасно народжених дітей, а рекомендації щодо харчування варіюються від 4,4-28 мкг/кг/день до 100 мкг/кг/день [18, 163, 167], хоча при тривалому холестазі може знадобитися більш високе споживання.

#### Висновки, рекомендації:

**R1:** Грунтуючись на поточних доступних даних, ми рекомендуємо добову дозу вітаміну K 4,4-28 мкг/кг. **LOE 2++**, **GOR B**

### РЕЖИМ ГОДУВАННЯ: МІНІМАЛЬНЕ ЕНТЕРАЛЬНЕ ХАРЧУВАННЯ, ЗБІЛЬШЕННЯ ОБ'ЄМУ ГОДУВАННЯ, ШЛУНКОВІ ЗАЛИШКИ І ХРОНОЛОГІЯ ПЕРЕНТЕРАЛЬНОГО ТА ЕНТЕРАЛЬНОГО ХАРЧУВАННЯ (див. додатковий цифровий вміст № 13, <http://links.lww.com/MPG/C974>)

#### Мінімальне ентеральне харчування та ентеральне голодування в перші дні життя

Мінімальне ентеральне харчування (MEX) є синонімом підготовки кишечника, мінімального ентерального годування, трофічного годування або гіпокалорійного годування, та визначається як невеликі об'єми молока (зазвичай 12-24 мл/кг/день) без збільшення об'ємів годування протягом перших 3-7 днів [168, 169]. Існують численні дослідження та систематичні огляди, які порівнюють MEX з відсутністю годування або швидким збільшенням об'єму, але багато досліджень проводилися більше 20 років тому. Загалом, немає стійких впливів MEX на НЕК або смертність від усіх причин [170, 171], і це підтверджується останніми дослідженнями [172-174].

#### Висновки, рекомендації:

**S1:** Мінімальне ентеральне харчування визначається як незначні за поживністю невеликі об'єми молока (зазвичай 12-24 мл/кг/день) без збільшення обсягів їжі протягом 3-7 днів. **LOE 1+**

C2: Немає явного сприятливого ефекту ентерального голодування або МЕХ будь-якої тривалості порівняно зі швидким збільшенням об'єму годування відразу після народження. **LOE 1+**

R1: Для більшості передчасно народжених немовлят якнайшвидше після народження починайте ентеральне годування невеликим об'ємом, а мінімальне ентеральне харчування – відповідно до клінічної переносимості. **GOR B**

#### **Збільшення об'єму ентерального харчування**

Систематичний огляд 10 РКД, що включає загалом 3753 немовлят, не показує впливу швидкості збільшення об'єму ентерального харчування [175] на НЕК або сепсис, що підтверджується результатами великого дослідження швидкості збільшення годування молоком Feeds Trial (SIFT) [176], у якому порівнювалися щоденні збільшення на 18 мл/кг/добу та на 30 мл/кг/добу. Середній вік зарахування дітей у дослідження SIFT у віці 4 днів може недостатньо інформувати про відносну безпеку цих приростів у більш ранньому віці. Крім того, фактичний щоденний приріст був повільнішим за цільовий в обох групах, та інші фактори, такі як підхід до визначення толерантності до годування або залишків у шлунку могли вплинути на практику.

#### **Висновки, рекомендації:**

C1: Після 4 днів життя швидше збільшення об'ємів ентерального харчування (30 мл/кг/день) не призводить до суттєвого збільшення частоти НЕК або смертності від усіх причин, порівняно з повільнішим (15-20 мл/кг/день) прогресуванням харчування. **LOE 1+**

C2: Мета-аналіз показав, що більш швидке збільшення об'ємів ентерального харчування позитивно скорочує час до повного ентерального харчування і тривалість перебування в стаціонарі, а також, можливо, частоту інвазивних інфекцій. **LOE 1+**

R1: У стабільних передчасно народжених дітей, коли клініцист вважає, що об'єм годування можна збільшити, рекомендоване щоденне збільшення на 18-30 мл/кг/день, особливо у немовлят, які харчуються грудним молоком. **GOR A**

#### **Шлункові залишки**

Шлункові залишки (ШЗ) зазвичай використовують для визначення толерантності до годування, хоча існує небагато високоякісних даних і немає достатньо потужних РКД для визначення їх зв'язку з НЕК. На спорожнення шлунку впливає положення немовляти та тип ентерального харчування, при цьому грудне молоко виводиться майже вдвічі швидше, ніж суміш [177, 178], хоча це може відрізнитися після пастеризації [179] або збагачення [180]. Немає узгодженого визначення харчової непереносимості, клінічна практика значно відрізняється, а РКД використовували різні визначення об'єму шлункового залишку. Докази відносно невеликих досліджень свідчать про те, що регулярний моніторинг ШЗ збільшує ризик епізодів переривання годування, час, необхідний для досягнення повного ентерального харчування та відновлення ваги при народженні, а також днів парентерального харчування, але не має впливу на захворюваність на НЕК [181, 182]. Немає єдиної думки щодо того, чи вливати назад або виливати аспірований шлунковий залишок.

#### **Висновки, рекомендації:**

C1: Положення немовляти впливає на спорожнення шлунку, причому положення на животі протягом першої півгодини після годування сприяє швидшому спорожненню. **LOE 2+**

C2: Шлунковий залишок сам по собі не є ані чутливим, ані специфічним індикатором ушкодження кишечника передчасно народженої дитини. **LOE 2+**

C3: Рутинний моніторинг шлункового залишку збільшує час, необхідний для досягнення повного ентерального харчування та відновлення ваги при народженні, а також збільшує кількість днів парентерального харчування, але не впливає на захворюваність на НЕК. **LOE 2+**

C4: Немає консенсусу щодо того, чи повторно вливати чи виливати шлунковий залишок. **LOE 3**

R1: Рутинний моніторинг шлункового залишку у клінічно стабільних немовлят не рекомендований. **GOR B**

R2: Оцінку шлункового залишку слід проводити лише за наявності інших клінічних ознак, пов'язаних з харчовою непереносимістю або НЕК, таких як сильне здуття живота, болючість, блювання, кров у стільці, апное, нестабільність температури. **GOR B**

#### **Хронологія парентерального та ентерального харчування**

Більшість передчасно народжених дітей отримують парентеральне харчування (ПХ), ентеральне харчування (ЕХ) і перехідний період між ними під впливом місцевої практики годування, непереносимості харчування та метаболічної непереносимості [183-185]. Перехідна фаза є критичним періодом часу для поганого росту [184], хоча ранні прогресивні стратегії ПХ і ЕХ можуть призвести до зменшення кумулятивного дефіциту енергії та білка, які виникають протягом перших тижнів життя [186, 187]. Стандартизовані рекомендації та протоколи годування, розроблені для підтримки цільового споживання протягом перехідної фази [188, 189], можуть допомогти досягти харчових цілей [190]. Дані численних обсерваційних досліджень свідчать про те, що використання стандартизованих протоколів годування дозволяє передчасно народженим немовлятам швидше досягти повного ентерального харчування, скоротити час на ПХ та перебування в стаціонарі, знизити частоту НЕК та покращити ріст і нервовий розвиток [5, 191-198]. Ключовим завданням під час перехідної фази є визначення оптимального споживання, коли забезпечується як парентеральне, так і ентеральне харчування. Може бути корисним використання комп'ютеризованого програмного забезпечення, здатного адаптуватися до змінних еталонних значень.

C1: Ранні прогресивні стратегії парентерального та ентерального харчування можуть зменшити кумулятивний дефіцит енергії та білка. **LOE 2+**

C2: Фаза переходу між парентеральним і ексклюзивним ентеральним харчуванням є критичним періодом часу для кумулятивного дефіциту поживних речовин і для поганого росту. **LOE 2+**

R1: Щоб уникнути дефіциту поживних речовин, ми рекомендуємо встановити стандартизований протокол годування в кожному відділенні інтенсивної терапії, який



визначає наступні параметри: тривалість мінімального ентерального харчування, щоденне збільшення кількості молока, визначення шлункового залишку та контроль за ними, визначення та підхід до непереносимості годування, стратегію збагачення грудного молока та визначення повноцінного ентерального харчування. **GOR B**

**РЕЖИМ ГОДУВАННЯ: ШЛУНКОВИЙ ЗОНД І БОЛЮСНЕ ЧИ БЕЗПЕРЕРВНЕ ГОДУВАННЯ** (див. додатковий цифровий вміст № 14, <http://links.lww.com/MPG/C974>)

**Назогастральні та орогастральні зонди для годування**

Використовуються як орогастральні (ОГ), так і назогастральні (НГ) зонди для годування. Назогастральні зонди можуть збільшити опір носових дихальних шляхів, особливо у найменших немовлят [199], що може збільшити роботу дихання та спричинити колапс дихальних шляхів глотки [200, 201]; хоча систематичні огляди не показують послідовного впливу на переносимість їжі, кількість або частоту апное, епізодів десатурації або брадикардії [202]. Орогастральні зонди можуть більше срияти вагусній стимуляції, що може спровокувати брадикардію [203, 204] через рухи зонда у нижній глотці. Були описані несприятливі наслідки розміщення як назогастральних, так і орогастральних зондів, включаючи їх неправильне розташування [205, 206], пошкодження носа [207] та перфорацію стравоходу.

**Болюсне чи безперервне годування**

Болюсне годування сприяє циклічному вивільненню гормонів шлунково-кишкового тракту для стимуляції дозрівання та перистальтики кишечника [208], але на практиці існують помітні варіації, і багато хто використовує безперервне годування [183]. Докази низької якості свідчать про те, що годування кожні 3 години можна порівняти з 2-годинним, хоча немовлята з надзвичайно низькою вагою при народженні можуть досягти повного ентерального харчування раніше, якщо їх годувати кожні 2 години, а не 3 години [209]. Болюсне годування збільшує спланхнічну перфузію більше, ніж постійне годування [210].

Витрати енергії можуть збільшуватися при болюсному годуванні, порівняно з безперервним [211]. Систематичні огляди показують більший час для досягнення повного ентерального харчування при безперервному, у порівнянні з болюсним годуванням [212] і втрата жиру також може бути більшою [213, 214], хоча істотного впливу на ріст відмічено не було [212]. Дані про апное суперечливі [215-219].

**Коли починати пероральне (грудне) вигодовування і коли припиняти годування через зонд**

Пероральне годування немовлят вимагає координації смоктання, ковтання, дихання і переміщення через стравохід, але такі фактори, як наявність молока, середовище у відділенні інтенсивної терапії та підхід персоналу до годування також є важливими [220]. Налагодження годування через рот може бути більш складним у немовлят із групи високого ризику, наприклад, з БЛД [221], де мікроаспірації можуть ще більше погіршити дихальну недостатність. Запровадження перорального годування

немовлят на СРАР виглядає клінічно безпечним на основі двох невеликих досліджень, і може скоротити час до повного перорального харчування [222, 223], і дослідження також припускають, що годування немовлят, які дихають через назальні канюлі з високим потоком, є можливим [224], хоча важливими є дисфункція ковтання та ризик аспірації [225]. Немає переконливих доказів того, що ранній початок і розширення перорального годування на основі індивідуальних ознак, стану та поведінки немовляти, у порівнянні зі заздалегідь визначеним графіком годування, впливає на важливі результати для передчасно народжених немовлят або їхніх сімей. Докази низької якості свідчать про те, що передчасно народжені діти, яких годують у відповідь на сигнали готовності до годування та насичення, можуть досягти повного перорального харчування раніше [226]. Мета-аналіз надав докази низької та середньої якості, які вказують на те, що уникання годування з пляшечок збільшує грудне вигодовування після виписки додому.

Мета-аналіз свідчить про те, що нехарчове смоктання скорочує час до повного перорального харчування [227], а сенсомоторні втручання можуть покращити процес смоктання [228, 229]. Накладки на соски можуть впливати на успішне грудне вигодовування, але відгуки суперечливі [230, 231], і більшість не підтримує їх рутинне використання [232].

**Висновки, рекомендації:**

**S1:** Неможливо визначити найкращий метод використання назогастральних або орогастральних зондів для годування передчасно народжених дітей. **LOE 2**

**S2:** Болюсне годування (кожні 2-3 години) може бути дещо кращим, ніж безперервне годування передчасно народжених немовлят, але для остаточної поради потрібні більш добре сплановані дослідження. **LOE 2+**

**S3:** Забезпечення нехарчового смоктання перед початком перорального годування може скоротити час досягнення повного харчування через рот і тривалість перебування в лікарні. **LOE 3**

**R1:** Запровадження годування через рот має ґрунтуватися на компетентності та стабільності передчасно народженої дитини, і може починатися з 32 тижнів гестаційного віку. **GOR GPP**

**ЗРОСТАННЯ** (див. додатковий цифровий вміст № 15, <http://links.lww.com/MPG/C974>)

Зростання оцінюється шляхом вимірювання приросту ваги, довжини та окружності голови (ОГ), а також за допомогою показників складу тіла. Побудова діаграми зростання дає клініцистам змогу протягом дитинства порівнювати траєкторію росту кожного немовляти з референтною групою, і це дуже важливо.

Зростання слід розглядати в контексті поліпшення короткострокових і довгострокових функціональних результатів, а не просто сприяння збільшенню антропометричних значень.

Стандарти росту для передчасно народжених дітей складно розробити, і багато посилань на зростання просто базуються на даних про вагу при народженні. Однак, використання даних про постнатальний ріст є складним, оскільки багато хворих немовлят демонструють зміне-

ний ріст та існує невизначеність щодо того, як найкраще визначити «здорових» передчасно народжених немовлят, які можуть виступати в якості стандарту. Швидкість росту, заснована на ультразвукових оцінках плода, також може бути складною, але зростання плода може бути керованим для клініцистів при оцінці росту стабільної передчасно народженої дитини. Як орієнтир, наприклад, можна використовувати дані ВООЗ щодо внутрішньоутробного періоду, де середній приріст ваги плода становить 20-23 г/кг/день протягом 23-25 тижнів вагітності, знижуючись до 17-20 г/кг/день протягом 26-29 тижнів, 13-17 г/кг/день протягом 30-34 тижнів і 10-13 г/кг/день протягом 35-37 тижнів.

Затримка росту (ЗР) описує немовля, зростання якого сповільнюється і не збільшується паралельно до центиля протягом визначеного періоду оцінки росту. ЗР частіше зустрічається у хворих немовлят, і в цьому випадку не ясно, що визначає зв'язок із поганим розвитком нервової системи [233]. Наздоганяюче зростання стосується прискорених темпів росту після періоду його затримки. Однак, є побоювання, що швидке наздоганяюче зростання може збільшити ризик серцево-судинних та метаболічних захворювань у подальшому житті, особливо коли це пов'язано із збільшенням у вазі без одночасного лінійного росту чи окружності голови [234]. Немає даних, які б дозволили клініцистам визначити оптимальний ступінь або тривалість наздоганяючого росту окремого немовляти.

Протягом перших 3-4 днів після народження у немовлят, які відповідають гестаційному віку (ВГВ), очікується втрата ваги (7-10 %), головним чином, за рахунок одноразового необоротного скорочення позаклітинного водного простору [235, 236]. Дослідження показують, що діти, малі для гестаційного віку (МГВ), часто втрачають менше (4-7 %) [237, 238]. Були запропоновані різні підходи для визначення оптимальної траєкторії росту або цільового центиля для передчасно народжених немовлят, наприклад, прагматична мета не втратити більше ніж 1 SDS (коефіцієнт стандартного відхилення) у вазі та окружності голови від народження до виписки [239]. Однак обчислення змін у SDS від народження до виписки ускладнюється неточними довідковими даними [240], і тим паче для найбільш незрілих немовлят, які ростуть на нижчих центилях. Незрозуміло, чи мають немовлята відновити фактичний центиль при народженні, чи цільовий центиль має базуватися на вазі у віці 1-3 тижнів. Очікування щодо зростання кожного немовляти мають бути індивідуальними, оскільки ріст дитини залежить від генетичного потенціалу, внутрішньоутробного середовища (наприклад, прееклампсія або погано контрольований діабет) та захворюваності у відділенні інтенсивної терапії.

Однією з концепцій є уникнення значної втрати ваги після народження, стабілізація зростання, уникнення затримки росту, зростання приблизно вздовж цільового центиля та поступове коригування споживання поживних речовин таким чином, щоб траєкторії росту передчасно і вчасно народжених дітей злилися приблизно на 44 тижні гестації [236]. Моделі росту у передчасно народжених дітей, малих до терміну гестації, можуть відрізнятися [241], а оптимальні часові рамки та/або швидкість наздоганяючого росту невідомі.

## Висновки, рекомендації:

**C1:** Грунтуючись на поточних даних, оптимальна швидкість зростання, яка оптимізує результати у передчасно народжених дітей, залишається незрозумілою. **LOE 2+**

**C2:** Згідно з даними ВООЗ, внутрішньоутробний приріст ваги плода зменшується від трохи більше 20 г/кг/день на 23-25 тижні гестації до приблизно 10 г/кг/день у доношеному віці. **LOE2++**

**R1:** Настійно рекомендується регулярний моніторинг ваги, довжини та окружності голови. В ідеалі, вагу слід вимірювати принаймні один або два рази на день протягом перших 1-2 тижнів, а потім вимірювати 2-3 рази на тиждень у фазі стабільного росту. Довжину та окружність голови слід вимірювати один раз на тиждень, якщо клінічні умови (наприклад, гідроцефалія) не вказують на більш частий моніторинг. **GPP**

**R2:** Після типової прийнятної початкової втрати ваги 7-10 % і досягнення найнижчої позначки на 3-4 день, стратегії харчування мають бути спрямовані на відновлення ваги при народженні до 7-10-го дня від народження з подальшим зростанням уздовж цільового центиля та поступовим переходом до відповідного процентилю народження на діаграмі постнатального росту ВООЗ протягом перших тижнів або місяців після досягнення віку доношеності. **GPP**

**R3:** Контроль харчування та оцінка росту для немовлят, які народилися зі ЗВУР та/або МГВ, повинні бути такими ж, як і для тих, хто народився ВГВ, хоча початкова втрата ваги у них часто є меншою і допустима до 4-7 % від ваги при народженні. **GOR B**

**R4:** Постнатальні траєкторії зростання (вага, довжина та окружність голови) у кожної дитини повинні бути простежені та оцінені, щоб забезпечити адекватне харчування; в ідеалі, використовуючи діаграму зростання на основі великої надійної бази даних. **GPP**

**R5:** Для немовлят, у яких спостерігається затримка постнатального росту, слід дозволити деякий наздоганяючий ріст, але слід уникати швидкого наздоганяючого росту. Якщо наздоганяючий ріст сприймається як надто швидкий, переконайтеся, що поживні речовини знаходяться в межах рекомендованих діапазонів споживання і не є надмірними. **GPP**

**R6:** Відділення інтенсивної терапії повинні застосувати стандартизований підхід до лікування постнатальної затримки росту. Якщо виявлено затримку росту, переконайтеся, що харчування відповідає рекомендованим діапазонам споживання. Необхідно ретельно розглянути баланс добре задокументованих нейрокогнітивних ризиків дефіциту поживних речовин і повільного росту в ранньому віці з теоретичними ризиками швидкого наздоганяючого зростання та несприятливого метаболічного програмування в більш пізньому віці. **GPP**

**ГРУДНЕ МОЛОКО (БУКАЛЬНЕ МОЛОЗИВО, ДОНОРСЬКЕ ГРУДНЕ МОЛОКО ТА ПАСТЕРИЗАЦІЯ ВЛАСНОГО МОЛОКА МАТЕРІ ДЛЯ ЗМЕНШЕННЯ ПЕРЕДАЧІ ЦИТОМЕГАЛОВІРУСУ)** (див. додатковий цифровий вміст № 16, <http://links.lww.com/MPG/C974>)

Застосування букального (перорального) молозива передчасно народженим немовлятам виглядає без-

печним і теоретично привабливим як з емоційної, так і з імунологічної точки зору, але жодних чітких клінічних переваг не було доведено в умовах високих ресурсів. Тому немає поточних даних, щоб рекомендувати рутинне введення букального молозива для зниження захворюваності або смертності, хоча це може мати ширший поведінковий вплив та інші переваги [242, 243].

Свіже власне материнське молоко (ВММ) містить більшу кількість макроелементів, імуноактивних і трофічних факторів, ніж пастеризоване ВММ або донорське грудне молоко (ДГМ). Тим не менш, збагачене пастеризоване ДГМ, замість суміші для недоношених, може знизити показники НЕК у передчасно народжених дітей, тоді як інші показники неонатальної захворюваності та смертності залишаються незмінними [244, 245]. Ми настійно рекомендуємо ВММ як перший варіант годування як передчасно народжених, так і доношених дітей. У разі недостатньої доступності ВММ, для передчасно народжених дітей віком <32 тижнів ГВ або з вагою при народженні <1500 г, збагачене ДГМ умовно рекомендується замість сумішей для недоношених. Забезпечуючи ДГМ, медичні працівники повинні продовжувати підвищувати обізнаність про переваги ВММ порівняно з ДГМ і сумішшю для недоношених, а також визнавати змінну кількість поживних речовин у ДГМ.

Переважає більшість серопозитивних жінок із цитомегаловірусом (ЦМВ) зазнають реактивації ЦМВ під час лактації та виділяють ЦМВ у грудне молоко [246, 247]. Це призводить до (суб) клінічної передачі ЦМВ приблизно у 15-20 % дуже недоношених немовлят, хоча рівень може бути вищим у надзвичайно недоношених немовлят [248, 249]. Симптоматична постнатальна ЦМВ-інфекція, яка проявляється як тромбоцитопенія, холестаза або захворювання, подібне до сепсису, виникають менш ніж у 5-10 % інфікованих немовлят [248, 249], тоді як зв'язок із БЛД, НЕК та несприятливими неврологічними наслідками менш чіткий [250-252]. Хоча пастеризація ефективно видаляє ЦМВ з грудного молока, вона також зменшує або інактивує важливі біоактивні фактори. Немає достатніх доказів щоб визначити, чи потенційні наслідки постнатальної передачі ЦМВ є більш шкідливими, ніж потенційні несприятливі наслідки, пов'язані з використанням пастеризованого ВММ замість свіжого ВММ [253]. Таким чином, хоча ми визнаємо потенційні несприятливі наслідки постнатальної ЦМВ інфекції, особливо у найбільш незрілих немовлят, ми не рекомендуємо регулярно пастеризувати ВММ від ЦМВ-позитивних жінок, оскільки це може зменшити корисні ефекти свіжого ВММ.

#### **Висновки, рекомендації:**

**C1:** Хоча введення букального молозива передчасно народженим дітям виглядає безпечним і теоретично привабливим як з емоційної, так і з імунологічної точки зору, жодних чітких клінічних переваг для дітей не було доведено в умовах з високим рівнем ресурсів. **LOE 1-**

**C2:** Свіже ВММ містить більшу кількість макроелементів, імуноактивних і трофічних факторів, ніж холдерна пастеризація ДГМ. **LOE 1++**

**C3:** Збагачене пастеризоване ДГМ замість молочної суміші для недоношених знижує показники НЕК у пе-

редчасно народжених немовлят, тоді як інші показники неонатальної захворюваності та смертності є подібними.

#### **LOE 1+**

**C4:** Більшість ЦМВ-серопозитивних жінок піддаються реактивації ЦМВ у тканинах молочної залози під час лактації та виділяють ЦМВ у грудне молоко, що може спричинити (суб) клінічну передачу ЦМВ у приблизно 15-20 % дуже недоношених дітей, хоча показники можуть бути вищими у надзвичайно недоношених дітей. **LOE 1+**

**C5:** Симптоматична постнатальна ЦМВ-інфекція, що проявляється у вигляді тромбоцитопенії, холестазу або захворювання, подібного до сепсису, виникає у меншості інфікованих немовлят, хоча зв'язок із БЛД, НЕК та несприятливими віддаленими неврологічними наслідками менш чіткий. **LOE 1-**

**C6:** Хоча холдерна пастеризація ефективно видаляє ЦМВ з грудного молока, вона також зменшує або знищує багато корисних і важливих біоактивних факторів. **LOE 1++**

**C7:** Немає достатніх даних, щоб визначити, чи є потенційні наслідки постнатальної передачі ЦМВ більш шкідливими, ніж потенційні несприятливі наслідки, що виникають внаслідок надання пастеризованих продуктів замість свіжого ВММ. **LOE 2+**

**R1:** Жодних рекомендацій за або проти використання букального молозива у передчасно народжених немовлят з метою зниження неонатальної захворюваності або смертності не можна зробити, тому слід враховувати побажання батьків.

**R2:** Ми наполегливо рекомендуємо ВММ, як перший варіант годування, як для передчасно народжених, так і для доношених дітей. **GOR A**

**R3:** У разі недостатньої доступності ВММ, для передчасно народжених дітей, які народилися <32 тижнів вагітності або з вагою при народженні <1500 г, умовно рекомендується збагачене ДГМ замість сумішей для недоношених. **GOR B**

**R4:** Надаючи ДГМ, медичні працівники повинні продовжувати підвищувати обізнаність про переваги ВММ порівняно з ДГММ і сумішшю для недоношених. Медичні працівники повинні підтримувати та сприяти матерям, щоб просувати більші темпи та обсяги надання грудного молока (наприклад, шляхом консультантації з лактації). **GOR A**

**R5:** Хоча ми визнаємо потенційні несприятливі наслідки постнатальної ЦМВ-інфекції, особливо у найбільш незрілих немовлят, недостатньо доказів, щоб рекомендувати рутинну пастеризацію ВММ у ЦМВ-позитивних жінок, оскільки пастеризація одночасно знижує активність багатьох біологічно активних факторів. **GOR B**

## **ОСМОЛЯРНІСТЬ І ГІДРОЛІЗОВАНИЙ БІЛОК**

(див. додатковий цифровий вміст № 17, <http://links.lww.com/MPG/C974>)

### **Осмоляльність**

Понад 40 років тому було помічено зв'язок між гіпертонічною сумішшю для немовлят і підвищенням частоти НЕК [254], і Американська академія педіатрії (AAP) рекомендувала, щоб осмолярність суміші для немовлят



не перевищувала 400 мОсм/л (приблизно еквівалентно осмоляльності 450 мОсм/кг) [255]. Однак, останні систематичні огляди не знайшли жодних послідовних доказів того, що відмінності в осмоляльності їжі в діапазоні 300-500 мОсм/кг пов'язані з несприятливими шлунково-кишковими симптомами, хоча інтерпретація досліджень є складною [256, 257].

Збагачення грудного молока підвищує осмоляльність молока відразу після додавання (до більш ніж 50 %), з подальшим додатковим меншим підвищенням осмоляльності (до 10 %) після зберігання при 4 °С протягом 24 годин [254, 258-262]. Звичайні добавки та ліки також можуть значно підвищити осмоляльність до рівнів, що перевищують рекомендації інших професійних організацій [84, 260, 263]. Однак ліки, а також вітамінні добавки часто містять молекули-носії, які можуть дифундувати крізь мембрани без підвищення осмотичного тиску, і тому навряд чи становлять ризик через їхнє осмолярне навантаження. Ми вважаємо доцільним розбавляти добавки в максимально можливому об'ємі їжі, використовувати багатокомпонентні збагачувачі грудного молока замість багатьох окремих добавок і уникати одночасного додавання полівітамінів, розчинів електролітів або інших високоосмолярних речовин, де це можливо.

#### Гідролізований білок

Гідролізований білок все частіше використовується в молочних сумішах для передчасно народжених дітей і збагачувачах. Гідроліз білка змінює кінетику амінокислот, їх засвоєння кишечником і може зменшити використання поживних речовин, особливо азоту [108], але ці суміші, загалом, вважаються безпечними, і не було продемонстровано жодного негативного впливу на ріст чи розвиток у доношених дітей. У передчасно народжених дітей РКД показують швидше проходження по шлунково-кишковому тракту сумішей з гідролізованим білком [264-267], а покращення засвоєння азоту та мінералів можна досягти за допомогою вищих концентрацій білка або внаслідок інших змін у рецептурі чи виробництві [268]. В останніх дослідженнях [270-272] вплив на ріст [269], НЕК і збільшення об'ємів годування різняться. Відносно високі рівні «розвинутих кінцевих продуктів глікації» в більшості гідролізованих сумішей в інших умовах були пов'язані з розвитком хронічних запальних, метаболічних або нейродегенеративних захворювань [273, 274], але клінічна значущість цих теоретичних проблем невідома. Нарешті, більш складна обробка, необхідна для створення безпечних гідролізованих білкових продуктів, значно збільшує витрати.

#### Висновки, рекомендації

**C1:** Наявні докази не дозволяють визначити верхній безпечний поріг осмоляльності для ентерального годування передчасно народжених дітей. **LOE 2+**

**C2:** Комерційна готова до годування молочна суміш з осмоляльністю, яка знаходиться на верхній межі діапазону споживання, може створити проблеми для клініцистів, які хочуть використовувати додаткові добавки (наприклад, залізо, вітаміни, натрій тощо), але уникайте надмірної осмоляльності їжі. **LOE 4**

**C3:** Комерційні молочні суміші відрізняються ступенем гідролізу білка (діапазон розмірів у Дальтонах),

що може бути пов'язано з різними функціональними ефектами. **LOE 3**

**C4:** У передчасно народжених немовлят суміш з гідролізованим білком прискорює перистальтику кишечника і збільшує темпи ентерального харчування, але немає даних, які б показували, що її рутинне використання покращує довгостроковий результат. **LOE 1+**

**R1:** Якщо дають збагачувачі або інші харчові добавки, їх слід додавати до максимально можливого об'єму молочної їжі. **GPP**

**R2:** Якщо потрібне збагачення грудного молока, перевагу слід надавати багатокомпонентним збагачувачам, а не багатьом окремим поживним добавкам. **GPP**

**R3:** Гідролізований білок можна використовувати для раннього ентерального годування передчасно народжених дітей, якщо грудне молоко недоступне. **GOR B**

#### ДОДАТКОВІ БІОНУТРИЄНТИ (див. додатковий цифровий вміст № 18, <http://links.lww.com/MPG/C974>)

##### Холін

Холін є умовно незамінною водорозчинною поживною речовиною з властивостями, подібними до вітамінів, і міститься в широкому спектрі харчових продуктів, включаючи грудне молоко та суміші для немовлят. Холін має кілька фізіологічних функцій, включаючи структурну роль у клітинній мембрані та синтезі мієліну, передачу клітинних сигналів, функції нейротрансмітера та метилювання ДНК. Дорослі можуть виробляти холін у печінці, але de-novo синтез у передчасно народжених немовлят може бути обмеженим. Існують теоретичні ризики токсичності, оскільки холін метаболізується до триметиламіноксиду, високі рівні якого можуть спричинити пошкодження печінки та спричинити пов'язані із серцево-судинними захворюваннями у дорослих. EFSA рекомендує, щоб суміші для немовлят містили мінімальну концентрацію холіну 25 мг/100 ккал (EFSA 2014). Достовірних досліджень не існує і стан дефіциту не описано, але останні дослідження показують, що більші споживання можуть бути корисними для передчасно народжених немовлят [275-277].

#### Інші пропоновані харчові добавки для передчасно народжених дітей

Вважається, що лактоферин, мембрана молочних жирових глобул, нуклеотиди, інозит, олігосахариди людського молока, лютеїн, зеаксантин і ліпаза, стимульована жовчними солями, мають користь для здоров'я передчасно народжених немовлят, але наразі недостатньо доказів на підтримку рекомендації будь-якого з них як регулярної харчової добавки для передчасно народжених дітей (**LOE варіює від 1++ до 4**).

#### Висновки, рекомендації:

**C1:** Дієтичне споживання у передчасно народжених дітей має включати холін, оскільки синтез de novo може бути обмеженим або порушеним, але визначення мінімального та максимального споживання є складним через відсутність РКД у недоношених немовлят. **LOE 4**

**C2:** Немає поточних доказів того, що передчасно народжені діти, яких переважно годують грудним молоком, отримують користь від регулярних добавок холіну. **LOE 4**

R1: Немає даних, які підтверджують будь-яку зміну попередньої рекомендованої добової норми споживання холіну 8-55 мг/кг/день, хоча більше споживання здається безпечним. **GPP**

R2: Молочна суміш, призначена для передчасно народжених немовлят, повинна включати холін у концентрації, призначеній для задоволення рекомендованих споживань, але додаткові рутинні добавки холіну передчасно народженим немовлятам не рекомендуються. **GPP**

**ЗБАГАЧЕННЯ ГРУДНОГО МОЛОКА** (див. додатковий цифровий вміст № 19, <http://links.lww.com/MPG/C974>)

Грудне молоко (ГМ) є оптимальним джерелом живлення, але щільність як макро-, так і мікроелементів у ньому недостатня для підтримки оптимального росту більшості передчасно народжених дітей (див. додаткові дані щодо концентрації поживних речовин ГМ). Хоча дані про накопичення поживних речовин, засновані на факторній методології, рішуче підтверджують використання збагачувачів грудного молока, є лише обмежені докази клінічних досліджень [278].

Кілька невеликих досліджень вивчали окремі білкові, жирові або вуглеводні добавки або багатоконпонентні збагачувальні продукти. Більшість досліджень показують дещо більший приріст ваги, довжини та окружності голови, без постійного несприятливого впливу на НЕК, але також немає узгоджених даних щодо покращення довгострокових результатів нервового розвитку. Збагачувачі підвищують осмоляльність молока (див. попередній розділ) і створюють ризик бактеріальної контамінації. Незрозуміло, які підгрупи передчасно народжених немовлят мають найбільшу користь, чи всі передчасно народжені повинні отримувати збагачувачі регулярно, і є мало даних про оптимальний час для початку прийому збагачувальних препаратів [279]. В умовах недостатніх ресурсів невелика кількість досліджень оцінювали використання сухої молочної суміші замість багатоконпонентних збагачувачів, але жодне дослідження не є достатньо великим, щоб визначити потенційні побічні ефекти, включаючи сепсис і НЕК, і поживний склад отриманої суміші буде менш оптимальним.

Більшість збагачувачів забезпечують приблизно 1-1,1 г додаткового білка на 100 мл, хоча деякі забезпечують більше. Оскільки вміст білка в жіночому молоці знижується протягом перших 2-4 тижнів, стандартний режим збагачення може бути не оптимальним, а концентрація макронутрієнтів у донорському грудному молоці (ДГМ) може бути нижчою, ніж у власному молоці матері (ВММ). Енергія, співвідношення білок / енергія та частка енергії, яка надходить у вигляді жиру чи вуглеводів, також відрізняються між дослідженнями, що ускладнює синтез доказів. Хоча змішування ДГМ зменшує мінливість макроелементів, це непрактично при використанні ВММ. «Регульоване» збагачення з використанням концентрації сечовини в сироватці крові [22] може покращити зростання, хоча існують методологічні проблеми, а граничні значення сечовини не мають надійної доказової бази.

«Цільове» збагачення описує різні методи, включаючи аналіз концентрації макроелементів біля ліжечка

[280-282], але також може бути використано, коли банки донорського молока надають дані про концентрацію поживних речовин у аналізованому об'єднаному молоці. У той час як попередні дослідження показали суперечливий або відсутній вплив на зростання, останні дослідження з використанням кращих валідованих аналізаторів жіночого молока та індивідуальних добавок білків, жирів і вуглеводів є перспективними [283]. Існують вагомі дані спостережень, які показують, що використання ВММ пов'язане з меншим ризиком НЕК, і це також здається ймовірним для ДГМ на основі мета-аналізу РКД, хоча жодного дослідження з достатньою потужністю не існує [244].

Залишається незрозумілим, чи ДГМ знижує ризик НЕК через наявність корисних функціональних компонентів (наприклад, олігосахаридів грудного молока), чи захисні механізми, передусім, включають зменшення впливу коров'ячих білків або інших компонентів. Збагачувачі, отримані з грудного молока, зараз комерційно доступні у вигляді концентрованих рідин або ліофілізованих порошків, що робить можливим виняткову дієту з грудним молоком. Хоча існує невелика кількість досліджень, які свідчать про користь, але не було проведено жодних досліджень з достатньою потужністю для остаточного визначення зниження частоти НЕК виключно за рахунок збагачувача, отриманого з грудного молока, і деякі дослідження показують повільніше зростання в групах збагачувачів, отриманих із грудного молока, порівняно з коров'ячим.

#### **Висновки, рекомендації:**

C1: Вміст білка в деяких збагачувачах може бути недостатнім для підвищення концентрації білка до рекомендованих рівнів споживання, якщо об'єм ентерального годування обмежений. **LOE 2**

C2: Оптимальний час для початку збагачення невідомий, але раннє збагачення здається таким же безпечним, як і пізнє збагачення, може зменшити кумулятивний дефіцит поживних речовин і позитивно вплинути на метаболізм кісток. **LOE 2+**

C3: Існує відмінність у вмісті поживних речовин у комерційно доступних збагачувачах, і це може вплинути на ріст і результати здоров'я. **LOE 2**

C4: Для компенсації варіацій у складі макроелементів грудного молока можуть бути використані регульовані та цільові стратегії збагачення, але оптимальна стратегія не визначена. ДГМ може потребувати вищих рівнів збагачення, порівняно з ВММ. **LOE 2+**

C5: Збагачувачі, отримані з грудного молока, можуть знизити ризик розвитку НЕК, але недостатньо даних із досліджень з достатньою потужністю для визначення оптимальної стратегії. **LOE 2+**

R1: Ми рекомендуємо використовувати багатоконпонентні збагачувальні продукти для підвищення вмісту поживних речовин у грудному молоці, яким годують передчасно народжених дітей, для сприяння їх росту. **GOR A**

R2: Ми рекомендуємо починати додавати збагачувач, коли ентеральне споживання досягає 40-100 мл/кг/добу. **GOR C**

R3: Індивідуалізовані стратегії збагачення, включаючи регульовані та цільові підходи, можуть бути прийнятними. **GOR A**

R4: Немає достатніх доказів, щоб рекомендувати регулярне використання збагачувачів, отриманих з грудного молока, доки не будуть отримані додаткові високоякісні дані. **GOR C**

**Застереження:** ESPGHAN не несе відповідальності за практику лікарів і надає документи про позицію лише як показники найкращої практики. Діагностика та лікування на розсуд постачальника медичних послуг.

**Подяка:** ми висловлюємо вдячність за підтримку Марії Олссон, Педіатричне відділення Департаменту клінічних наук Університету Умео, Швеція, за підтримку в підготовці рукопису.

#### Додатковий цифровий вміст (SDC)

[https://cdn-links.lww.com/permalink/mpg/c/mpg\\_1\\_1\\_2022\\_11\\_28\\_embleton\\_228\\_sdc1.pdf](https://cdn-links.lww.com/permalink/mpg/c/mpg_1_1_2022_11_28_embleton_228_sdc1.pdf)

1. Вступ, методи та обмеження
2. Концентрації поживних речовин у жіночому молоці: доказова база та обґрунтування
3. Вода
4. Енергія

Авторське право © 2022 Європейського товариства для Європейського товариства дитячої гастроентерології, гепатології та харчування та Північноамериканського товариства дитячої гастроентерології, гепатології та харчування.

5. Білок
6. Жири
7. Вуглеводи
8. Натрій, хлор і калій
9. Мінеральні речовини: кальцій, фосфор і магній
10. Мікроелементи
11. Водорозчинні вітаміни
12. Жиророзчинні вітаміни
13. Режим годування: мінімальне ентеральне харчування, збільшення об'єму ентерального харчування, шлунковий залишок і хронологія парентерального та ентерального харчування
14. Режим годування: шлунковий зонд і болусне або безперервне годування
15. Зростання
16. Грудне молоко: букальне молозиво, донорське жіноче молоко та ризик ЦМВ-інфекції
17. Гідролізований білок і осмоляльність
18. Додаткові біонутрієнти: лактоферин, холін, мембрана глобул молочного жиру, олігосахариди жіночого молока, ліпаза, стимульована жовчними солями, лютеїн і нуклеотиди
19. Збагачення грудного молока

#### References:

1. Bischoff SC, Singer P, Koller M, Barazzoni R, Cederholm T, van Gossum A. Standard operating procedures for ESPEN guidelines and consensus papers. *Clin Nutr.* 2015;34(6):1043-51. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2015.07.008>
2. Mihatsch W, Shamir R, van Goudoever JB, Fewtrell M, Lapillonne A, Lohner S, et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Guideline development process for the updated guidelines. *Clin Nutr.* 2018;37(6 Pt B):2306-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.06.943>
3. Iacobelli S, Guignard J-P. Renal aspects of metabolic acid-base disorders in neonates. *Pediatr Nephrol.* 2020;35(2):221-8. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00467-018-4142-9>
4. Travers CP, Wang T, Salas AA, Schofield E, Dills M, Laney D, et al. Higher- or Usual-Volume Feedings in Infants Born Very Preterm: A Randomized Clinical Trial. *J Pediatr.* 2020;224:66-71. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.05.033>
5. 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. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland).* 2012;31(1):124-31. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2011.07.004>
6. Joosten K, Embleton N, Yan W, Senterre T. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Energy. *Clin Nutr.* 2018;37(6 Pt B):2309-4. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.06.944>
7. Towers HM, Schulze KF, Ramakrishnan R, Kashyap S. Energy expended by low birth weight infants in the deposition of protein and fat. *Pediatr Res.* 1997;41(4 Pt 1):584-9. DOI: <https://doi.org/10.1203/00006450-199704000-00021>
8. Bauer J, Werner C, Gerst J. Metabolic rate analysis of healthy preterm and full-term infants during the first weeks of life. *Am J Clin Nutr.* 2009;90(6):1517-24. DOI: <https://doi.org/10.3945/ajcn.2009.28304>
9. Bauer J, Maier K, Hellstern G, Linderkamp O. Longitudinal evaluation of energy expenditure in preterm infants with birth weight less than 1000 g. *The British journal of nutrition.* 2003;89(4):533-7. DOI: <https://doi.org/10.1079/bjn2002816>
10. Thureen PJ, Hay WW, editors: Neonatal Nutrition and Metabolism. 2nd ed. Cambridge University Press; 2006. Denne SC, Poindexter BB. Differences between metabolism and feeding of preterm and term infants. p.437-44. DOI: <http://dx.doi.org/10.1017/CBO9780511544712.030>
11. Bauer J, Maier K, Linderkamp O, Hentschel R. Effect of caffeine on oxygen consumption and metabolic rate in very low birth weight infants with idiopathic apnea. *Pediatrics.* 2001;107(4):660-3. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.107.4.660>
12. Abranches AD, Soares FVM, Villela LD, Méio MDBB, Zin OA, Gomes Junior SC, et al. Energy expenditure, growth, and nutritional therapy in appropriate and small for gestational age preterm infants. *J Pediatr (Rio J).* 2018;94(6):652-7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.09.005>
13. Bell EF, Johnson KJ, Dove EL. Effect of Body Position on Energy Expenditure of Preterm Infants as Determined by Simultaneous Direct and Indirect Calorimetry. *Am J Perinatol.* 2017;34(5):493-8. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0036-1593476>
14. Roberts SB, Young VR. Energy costs of fat and protein deposition in the human infant. *Am J Clin Nutr.* 1988;48(4):951-5. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/48.4.951>
15. Reichman BL, Chessex P, Putet G, Verellen GJ, Smith JM, Heim T, et al. Partition of energy metabolism and energy cost of growth in the very low-birth-weight infant. *Pediatrics.* 1982;69(4):446-51.
16. Putet G, Senterre J, Rigo J, Salle B. Nutrient balance, energy utilization, and composition of weight gain in very-low-birth-weight infants fed pooled human milk or a preterm formula. *J Pediatr.* 1984;105(1):79-85. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(84\)80368-6](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(84)80368-6)



17. Romera G, Figueras J, Rodríguez-Miguélez JM, Ortega J, Jiménez R. Energy intake, metabolic balance and growth in preterm infants fed formulas with different nonprotein energy supplements. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2004;38(4):407-13. DOI: <https://doi.org/10.1097/00005176-200404000-00008>
18. 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 of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010;50(1):85-91. DOI: <https://doi.org/10.1097/mpg.0b013e3181adaee0>
19. 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-e93. DOI: <https://doi.org/10.1097/mpg.0000000000001686>
20. Shah SD, Dereddy N, Jones TL, Dhanireddy R, Talati AJ. Early versus Delayed Human Milk Fortification in Very Low Birth Weight Infants-A Randomized Controlled Trial. *J Pediatr.* 2016;174:126-31. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.03.056m>
21. Maas C, Mathes M, Bleeker C, Vek J, Bernhard W, Wiechers C, et al. Effect of Increased Enteral Protein Intake on Growth in Human Milk-Fed Preterm Infants: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr.* 2017;171(1):16-22. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2016.2681>
22. 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: <https://doi.org/10.1038/sj.jp.7211571>
23. Brumberg HL, Kowalski L, Troxell-Dorgan A, Gettner P, Konstantino M, Poulsen JF, et al. Randomized trial of enteral protein and energy supplementation in infants less than or equal to 1250 g at birth. *J Perinatol.* 2010;30(8):517-21. DOI: <https://doi.org/10.1038/jp.2010.10>
24. Bulut O, Coban A, Uzunhan O, Ince Z. Effects of Targeted Versus Adjustable Protein Fortification of Breast Milk on Early Growth in Very Low-Birth-Weight Preterm Infants: A Randomized Clinical Trial. *Nutr Clin Pract.* 2020;35(2):335-43. DOI: <https://doi.org/10.1002/ncp.10307>
25. 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: <https://doi.org/10.1017/s0007114515004614>
26. de Halleux V, Pieltain C, Senterre T, Studzinski F, Kessen C, Rigo V, et al. Growth Benefits of Own Mother's Milk in Preterm Infants Fed Daily Individualized Fortified Human Milk. *Nutrients.* 2019;11(4):772. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11040772>
27. Senterre T, Rigo J. Optimizing early nutritional support based on recent recommendations in VLBW infants and postnatal growth restriction. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011;53(5):536-42. DOI: <https://doi.org/10.1097/mpg.0b013e31822a009d>
28. Christmann V, Visser R, Engelkes M, de Grauw AM, van Goudoever JB, van Heijst AF. The enigma to achieve normal postnatal growth in preterm infants – using parenteral or enteral nutrition? *Acta Paediatr.* 2013;102(5):471-9. DOI: <https://doi.org/10.1111/apa.12188>
29. Hu F, Tang Q, Wang Y, Wu J, Ruan H, Lu L, et al. Analysis of Nutrition Support in Very Low-BirthWeight Infants With Extrauterine Growth Restriction. *Nutr Clin Pract.* 2019;34(3):436-43. DOI: <https://doi.org/10.1002/ncp.10210>
30. Olsen IE, Harris CL, Lawson ML, Berseth CL. Higher protein intake improves length, not weight, z scores in preterm infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;58(4):409-16. DOI: <https://doi.org/10.1097/mpg.0000000000000237>
31. Collins CT, Chua MC, Rajadurai VS, McPhee AJ, Miller LN, Gibson RA, et al. Higher protein and energy intake is associated with increased weight gain in pre-term infants. *J Paediatr Child Health.* 2010;46(3):96-102. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1440-1754.2009.01645.x>
32. Coviello C, Keunen K, Kersbergen KJ, Groenendaal F, Leemans A, Peels B, et al. Effects of early nutrition and growth on brain volumes, white matter microstructure, and neurodevelopmental outcome in preterm newborns. *Pediatr Res.* 2018;83(1-1):102-10. DOI: <https://doi.org/10.1038/pr.2017.227>
33. Kadioğlu Şimşek G, Alyamaç Dizdar E, Arayıcı S, Canpolat FE, Sarı FN, Uraş N, et al. Comparison of the Effect of Three Different Fortification Methods on Growth of Very Low Birth Weight Infants. *Breastfeed Med.* 2019;14(1):63-8. DOI: <https://doi.org/10.1089/bfm.2018.0093>
34. McLeod G, Simmer K, Sherriff J, Nathan E, Geddes D, Hartmann P. Feasibility study: Assessing influence of macronutrient intakes on preterm body composition, using air displacement plethysmography. *J Paediatr Child Health.* 2015;51(9):862-9. DOI: <https://doi.org/10.1111/jpc.12893>
35. Peiler A, Woelfle J, Stutte S, Schreiner F, Bartmann P, Gohlke B. Postnatal nutrition in extremely low birth weight infants and its impact on growth until the age of 6 years. *Acta Paediatr* [Internet]. 2014 [cited 2024 Jun 7];103(2): e61-8.
36. Johnson MJ, Wootton SA, Leaf AA, Jackson AA. Preterm birth and body composition at term equivalent age: a systematic review and meta-analysis. *Pediatrics* [Internet]. 2012 [cited 2024 Jun 2];130(3): e640-9. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2011-3379>
37. Hamatschek C, Yousuf EI, Möllers LS, So HY, Morrison KM, Fusch C, et al. Fat and Fat-Free Mass of Preterm and Term Infants from Birth to Six Months: A Review of Current Evidence. *Nutrients.* 2020;12(2):288. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12020288>
38. Costa-Orvay JA, Figueras-Aloy J, Romera G, Closa-Monasterolo R, Carbonell-Estrany X. The effects of varying protein and energy intakes on the growth and body composition of very low birth weight infants. *Nutr J.* 2011;10:140. DOI: <https://doi.org/10.1186/1475-2891-10-140>
39. Kashyap S, Ohira-Kist K, Abildskov K, Towers HM, Sahni R, Ramakrishnan R, et al. Effects of quality of energy intake on growth and metabolic response of enterally fed low-birth-weight infants. *Pediatric research.* 2001;50(3):390-7. DOI: <https://doi.org/10.1203/00006450-200109000-00015>
40. Kashyap S, Towers HM, Sahni R, et al. Effects of quality of energy on substrate oxidation in enterally fed, low-birth-weight infants. *Am J Clin Nutr* 2001;74(3):374-80. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/74.3.374>
41. Wu G. Amino acids: metabolism, functions, and nutrition. *Amino Acids.* 2009;37(1):1-17. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00726-009-0269-0>
42. Embleton ND, van den Akker CHP. Protein intakes to optimize outcomes for preterm infants. *Semin Perinatol* [Internet]. 2019 [cited 2024 Jun 6];43(7):1511-54. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2019.06.002>
43. van Goudoever JB, Vlaardingerbroek H, van den Akker CH, de Groof F, van der Schoor SR. Amino acids and proteins. *World Rev Nutr Diet.* 2014;110:49-63. DOI: <https://doi.org/10.1159/000358458>

44. Ziegler EE, O'Donnell AM, Nelson SE, Fomon SJ. Body composition of the reference fetus. *Growth*. 1976;40(4):329-41.
45. Ziegler EE, Thureen PJ, Carlson SJ. Aggressive nutrition of the very low birthweight infant. *Clin Perinatol*. 2002;29(2):225-44. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0095-5108\(02\)00007-6](https://doi.org/10.1016/s0095-5108(02)00007-6)
46. Gidrewicz DA, Fenton TR. A systematic review and meta-analysis of the nutrient content of preterm and term breast milk. *BMC Pediatr*. 2014;14:216. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2431-14-216>
47. Mimouni FB, Lubetzky R, Yochpaz S, et al. Preterm Human Milk Macronutrient and Energy Composition: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Perinatol*. 2017;44(1):165-72. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clp.2016.11.010>
48. Boyce C, Watson M, Lazidis G, Reeve S, Dods K, Simmer K, et al. Preterm human milk composition: a systematic literature review. *Br J Nutr*. 2016;116(6):1033-45. DOI: <https://doi.org/10.1017/s0007114516003007>
49. Koletzko B, Lapillonne A. Lipid Requirements of Preterm Infants. *World Rev Nutr Diet*. 2021;122:89-102. DOI: <https://doi.org/10.1159/000514749>
50. Grote V, Verduci E, Scaglioni S, Vecchi F, Contarini G, Giovannini M, et al. Breast milk composition and infant nutrient intakes during the first 12 months of life. *Eur J Clin Nutr*. 2016;70(2):250-6. DOI: <https://doi.org/10.1038/ejcn.2015.162>
51. Jensen CL, Lapillonne A. Docosahexaenoic acid and lactation. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2009;81(2-3):175-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.plefa.2009.05.006>
52. Lapillonne A, Groh-Wargo S, Gonzalez CH, Uauy R. Lipid needs of preterm infants: updated recommendations. *J Pediatr*. 2013;162(3 S): S37-S47. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2012.11.052>
53. Crawford M. Placental delivery of arachidonic and docosahexaenoic acids: implications for the lipid nutrition of preterm infants. *Am J Clin Nutr*. 2000;71(1 S):275S-84S. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/71.1.275s>
54. Bernard JY, De Agostini M, Forhan A, de Lauzon-Guillain B, Charles MA, Heude B. The dietary n6:n3 fatty acid ratio during pregnancy is inversely associated with child neurodevelopment in the EDEN mother-child cohort. *J Nutr*. 2013;143(9):1481-8. DOI: <https://doi.org/10.3945/jn.113.178640>
55. Kitamura T, Kitamura Y, Hamano H, Shoji H, Shimizu T, Shimizu T. The Ratio of Docosahexaenoic Acid and Arachidonic Acid in Infant Formula Influences the Fatty Acid Composition of the Erythrocyte Membrane in Low-Birth-Weight Infants. *Ann Nutr Metab*. 2016;68(2):103-12. DOI: <https://doi.org/10.1159/000443024>
56. Rigourd V, Lopera I, Cata F, Benoit G, Jacquemet B, Lapillonne A. Role of Daily Milk Volume and Period of Lactation in Nutrient Content of Human Milk: Results from a Prospective Study. *Nutrients*. 2020;12(2):421. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12020421>
57. Rochow N, Möller S, Fusch G, Drogies T, Fusch C. Levels of lipids in preterm infants fed breast milk. *Clin Nutr*. 2010;29(1):94-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2009.07.002>
58. Stoltz Sjöstrom E, Ohlund I, Tornevi A, Domellof M. Intake and macronutrient content of human milk given to extremely preterm infants. *J Hum Lact*. 2014;30(4):442-9. DOI: <https://doi.org/10.1177/0890334414546354>
59. Kien CL. Digestion, absorption, and fermentation of carbohydrates in the newborn. *Clin Perinatol*. 1996;23(2):211-28.
60. Shulman RJ, Schanler RJ, Lau C, Heitkemper M, Ou CN, Smith EO. Early feeding, feeding tolerance, and lactase activity in preterm infants. *J Pediatr*. 1998;133(5):645-9. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(98\)70105-2](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(98)70105-2)
61. Shulman RJ, Feste A, Ou C. Absorption of lactose, glucose polymers, or combination in premature infants. *J Pediatr*. 1995;127(4):626-31. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(95\)70128-1](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(95)70128-1)
62. Griffin MP, Hansen JW. Can the elimination of lactose from formula improve feeding tolerance in premature infants? *J Pediatr*. 1999;135(5):587-92. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(99\)70057-0](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(99)70057-0)
63. Kien CL, Liechty EA, Mullett MD. Effects of lactose intake on nutritional status in premature infants. *J Pediatr*. 1990;116(3):446-9. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(05\)82842-2](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(05)82842-2)
64. Kien CL, McClead RE, Cordero LJr. Effects of lactose intake on lactose digestion and colonic fermentation in preterm infants. *J Pediatr*. 1998;133(3):401-5. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(98\)70278-1](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(98)70278-1)
65. Mihatsch WA, von Schoenaich P, Fahnenstich H, Dehne N, Ebbecke H, Plath C, et al. Randomized, multicenter trial of two different formulas for very early enteral feeding advancement in extremely-low-birthweight infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2001;33(2):155-9. DOI: <https://doi.org/10.1097/00005176-200108000-00011>
66. Stathos TH, Shulman RJ, Schanler RJ, Abrams SA. Effect of carbohydrates on calcium absorption in premature infants. *Pediatr Res*. 1996;39(4 Pt 1):666-70. DOI: <https://doi.org/10.1203/00006450-199604000-00018>
67. Farrag HM, Cowett RM. Glucose homeostasis in the micropremie. *Clin Perinatol*. 2000;27(1):1-22. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0095-5108\(05\)70004-x](https://doi.org/10.1016/s0095-5108(05)70004-x)
68. Van Kempen AA, Romijn JA, Ruiter AF, Ackermans MT, Ender E, Hoekstra JH, et al. Adaptation of glucose production and gluconeogenesis to diminishing glucose infusion in preterm infants at varying gestational ages. *Pediatr Res*. 2003;53(4):628-34. DOI: <https://doi.org/10.1203/01.pdr.0000054733.13366.af>
69. Zamir I, Tornevi A, Abrahamsson T, Ahlsson F, Engström E, Hallberg B, et al. Hyperglycemia in Extremely Preterm Infants-Insulin Treatment, Mortality and Nutrient Intakes. *J Pediatr*. 2018;200:104-10. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.03.049>
70. Stensvold HJ, Strommen K, Lang AM, Abrahamsen TG, Steen EK, Pripp AH, et al. Early Enhanced Parenteral Nutrition, Hyperglycemia, and Death Among Extremely Low-Birth-Weight Infants. *JAMA Pediatr*. 2015;169(11):1003-10. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2015.1667>
71. Collins CT, Gibson RA, Miller J, McPhee AJ, Willson K, Smithers LG, et al. Carbohydrate intake is the main determinant of growth in infants born <33 weeks' gestation when protein intake is adequate. *Nutrition*. 2008;24(5):451-7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2008.01.014>
72. Zamir I, Stoltz Sjöstrom E, Edstedt Bonamy AK, Mohlkert LA, Norman M, Domellöf M. Postnatal nutritional intakes and hyperglycemia as determinants of blood pressure at 6.5 years of age in children born extremely preterm. *Pediatr Res*. 2019;86(1):115-21. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41390-019-0341-8>
73. Amisshah EA, Brown J, Harding JE. Carbohydrate supplementation of human milk to promote growth in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;9(9): CD000280. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd000280.pub3>
74. Klingenberg C, Muraas FK, Isaksen CE, Nilsen T, Torgersen M, Melum-Hansen C. Growth and neurodevelopment in very preterm infants receiving a high enteral volume-feeding regimen – a population-based cohort study. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019;32(10):1664-72. DOI: <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1414796>

75. Thomas N, Cherian A, Santhanam S, Jana AK. A randomized control trial comparing two enteral feeding volumes in very low birth weight babies. *J Trop Pediatr*. 2012;58(1):55-8. DOI: <https://doi.org/10.1093/tropej/fmr011>
76. Ziegler EE, O'Donnell AM, Nelson SE, Fomon SJ. Body composition of the reference fetus. *Growth*. 1976;40(4):329-41.
77. Poindexter B, Koletzko B, Uauy R, editors. *Nutritional Care of Preterm Infants. Scientific Basis and Practical Guidelines*. Vol.110. Basel: Karger; 2014. Fusch C, Jochum F. Water, sodium, potassium and chloride. p.99-120. DOI: <https://doi.org/10.1159/isbn.978-3-318-02641-2>
78. Gubhaju L, Sutherland MR, Horne RS, Medhurst A, Kent AL, Ramsden A, et al. Assessment of renal functional maturation and injury in preterm neonates during the first month of life. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2014;307(2): F149-58. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00439.2013>
79. Suarez-Rivera M, Bonilla-Felix M. Fluid and electrolyte disorders in the newborn: sodium and potassium. *Curr Pediatr Rev*. 2014;10(2):115-22. DOI: <https://doi.org/10.2174/157339631002140513102053>
80. Segar DE, Segar EK, Harshman LA, Dagle JM, Carlson SJ, Segar JL. Physiological Approach to Sodium Supplementation in Preterm Infants. *Am J Perinatol*. 2018;35(10):994-1000. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0038-1632366>
81. Ertl T, Sulyok E, Németh M, Tényi I, Csaba IF, Varga F. Hormonal control of sodium content in human milk. *Acta Paediatr Acad Sci Hung*. 1982;23(3):309-18.
82. Becker GE, Smith HA, Cooney F. Methods of milk expression for lactating women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;9(9): CD006170. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd006170.pub5>
83. Codo CRB, Caldas JPS, Peixoto RRA, Sanches VL, Guiraldelo TC, Cadore S, et al. Electrolyte and Mineral Composition of Term Donor Human Milk before and after Pasteurization and of Raw Milk of Preterm Mothers. *Rev Paul Pediatr*. 2018;36(2):141-7. DOI: <https://doi.org/10.1590/1984-0462/2018;36;2;00015>
84. Chandran S, Chua MC, Lin W, Min Wong J, Saffari SE, Rajadurai VS. Medications That Increase Osmolality and Compromise the Safety of Enteral Feeding in Preterm Infants. *Neonatology*. 2017;111(4):309-16. DOI: <https://doi.org/10.1159/000454667>
85. Bauer J, Gerss J. Longitudinal analysis of macronutrients and minerals in human milk produced by mothers of preterm infants. *Clin Nutr*. 2011;30(2):215-20. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2010.08.003>
86. Grossman H, Duggan E, McCamman S, Welchert E, Hellerstein S. The dietary chloride deficiency syndrome. *Pediatrics*. 1980;66(3):366-74.
87. Roy S 3rd, Arant BS Jr. Hypokalemic metabolic alkalosis in normotensive infants with elevated plasma renin activity and hyperaldosteronism: role of dietary chloride deficiency. *Pediatrics*. 1981;67(3):423-9.
88. Klein CJ. Nutrient requirements for preterm infant formulas. *J Nutr*. 2002;132(6 Suppl 1):1395S-577S. DOI: <https://doi.org/10.1093/jn/132.6.1395s>
89. Iacobelli S, Kermorvant-Duchemin E, Bonsante F, Lapillonne A, Gouyon JB. Chloride Balance in Preterm Infants during the First Week of Life. *Int J Pediatr*. 2012;2012:931597. DOI: <https://doi.org/10.1155/2012/931597>
90. Oh W, Baum M, editor. *Nephrology and fluid/electrolyte physiology. Neonatology questions and controversies*. 3rd ed. editor. Elsevier; 2019. 400p. Chapter 3. Besouw M, Bockenbauer D. Potassium metabolism. p.31-46. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-53367-6.00003-0>
91. Bonsante F, Iacobelli S, Chantegret C, Martin D, Gouyon JB. The effect of parenteral nitrogen and energy intake on electrolyte balance in the preterm infant. *Eur J Clin Nutr*. 2011;65(10):1088-93. DOI: <https://doi.org/10.1038/ejcn.2011.79>
92. Moltu SJ, Strømmen K, Blakstad EW, Almaas AN, Westerberg AC, Brække K, et al. Enhanced feeding in very-low-birthweight infants may cause electrolyte disturbances and septicemia – a randomized, controlled trial. *Clin Nutr*. 2013;32(2):207-12. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2012.09.004>
93. Bonsante F, Iacobelli S, Latorre G, Rigo J, De Felice C, Robillard PY, et al. Initial amino acid intake influences phosphorus and calcium homeostasis in preterm infants – it is time to change the composition of the early parenteral nutrition. *PLoS One*. 2013;8(8): e72880. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0072880>
94. Pieltain C, de Halleux V, Senterre T, Rigo J. Prematurity and bone health. *World Rev Nutr Diet*. 2013;106:181-8. DOI: <https://doi.org/10.1159/000342680>
95. Nutrition and feeding of preterm infants. Committee on Nutrition of the Preterm Infant, European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition. *Acta Paediatr Scand Suppl*. 1987;336:1-14.
96. Rustico SE, Calabria AC, Garber SJ. Metabolic bone disease of prematurity. *J Clin Transl Endocrinol*. 2014;1(3):85-91. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcte.2014.06.004>
97. Tsang RC, Uauy R, Koletzko B, Zlotkin S. *Nutrition of the preterm infant: Scientific basis and practical guidelines*. Cincinnati, Ohio: Digital Educational Publishing; 2005.
98. Abrams SA. Calcium and vitamin D requirements of enterally fed preterm infants. *Pediatrics*. 2013;131(5): e1676-83. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2013-0420>
99. Mimouni FB, Mandel D, Lubetzky R, Senterre T. Calcium, phosphorus, magnesium and vitamin D requirements of the preterm infant. *World Rev Nutr Diet*. 2014;110:140-51. DOI: <https://doi.org/10.1159/000358463>
100. Comar C, Bronner F, editors. *Mineral Metabolism*. New York: Academic Press; 1961. 609p. Widdowson E, Dickerson J. The composition of the body as a whole.
101. Sparks JW. Human intrauterine growth and nutrient accretion. *Semin Perinatol*. 1984;8(2):74-93.
102. Rigo J, De Curtis M, Pieltain C, Picaud JC, Salle BL, Senterre J. Bone mineral metabolism in the micropremie. *Clin Perinatol*. 2000;27(1):147-70. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0095-5108\(05\)70011-7](https://doi.org/10.1016/s0095-5108(05)70011-7)
103. *Neonatology. A Practical Approach to Neonatal Diseases*. Buenocore G, al. e, editors. Rome: Springer; 2012. Chapter. Rigo J, Pieltain C, Viellevoye R, Bagnoli F. Calcium and Phosphorus homeostasis: pathophysiology. p. 333-53. DOI: [http://dx.doi.org/10.1007/978-88-470-1405-3\\_49](http://dx.doi.org/10.1007/978-88-470-1405-3_49)
104. Koo WW, Warren L. Calcium and bone health in infants. *Neonatal Netw*. 2003;22(5):23-37. DOI: <https://doi.org/10.1891/0730-0832.22.5.23>
105. Cooke R, Hollis B, Conner C, Watson D, Werkman S, Chesney R. Vitamin D and mineral metabolism in the very low birth weight infant receiving 400 IU of vitamin D. *J Pediatr*. 1990;116(3):423-8. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(05\)82837-9](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(05)82837-9)



106. Andrieux C, Sacquet E. Effects of Maillard's reaction products on apparent mineral absorption in different parts of the digestive tract. The role of microflora. *Reprod Nutr Dev.* 1984;24(4):379-86. DOI: <https://doi.org/10.1051/rnd:19840404>
107. Seiquer I, Delgado-Andrade C, Haro A, Navarro MP. Assessing the effects of severe heat treatment of milk on calcium bioavailability: in vitro and in vivo studies. *J Dairy Sci.* 2010;93(12):5635-43. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2010-3469>
108. Rigo J, Salle BL, Picaud JC, Putet G, Senterre J. Nutritional evaluation of protein hydrolysate formulas. *Eur J Clin Nutr.* 1995;49(Suppl 1): S26-S38.
109. Picaud JC, Lapillonne A, Rigo J, Normand S, Reygrobellet B, Claris O, et al. Nitrogen utilization and bone mineralization in very low birth weight infants fed partially hydrolyzed preterm formula. *Semin Perinatol.* 2002;26(6):439-46. DOI: <https://doi.org/10.1053/sper.2002.37317>
110. Carnielli VP, Luijendijk IH, van Goudoever JB, Sulkers EJ, Boerlage AA, Degenhart HJ, et al. Feeding premature newborn infants palmitic acid in amounts and stereoisomeric position similar to that of human milk: effects on fat and mineral balance. *Am J Clin Nutr.* 1995;61(5):1037-42. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/61.4.1037>
111. Lucas-Herald A, Butler S, Mactier H, McDevitt H, Young D, Ahmed SF. Prevalence and characteristics of rib fractures in ex-preterm infants. *Pediatrics.* 2012;130(6):1116-9. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2012-0462>
112. O'Reilly P, Saviani M, Tou A, Tarrant A, Capra L, McCallion N. Do preterm bones still break? Incidence of rib fracture and osteopenia of prematurity in very low birth weight infants. *J Paediatr Child Health.* 2020;56(6):959-63. DOI: <https://doi.org/10.1111/jpc.14852>
113. Fewtrell MS. Does early nutrition program later bone health in preterm infants? *Am J Clin Nutr.* 2011;94(6 Suppl):1870S-3S. DOI: <https://doi.org/10.3945/ajcn.110.000844>
114. Mihatsch W, Fewtrell M, Goulet O, Molgaard C, Picaud JC, Senterre T. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Calcium, phosphorus and magnesium. *Clin Nutr.* 2018;37(6 Pt B):2360-5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.06.950>
115. Rigo J, Pieltain C, Christmann V, Bonsante F, Moltu SJ, Iacobelli S, et al. Serum Magnesium Levels in Preterm Infants Are Higher Than Adult Levels: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* 2017;9(10):1125. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu9101125>
116. Mills RJ, Davies MW. Enteral iron supplementation in preterm and low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;3: CD005095. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd005095.pub2>
117. Jin HX, Wang RS, Chen SJ, Wang AP, Liu XY. Early and late Iron supplementation for low birth weight infants: a meta-analysis. *Ital J Pediatr.* 2015;41:16. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13052-015-0121-y>
118. Jasani B, Torgalkar R, Ye XY, Syed S, Shah PS. Association of Umbilical Cord Management Strategies With Outcomes of Preterm Infants: A Systematic Review and Network Metaanalysis. *JAMA Pediatr.* 2021;175(4): e210102. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2021.0102>
119. Domellof M. Meeting the Iron Needs of Low and Very Low Birth Weight Infants. *Ann Nutr Metab.* 2017;71(Suppl 3):16-23. DOI: <https://doi.org/10.1159/000480741>
120. Alm S, Stoltz Sjöström E, Nilsson Sommar J, Domellöf M. Erythrocyte transfusions increased the risk of elevated serum ferritin in very low birthweight infants and were associated with altered longitudinal growth. *Acta Paediatr.* 2020;109(7):1354-60. DOI: <https://doi.org/10.1111/apa.15115>
121. Domellof M, Georgieff MK. Postdischarge Iron Requirements of the Preterm Infant. *J Pediatr.* 2015;167(4 Suppl): S31-5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2015.07.018>
122. Hambidge M. Human zinc deficiency. *J Nutr.* 2000;130(5S Suppl):1344S-1349S. DOI: <https://doi.org/10.1093/jn/130.5.1344s>
123. Bhatia J, Griffin I, Anderson D, Kler N, Domellöf M. Selected macro/micronutrient needs of the routine preterm infant. *J Pediatr.* 2013;162(3 Suppl): S48-55. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2012.11.053>
124. *Pediatric Nutrition Handbook.* 6th edition. American Academy of Pediatrics; 2009.
125. Díaz-Gómez NM, Doménech E, Barroso F, Castells S, Cortabarria C, Jiménez A. The effect of zinc supplementation on linear growth, body composition, and growth factors in preterm infants. *Pediatrics.* 2003;111(5 Pt 1):1002-9. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.111.5.1002>
126. Friel JK, Andrews WL, Matthew JD, Long DR, Cornel AM, Cox M, et al. Zinc supplementation in very-low-birth-weight infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1993;17(1):97-104. DOI: <https://doi.org/10.1097/00005176-199307000-00015>
127. Staub E, Evers K, Askie LM. Enteral zinc supplementation for prevention of morbidity and mortality in preterm neonates. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;3(3): CD012797. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd012797.pub2>
128. Alshaikh B, Abo Zeed M, Yusuf K, Guin M, Fenton T. Effect of enteral zinc supplementation on growth and neurodevelopment of preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *J Perinatol.* 2022;42(4):430-9. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41372-021-01094-7>
129. Wulf K, Wilhelm A, Spielmann M, Wirth S, Jenke AC. Frequency of symptomatic zinc deficiency in very low birth weight infants. *Klin Padiatr.* 2013;225(1):13-7. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0032-1312610>
130. Dietary Reference Values for nutrients; Summary report. EFSA supporting publication 2017;14(12): e15121. DOI: <https://doi.org/10.2903/sp.efsa.2017.e15121>
131. Mactier H, Weaver LT. Vitamin A and preterm infants: what we know, what we don't know, and what we need to know. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2005;90(2): F103-8. DOI: <https://doi.org/10.1136/adc.2004.057547>
132. Mactier H. Vitamin A for preterm infants; where are we now? *Semin Fetal Neonatal Med.* 2013;18(3):166-71. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.siny.2013.01.004>
133. Massaro D, Massaro GD. Lung development, lung function, and retinoids. *N Engl J Med.* 2010;362(19):1829-31. DOI: <https://doi.org/10.1056/nejme1002366>
134. Tammela O, Aitola M, Ikonen S. Cord blood concentrations of vitamin A in preterm infants. *Early Hum Dev.* 1999;56(1):39-47. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0378-3782\(99\)00032-8](https://doi.org/10.1016/s0378-3782(99)00032-8)
135. Mactier H, McCulloch DL, Hamilton R, Galloway P, Bradnam MS, Young D, et al. Vitamin A supplementation improves retinal function in infants at risk of retinopathy of prematurity. *J Pediatr.* 2012;160(6):954-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2011.12.013>
136. Darlow BA, Graham PJ, Rojas-Reyes MX. Vitamin A supplementation to prevent mortality and short- and long-term morbidity in very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;2016(8): CD000501. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd000501.pub4>

137. Wardle SP, Hughes A, Chen S, Shaw NJ. Randomised controlled trial of oral vitamin A supplementation in preterm infants to prevent chronic lung disease. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2001;84(1): F9-13. DOI: <https://doi.org/10.1136/fn.84.1.f9>
138. Basu S, Khanna P, Srivastava R, Kumar A. Oral vitamin A supplementation in very low birth weight neonates: a randomized controlled trial. *Eur J Pediatr.* 2019;178(8):1255-65. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00431-019-03412-w>
139. Rakshashbhuvaankar AA, Simmer K, Patole SK, Stoeklin B, Nathan EA, Clarke MW, et al. Enteral Vitamin A for Reducing Severity of Bronchopulmonary Dysplasia: A Randomized Trial. *Pediatrics.* 2021;147(1): e2020009985. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2020-009985>
140. Ye Y, Yang X, Zhao J, He J, Xu X, Li J, et al. Early Vitamin A Supplementation for Prevention of Short-Term Morbidity and Mortality in Very-Low-Birth-Weight Infants: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Pediatr.* 2022;10:788409. DOI: <https://doi.org/10.3389/fped.2022.788409>
141. Biesalski HK. Vitamin D recommendations: beyond deficiency. *Ann Nutr Metab.* 2011;59(1):10-6. DOI: <https://doi.org/10.1159/000332066>
142. Delvin EE, Salle BL, Glorieux FH, David LS. Vitamin D metabolism in preterm infants: effect of a calcium load. *Biol Neonate.* 1988;53(6):321-6. DOI: <https://doi.org/10.1159/000242809>
143. Delvin EE, Lopez V, Levy E, Ménard D. Developmental expression of calcitriol receptors, 9-kilodalton calcium-binding protein, and calcidiol 24-hydroxylase in human intestine. *Pediatr Res.* 1996;40(5):664-70. DOI: <https://doi.org/10.1203/00006450-199611000-00004>
144. Salle BL, Delvin EE, Lapillonne A, Bishop NJ, Glorieux FH. Perinatal metabolism of vitamin D. *Am J Clin Nutr.* 2000;71(5):1317S-1324S. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/71.5.1317s>
145. Backström MC, Mäki R, Kuusela AL, Sievänen H, Koivisto AM, Ikonen RS, et al. Randomised controlled trial of vitamin D supplementation on bone density and biochemical indices in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 1999;80(3):161-6. DOI: <https://doi.org/10.1136/fn.80.3.f161>
146. Braegger C, Campoy C, Colomb V, Decsi T, Domellof M, Fewtrell M, et al. Vitamin D in the healthy European paediatric population. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013;56(6):692-701. DOI: <https://doi.org/10.1097/mpg.0b013e31828f3c05>
147. Vierge M, Laborie S, Bertholet-Thomas A, Carlier MC, Picaud JC, Claris O, et al. Neonatal intoxication to vitamin D in premature babies: A series of 16 cases. *Arch Pediatr.* 2017;24(9):817-24. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2017.06.016>
148. Natarajan CK, Sankar MJ, Agarwal R, Pratap OT, Jain V, Gupta N, et al. Trial of daily vitamin D supplementation in preterm infants. *Pediatrics.* 2014;133(3): e628-34. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2012-3395>
149. Anderson-Berry A, Thoene M, Wagner J, Lyden E, Jones G, Kaufmann M, et al. Randomized trial of two doses of vitamin D3 in preterm infants <32 weeks: Dose impact on achieving desired serum 25(OH)D3 in a NICU population. *PLoS One.* 2017;12(10): e0185950. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0185950>
150. Bozkurt O, Uras N, Sari FN, Atay FY, Sahin S, Alkan AD, et al. Multi-dose vitamin d supplementation in stable very preterm infants: Prospective randomized trial response to three different vitamin D supplementation doses. *Early Hum Dev.* 2017;112:54-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2017.07.016>
151. Munshi UK, Graziano PD, Meunier K, Ludke J, Rios A. Serum 25 Hydroxy Vitamin D Levels in Very Low Birth Weight Infants Receiving Oral Vitamin D Supplementation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018;66(4):676-9. DOI: <https://doi.org/10.1097/mpg.0000000000001831>
152. Fort P, Salas AA, Nicola T, Craig CM, Carlo WA, Ambalavanan N. A Comparison of 3 Vitamin D Dosing Regimens in Extremely Preterm Infants: A Randomized Controlled Trial. *J Pediatr.* 2016;174:132-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.03.028>
153. Thibeault DW. The precarious antioxidant defenses of the preterm infant. *Am J Perinatol.* 2000;17(4):167-81. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-2000-9422>
154. Perrone S, Salvi G, Bellieni CV, Buonocore G. Oxidative stress and nutrition in the preterm newborn. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2007;45(S 3): S178-82. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.mpg.0000302968.83244.d2>
155. Kositamongkol S, Suthutvoravut U, Chongviriyaphan N, Feungpean B, Nuntnarumit P. Vitamin A and E status in very low birth weight infants. *J Perinatol.* 2011;31(7):471-6. DOI: <https://doi.org/10.1038/jp.2010.155>
156. Greer FR. Fat-soluble vitamin supplements for enterally fed preterm infants. *Neonatal Netw.* 2001;20(5):7-11. DOI: <https://doi.org/10.1891/0730-0832.20.5.7>
157. Bell EF, Hansen NI, Brion LP, Ehrenkranz RA, Kennedy KA, Walsh MC, et al. Serum tocopherol levels in very preterm infants after a single dose of vitamin E at birth. *Pediatrics.* 2013;132(6): e1626-33. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2013-1684>
158. Kitajima H, Kanazawa T, Mori R, Hirano S, Ogiwara T, Fujimura M. Long-term alpha-tocopherol supplements may improve mental development in extremely low birthweight infants. *Acta Paediatr.* 2015;104(2): e82-9. DOI: <https://doi.org/10.1111/apa.12854>
159. Bell EF. Upper limit of vitamin E in infant formulas. *J Nutr.* 1989;119(S12):1829-31. DOI: [https://doi.org/10.1093/jn/119.12\\_suppl.1829](https://doi.org/10.1093/jn/119.12_suppl.1829)
160. Nutrient needs and feeding of premature infants. *CMAJ.* 1995;152(11):1765-85.
161. Pichler E, Pichler L. The neonatal coagulation system and the vitamin K deficiency bleeding – a mini review. *Wien Med Wochenschr.* 2008;158(13-14):385-95. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10354-008-0538-7>
162. Clarke P, Mitchell SJ, Wynn R, Sundaram S, Speed V, Gardener E, et al. Vitamin K prophylaxis for preterm infants: a randomized, controlled trial of 3 regimens. *Pediatrics.* 2006;118(6): e1657-66. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2005-2742>
163. Clarke P. Vitamin K prophylaxis for preterm infants. *Early Hum Dev.* 2010;86(1 Suppl):17-20. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2010.01.013>
164. Shearer MJ. Vitamin K deficiency bleeding (VKDB) in early infancy. *Blood Rev.* 2009;23(2):49-59. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.blre.2008.06.001>
165. Fiesack S, Smits A, Rayyan M, Allegaert K, Alliet P, Arts W, et al. Belgian Consensus Recommendations to Prevent Vitamin K Deficiency Bleeding in the Term and Preterm Infant. *Nutrients.* 2021;13(11):4109. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13114109>
166. Greer FR. Vitamin K the basics-what's new? *Early Hum Dev.* 2010;86(1 Suppl):43-7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2010.01.015>
167. Greene HL, Hambidge KM, Schanler R, Tsang RC. Guidelines for the use of vitamins, trace elements, calcium, magnesium, and phosphorus in infants and children receiving total parenteral nutrition: report of the Subcommittee on Pediatric Parenteral

- Nutrient Requirements from the Committee on Clinical Practice Issues of the American Society for Clinical Nutrition. *Am J Clin Nutr.* 1988;48(5):1324-42. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/48.5.1324>
168. Salas AA, Kabani N, Travers CP, Phillips V, Ambalavanan N, Carlo WA. Short versus Extended Duration of Trophic Feeding to Reduce Time to Achieve Full Enteral Feeding in Extremely Preterm Infants: An Observational Study. *Neonatology.* 2017;112(3):211-6. DOI: <https://doi.org/10.1159/000472247>
169. McClure RJ. Trophic feeding of the preterm infant. *Acta Paediatr Suppl.* 2001;90(436):19-21. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2001.tb01623.x>
170. Morgan J, Bombell S, McGuire W. Early trophic feeding versus enteral fasting for very preterm or very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;3: CD000504. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000504.pub4>
171. Morgan J, Young L, McGuire W. Delayed introduction of progressive enteral feeds to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;2014(12): CD001970. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd001970.pub5>
172. Bozkurt O, Alyamac Dizdar E, Bidev D, Sari FN, Uras N, Oguz SS. Prolonged minimal enteral nutrition versus early feeding advancements in preterm infants with birth weight  $\leq$ 1250 g: a prospective randomized trial. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2022;35(2):341-7. DOI: <https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1716723>
173. Salas AA, Li P, Parks K, Lal CV, Martin CR, Carlo WA. Early progressive feeding in extremely preterm infants: a randomized trial. *Am J Clin Nutr.* 2018;107(3):365-70. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqy012>
174. Salas AA, Li P, Parks K, Lal CV, Martin C, Carlo WA. Can early progressive feeding increase the number of days alive on full enteral feeding in extremely preterm infants? *J Invest Med.* 2018;66(2):559.
175. Oddie SJ, Young L, McGuire W. Slow advancement of enteral feed volumes to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;8(8): CD001241. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd001241.pub7>
176. Dorling J, Abbott J, Berrington J, Bosiak B, Bowler U, Boyle E, et al. Controlled Trial of Two Incremental Milk Feeding Rates in Preterm Infants. *N Engl J Med.* 2019;381(15):1434-43. DOI: <https://doi.org/10.1056/nejmoa1816654>
177. Cavell B. Gastric emptying in infants fed human milk or infant formula. *Acta Paediatr Scand.* 1981;70(5):639-41.
178. Ewer AK, Durbin GM, Morgan ME, Booth IW. Gastric emptying in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 1994;71(1): F24-7. DOI: <https://doi.org/10.1136/fn.71.1.f24>
179. Perrella SL, Hepworth AR, Gridneva Z, Simmer KN, Hartmann PE, Geddes DT. Gastric Emptying and Curding of Pasteurized Donor Human Milk and Mother's Own Milk in Preterm Infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015;61(1):125-9. DOI: <https://doi.org/10.1097/mpg.0000000000000776>
180. Yigit S, Akgoz A, Memisoglu A, Akata D, Ziegler EE. Breast milk fortification: effect on gastric emptying. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2008;21(11):843-6. DOI: <https://doi.org/10.1080/14767050802287176>
181. Riskin A, Cohen K, Kugelman A, Toropine A, Said W, Bader D. The Impact of Routine Evaluation of Gastric Residual Volumes on the Time to Achieve Full Enteral Feeding in Preterm Infants. *J Pediatr.* 2017;189:128-34. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.05.054>
182. Abiramalatha T, Thanigainathan S, Ninan B. Routine monitoring of gastric residual for prevention of necrotising enterocolitis in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;7(7): CD012937. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd012937.pub2>
183. Klingenberg C, Embleton ND, Jacobs SE, O'Connell LA, Kuschel CA. Enteral feeding practices in very preterm infants: an international survey. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2012;97(1): F56-61. DOI: <https://doi.org/10.1136/adc.2010.204123>
184. Miller M, Vaidya R, Rastogi D, Bhutada A, Rastogi S. From parenteral to enteral nutrition: a nutritionbased approach for evaluating postnatal growth failure in preterm infants. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2014;38(4):489-97. DOI: <https://doi.org/10.1177/0148607113487926>
185. de Waard M, Li Y, Zhu Y, Ayede AI, Berrington J, Bloomfield FH, et al. Time to Full Enteral Feeding for Very Low-BirthWeight Infants Varies Markedly Among Hospitals Worldwide But May Not Be Associated With Incidence of Necrotizing Enterocolitis: The NEOMUNE-NeoNutriNet Cohort Study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2019;43(5):658-67. DOI: <https://doi.org/10.1002/jpen.1466>
186. Späth C, Zamir I, Sjöström ES, Domellöf M. Use of Concentrated Parenteral Nutrition Solutions Is Associated With Improved Nutrient Intakes and Postnatal Growth in Very LowBirth-Weight Infants. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2020;44(2):327-36. DOI: <https://doi.org/10.1002/jpen.1522>
187. Adamkin DH. Early aggressive nutrition: parenteral amino acids and minimal enteral nutrition for extremely low birth weight (<1000 g) infants. *Minerva Pediatr.* 2007;59(4):369-77.
188. Miller M, Donda K, Bhutada A, Rastogi D, Rastogi S. Transitioning Preterm Infants From Parenteral Nutrition: A Comparison of 2 Protocols. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2017;41(8):1371-9. DOI: <https://doi.org/10.1177/0148607116664560>
189. Brennan AM, Kiely ME, Fenton S, Murphy BP. Standardized Parenteral Nutrition for the Transition Phase in Preterm Infants: A Bag That Fits. *Nutrients.* 2018;10(2):170. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu10020170>
190. Moltu SJ, Blakstad EW, Strømme K, Almaas AN, Nakstad B, Rønnestad A, et al. Enhanced feeding and diminished postnatal growth failure in very-low-birth-weight infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;58(3):344-51. DOI: <https://doi.org/10.1097/mpg.0000000000000220>
191. Roggero P, Gianni ML, Orsi A, Amato O, Piemontese P, Liotto N, et al. Implementation of nutritional strategies decreases postnatal growth restriction in preterm infants. *PLoS One.* 2012;7(12): e51166. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0051166>
192. Butler TJ, Szekely LJ, Grow JL. A standardized nutrition approach for very low birth weight neonates improves outcomes, reduces cost and is not associated with increased rates of necrotizing enterocolitis, sepsis or mortality. *J Perinatol.* 2013;33(11):851-7. DOI: <https://doi.org/10.1038/jp.2013.66>
193. Loomis T, Byham-Gray L, Ziegler J, Parrott JS. Impact of standardized feeding guidelines on enteral nutrition administration, growth outcomes, metabolic bone disease, and cholestasis in the NICU. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;59(1):93-8. DOI: <https://doi.org/10.1097/mpg.0000000000000314>
194. Jadcherla SR, Dail J, Malkar MB, McClelland R, Kelleher K, Nelin L. Impact of Process Optimization and Quality Improvement Measures on Neonatal Feeding Outcomes at an All-Referral Neonatal Intensive Care Unit. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2016;40(5):646-55. DOI: <https://doi.org/10.1177/0148607115571667>



195. Belling-Dierks F, Glaser K, Wirbelauer J, Rucker V, Friauff E. Does rapid enteral feeding increase intestinal morbidity in very low birth weight infants? A retrospective analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2017;30(22):2690-6. DOI: <https://doi.org/10.1080/14767058.2016.1261284>
196. Johnson MJ, Leaf AA, Pearson F, Clark HW, Dimitrov BD, Pope C, et al. Successfully implementing and embedding guidelines to improve the nutrition and growth of preterm infants in neonatal intensive care: a prospective interventional study. *BMJ Open.* 2017;7(12): e017727. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-017727>
197. Dutta S, Singh B, Chessell L, Wilson J, Janes M, McDonald K, et al. Guidelines for feeding very low birth weight infants. *Nutrients.* 2015;7(1):423-42. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu7010423>
198. Barrett CE, Thornton K, Boateng B. A retrospective review of the incidence of necrotizing enterocolitis in very low birth weight neonates before and after the establishment of feeding guidelines. *J Invest Med.* 2011;59(2):450-1.
199. Stocks J. Effect of nasogastric tubes on nasal resistance during infancy. *Arch Dis Child.* 1980;55(1):17-21. DOI: <https://doi.org/10.1136/adc.55.1.17>
200. Purcell M. Response in the newborn to raised upper airway resistance. *Arch Dis Child.* 1976;51(8):602-7. DOI: <https://doi.org/10.1136/adc.51.8.602>
201. Tonkin SL, Partridge J, Beach D, Whitney S. The pharyngeal effect of partial nasal obstruction. *Pediatrics.* 1979;63(2):261-71.
202. Watson J, McGuire W. Nasal versus oral route for placing feeding tubes in preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;2013(2): CD003952. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd003952.pub3>
203. Lagercrantz H, Edwards D, Henderson-Smart D, Hertzberg T, Jeffery H. Autonomic reflexes in preterm infants. *Acta Paediatr Scand.* 1990;79(8-9):721-8. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.1990.tb11546.x>
204. Ducrocq J, Cardot V, Tourneux P, Chardon K, Telliez F, Libert JP, et al. Use of the oculocardiac reflex to assess vagal reactivity during quiet sleep in neonates. *J Sleep Res.* 2006;15(2):167-73. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2869.2006.00511.x>
205. de Boer JC, Smit BJ, Mainous RO. Nasogastric tube position and intragastric air collection in a neonatal intensive care population. *Adv Neonatal Care.* 2009;9(6):293-8. DOI: <https://doi.org/10.1097/anc.0b013e3181c1fc2f>
206. Quandt D, Schraner T, Ulrich Bucher H, Arlettaz Mieth R. Malposition of feeding tubes in neonates: is it an issue? *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009;48(5):608-11. DOI: <https://doi.org/10.1097/mpg.0b013e31818c52a8>
207. Arens R, Reichman B. Grooved palate associated with prolonged use of orogastric feeding tubes in premature infants. *J Oral Maxillofac Surg.* 1992;50(1):64-5. DOI: [https://doi.org/10.1016/0278-2391\(92\)90199-a](https://doi.org/10.1016/0278-2391(92)90199-a)
208. Aynsley-Green A, Adrian TE, Bloom SR. Feeding and the development of enteroinsular hormone secretion in the preterm infant: effects of continuous gastric infusions of human milk compared with intermittent boluses. *Acta Paediatr Scand.* 1982;71(3):379-83. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.1982.tb09438.x>
209. Razak A. Two-Hourly versus Three-Hourly Feeding in Very Low-Birth-Weight Infants: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Perinatol.* 2020;37(9):898-906. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0039-1691767>
210. Bozzetti V, Paterlini G, De Lorenzo P, Gazzolo D, Valsecchi MG, Tagliabue PE. Impact of Continuous vs Bolus Feeding on Splanchnic Perfusion in Very Low Birth Weight Infants: A Randomized Trial. *J Pediatr.* 2016;176:86-92. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.05.031>
211. Grant J, Denne SC. Effect of intermittent versus continuous enteral feeding on energy expenditure in premature infants. *J Pediatr.* 1991;118(6):928-32. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(05\)82213-9](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(05)82213-9)
212. Wang Y, Zhu W, Luo B-R. Continuous feeding versus intermittent bolus feeding for premature infants with low birth weight: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Clin Nutr.* 2020;74(5):775-83. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41430-019-0522-x>
213. Castro M, Asbury M, Shama S, Stone D, Yoon EW, O'Connor DL, et al. Energy and Fat Intake for Preterm Infants Fed Donor Milk Is Significantly Impacted by Enteral Feeding Method. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2019;43(1):162-5. DOI: <https://doi.org/10.1002/jpen.1430>
214. Martini S, Aceti A, Furini M, Munarini A, La Riccia C, Mantovani V, et al. Effect of Different Tube Feeding Methods on the Delivery of Docosahexaenoic and Arachidonic Acid: An In Vitro Pilot Study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2019;43(4):550-6. DOI: <https://doi.org/10.1002/jpen.1448>
215. Dollberg S, Kuint J, Mazkereth R, Mimouni FB. Feeding tolerance in preterm infants: randomized trial of bolus and continuous feeding. *J Am Coll Nutr.* 2000;19(6):797-800. DOI: <https://doi.org/10.1080/07315724.2000.10718080>
216. Corvaglia L, Martini S, Aceti A, Capretti MG, Galletti S, Faldella G. Cardiorespiratory events with bolus versus continuous enteral feeding in healthy preterm infants. *J Pediatr.* 2014;165(6):1255-7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2014.07.043>
217. Akintorin SM, Kamat M, Pildes RS, Kling P, Andes S, Hill J, et al. A prospective randomized trial of feeding methods in very low birth weight infants. *Pediatrics.* 1997;100(4): E4. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.100.4.e4>
218. Schanler RJ, Shulman RJ, Lau C, Smith EO, Heitkemper MM. Feeding strategies for premature infants: randomized trial of gastrointestinal priming and tube-feeding method. *Pediatrics.* 1999;103(2):434-9. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.103.2.434>
219. Toce SS, Keenan WJ, Homan SM. Enteral feeding in very-low-birth-weight infants. A comparison of two nasogastric methods. *Am J Dis Child.* 1987;141(4):439-44. DOI: <https://doi.org/10.1001/archpedi.1987.04460040097025>
220. Lau C. Development of Suck and Swallow Mechanisms in Infants. *Ann Nutr Metab.* 2015;66(5 Suppl):7-14. DOI: <https://doi.org/10.1159/000381361>
221. Gewolb IH, Vice FL. Abnormalities in the coordination of respiration and swallow in preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. *Dev Med Child Neurol.* 2006;48(7):595-9. DOI: <https://doi.org/10.1017/s0012162206001241>
222. Hanin M, Nuthakki S, Malkar MB, Jadcherla SR. Safety and Efficacy of Oral Feeding in Infants with BPD on Nasal CPAP. *Dysphagia.* 2015;30(2):121-7. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00455-014-9586-x>
223. Dalglish SR, Kostecy LL, Blachly N. Eating in «SINC»: Safe Individualized Nipple-Feeding Competence, a Quality Improvement Project to Explore Infant-Driven Oral Feeding for Very Premature Infants Requiring Noninvasive Respiratory Support. *Neonatal Netw.* 2016;35(4):217-7. DOI: <https://doi.org/10.1891/0730-0832.35.4.217>
224. Leibel SL, Castro M, McBride T, Hassall K, Sarmiento K, Ye XY, et al. Comparison of Continuous positive airway pressure versus High flow nasal cannula for Oral feeding Preterm infants (CHOMP): randomized pilot study. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020;35(5):951-7. DOI: <https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1735339>

225. Ferrara L, Bidiwala A, Sher I, Pirzada M, Barlev D, Islam S, et al. Effect of nasal continuous positive airway pressure on the pharyngeal swallow in neonates. *J Perinatol.* 2017;37(4):398-403. DOI: <https://doi.org/10.1038/jp.2016.229>
226. Watson J, McGuire W. Responsive versus scheduled feeding for preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;10:CD005255. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd005255.pub4>
227. Foster JP, Psaila K, Patterson T. Non-nutritive sucking for increasing physiologic stability and nutrition in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;10(10): CD001071. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd001071.pub3>
228. Fucile S, McFarland DH, Gisel EG, Lau C. Oral and nonoral sensorimotor interventions facilitate suck-swallow-respiration functions and their coordination in preterm infants. *Early Hum Dev.* 2012;88(6):345-50. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2011.09.007>
229. Rustam LB, Masri S, Atallah N, Tamim H, Charafeddine L. Sensorimotor therapy and time to full oral feeding in < 33 weeks infants. *Early Hum Dev.* 2016;99:1-5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2016.04.007>
230. McKechnie AC, Eglash A. Nipple shields: a review of the literature. *Breastfeed Med.* 2010;5(6):309-14. DOI: <https://doi.org/10.1089/bfm.2010.0003>
231. Chow S, Chow R, Popovic M, Lam H, Merrick J, Ventegodt S, et al. The Use of Nipple Shields: A Review. *Front Public Health.* 2015;3:236. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2015.00236>
232. Maastrup R, Walloe S, Kronborg H. Nipple shield use in preterm infants: Prevalence, motives for use and association with exclusive breastfeeding—Results from a national cohort study. *PLoS One.* 2019;14(9): e0222811. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0222811>
233. Koletzko B, Poindexter B, Uauy R, editors. *Nutritional Care of Preterm Infants: Scientific Basis and Practical Guidelines.* World Review of Nutrition and Dietetics. Vol. 110. Karger; 2014. 326 p. Poindexter B. Approaches to Growth Faltering. p.228-238.
234. Lane RH. Fetal programming, epigenetics, and adult onset disease. *Clin Perinatol.* 2014;41(4):815-31. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clp.2014.08.006>
235. Rochow N, Raja P, Liu K, Fenton T, Landau-Crangle E, Göttler S, et al. Physiological adjustment to postnatal growth trajectories in healthy preterm infants. *Pediatric research.* 2016;79(6):870-9. DOI: <https://doi.org/10.1038/pr.2016.15>
236. Landau-Crangle E, Rochow N, Fenton TR, Liu K, Ali A, So HY, et al. Individualized Postnatal Growth Trajectories for Preterm Infants. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2018;42(6):1084-92. DOI: <https://doi.org/10.1002/jpen.1138>
237. Asbury MR, Unger S, Kiss A, Ng DVY, Luk Y, Bando N, et al. Optimizing the growth of very-low-birth-weight infants requires targeting both nutritional and nonnutritional modifiable factors specific to stage of hospitalization. *Am J Clin Nutr.* 2019;110(6):1384-94. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqz227>
238. Molony CL, Hiscock R, Kaufman J, Keenan E, Hastie R, Brownfoot FC. Growth trajectory of preterm small-for-gestational-age neonates. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2022;35(25):8400-6. DOI: <https://doi.org/10.1080/14767058.2021.1974835>
239. Moro GE, Arslanoglu S, Bertino E, Corvaglia L, Montirosso R, Picaud JC, et al. XII. Human Milk in Feeding Premature Infants: Consensus Statement. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015;61(1 Suppl): S16-9. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.mpg.0000471460.08792.4d>
240. Rochow N, Landau-Crangle E, So HY, Pelc A, Fusch G, Däbritz J, et al. Z-score differences based on cross-sectional growth charts do not reflect the growth rate of very low birth weight infants. *PLoS One.* 2019;14(5): e0216048. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0216048>
241. Toftlund LH, Halken S, Agertoft L, Zachariassen G. Catch-Up Growth, Rapid Weight Growth, and Continuous Growth from Birth to 6 Years of Age in Very-Preterm-Born Children. *Neonatology.* 2018;114(4):285-93. DOI: <https://doi.org/10.1159/000489675>
242. Nasuf AWA, Ojha S, Dorling J. Oropharyngeal colostrum in preventing mortality and morbidity in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;9(9): CD011921. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd011921.pub2>
243. Tao J, Mao J, Yang J, Su Y. Effects of oropharyngeal administration of colostrum on the incidence of necrotizing enterocolitis, late-onset sepsis, and death in preterm infants: a meta-analysis of RCTs. *Eur J Clin Nutr.* 2020;74(8):1122-31. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41430-019-0552-4>
244. Quigley M, Embleton ND, McGuire W. Formula versus donor breast milk for feeding preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;7(7): CD002971. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd002971.pub5>
245. Silano M, Milani GP, Fattore G, Agostoni C. Donor human milk and risk of surgical necrotizing enterocolitis: A meta-analysis. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland).* 2019;38(3):1061-6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.03.004>
246. Josephson CD, Caliendo AM, Easley KA, Knezevic A, Shenvi N, Hinkes MT, et al. Blood transfusion and breast milk transmission of cytomegalovirus in very low-birth-weight infants: a prospective cohort study. *JAMA Pediatr.* 2014;168(11):1054-62. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2014.1360>
247. Omarsdottir S, Casper C, Navér L, Legnevall L, Gustafsson F, Grillner L, et al. Cytomegalovirus infection and neonatal outcome in extremely preterm infants after freezing of maternal milk. *Pediatr Infect Dis J.* 2015;34(5):482-9. DOI: <https://doi.org/10.1097/inf.0000000000000619>
248. Kurath S, Halwachs-Baumann G, Müller W, Resch B. Transmission of cytomegalovirus via breast milk to the prematurely born infant: a systematic review. *Clin Microbiol Infect.* 2010;16(8):1172-8. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2010.03140.x>
249. Lanzieri TM, Dollard SC, Josephson CD, Schmid DS, Bialek SR. Breast milk-acquired cytomegalovirus infection and disease in VLBW and premature infants. *Pediatrics.* 2013;131(6): e1937-45. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2013-0076>
250. Stark A, Cantrell S, Greenberg RG, Permar SR, Weimer KED. Long-term Outcomes after Postnatal Cytomegalovirus Infection in Low Birthweight Preterm Infants: A Systematic Review. *Pediatr Infect Dis J.* 2021;40(6):571-81. DOI: <https://doi.org/10.1097/inf.0000000000003072>
251. Gunkel J, de Vries LS, Jongmans M, Koopman-Esseboom C, van Haastert IC, Eijssermans MCJ, et al. Outcome of Preterm Infants With Postnatal Cytomegalovirus Infection. *Pediatrics.* 2018; 141(2): e20170635. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2017-0635>
252. Turner KM, Lee HC, Boppana SB, Carlo WA, Randolph DA. Incidence and impact of CMV infection in very low birth weight infants. *Pediatrics.* 2014;133(3): e609-15. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2013-2217>
253. Cossey V, Vanhole C, Eerdeken A, Rayyan M, Fieuids S, Schuermans A. Pasteurization of mother's own milk for preterm infants does not reduce the incidence of late-onset sepsis. *Neonatology.* 2013;103(3):170-6. DOI: <https://doi.org/10.1159/000345419>
254. De Curtis M, Candusso M, Pieltain C, Rigo J. Effect of fortification on the osmolality of human milk. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 1999;81(2): F141-3. DOI: <https://doi.org/10.1136/fn.81.2.f141>

255. Commentary on breast-feeding and infant formulas, including proposed standards for formulas. *Pediatrics*. 1976;57(2):278-85.
256. Ellis ZM, Tan HSG, Embleton ND, Sangild PT, van Elburg RM. Milk feed osmolality and adverse events in newborn infants and animals: a systematic review. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2019;104(3): F333-40. DOI: <https://doi.org/10.1136/archdischild-2018-315946>
257. Pearson F, Johnson MJ, Leaf AA. Milk osmolality: does it matter? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2013;98(2): F166-9. DOI: <https://doi.org/10.1136/adc.2011.300492>
258. Agarwal R, Singal A, Aggarwal R, Deorari AK, Paul VK. Effect of fortification with human milk fortifier (HMF) and other fortifying agents on the osmolality of preterm breast milk. *Indian Pediatr*. 2004;41(1):63-7.
259. Kreins N, Buffin R, Michel-Molnar D, Chambon V, Pradat P, Picaud JC. Individualized Fortification Influences the Osmolality of Human Milk. *Front Pediatr*. 2018;6:322. DOI: <https://doi.org/10.3389/fped.2018.00322>
260. Kreissl A, Zwiauer V, Repa A, Binder C, Haninger N, Jilma B, et al. Effect of fortifiers and additional protein on the osmolality of human milk: is it still safe for the premature infant? *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013;57(4):432-47. DOI: <https://doi.org/10.1097/mpg.0b013e3182a208c7>
261. Sauret A, Andro-Garçon MC, Chauvel J, Ligneul A, Dupas P, Fressange-Mazda C, et al. Osmolality of a fortified human preterm milk: The effect of fortifier dosage, gestational age, lactation stage, and hospital practices. *Arch Pediatr*. 2018;25(7):411-5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2018.08.006>
262. 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): e0148941. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0148941>
263. Srinivasan L, Bokinić R, King C, Weaver G, Edwards AD. Increased osmolality of breast milk with therapeutic additives. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2004;89(6): F514-7. DOI: <https://doi.org/10.1136/adc.2003.037192>
264. Sievers E, Santer R, Oldigs H-D, Haase S, Schleyerbach U, Schaub J. Gastrointestinal passage time in preterm infants. *Monatsschr Kinderheilkd* 1995;143(Suppl 2): S76-80.
265. 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: <https://doi.org/10.1097/00005176-200105000-00012>
266. Mihatsch WA, Hogel J, Pohlandt F. Hydrolysed protein accelerates the gastrointestinal transport of formula in preterm infants. *Acta Paediatr*. 2001;90(2):196-8. DOI: <https://doi.org/10.1080/080352501300049442>
267. Mihatsch WA, Franz AR, Högel J, Pohlandt F. Hydrolyzed protein accelerates feeding advancement in very low birth weight infants. *Pediatrics*. 2002;110(6):1199-203. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.110.6.1199>
268. Cooke R, Embleton N, Rigo J, Carrie A, Haschke F, Ziegler E. High protein pre-term infant formula: effect on nutrient balance, metabolic status and growth. *Pediatr Res*. 2006;59(2):265-70. DOI: <https://doi.org/10.1203/01.pdr.0000196376.99101.34>
269. Florendo KN, Bellflower B, van Zwol A, Cooke RJ. Growth in preterm infants fed either a partially hydrolyzed whey or an intact casein/whey preterm infant formula. *J Perinatol*. 2009;29(2):106-11. DOI: <https://doi.org/10.1038/jp.2008.124>
270. He W, Pan JH. Clinical effect of extensively hydrolyzed formula in preterm infants: an analysis of 327 cases. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2017;19(8):856-60. DOI: <https://doi.org/10.7499/j.issn.1008-8830.2017.08.003>
271. Yu MX, Zhuang SQ, Wang DH, Zhou XY, Liu XH, Shi LP, et al. Effects of extensively hydrolyzed protein formula on feeding and growth in preterm infants: a multicenter controlled clinical study. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2014;16(7):684-90.
272. Li XM, Jiang J, Wu Y, Li XL, Chen GX. Effect of different feeding initiation formulas on very low birth weight infants. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2019;21(8):777-82. DOI: <https://doi.org/10.7499/j.issn.1008-8830.2019.08.008>
273. Ng DHC, Klassen J, Embleton ND, McGuire W. Protein hydrolysate versus standard formula for preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;10(10): CD012412. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd012412.pub2>
274. Uribarri J, del Castillo MD, de la Maza MP, Filip R, Gugliucci A, Luevano-Contreras C, et al. Dietary advanced glycation end products and their role in health and disease. *Adv Nutr*. 2015;6(4):461-73. DOI: <https://doi.org/10.3945/an.115.008433>
275. Caudill MA, Strupp BJ, Muscalu L, Nevins JEH, Canfield RL. Maternal choline supplementation during the third trimester of pregnancy improves infant information processing speed: a randomized, double-blind, controlled feeding study. *FASEB J*. 2018;32(4):2172-80. DOI: <https://doi.org/10.1096/fj.201700692rr>
276. Bernhard W, Lange R, Graepler-Mainka U, Engel C, Machann J, Hund V, et al. Choline Supplementation in Cystic Fibrosis-The Metabolic and Clinical Impact. *Nutrients*. 2019;11(3):656. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11030656>
277. Andrew MJ, Parr JR, Montague-Johnson C, Laler K, Qi C, Baker B, et al. Nutritional intervention and neurodevelopmental outcome in infants with suspected cerebral palsy: the Dolphin infant double-blind randomized controlled trial. *Dev Med Child Neurol*. 2018;60(9):906-13. DOI: <https://doi.org/10.1111/dmcn.13586>
278. Brown JV, Lin L, Embleton ND, Harding JE, McGuire W. Multi-nutrient fortification of human milk for preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;6(6): CD000343. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd000343.pub4>
279. Alyahya W, Simpson J, Garcia AL, Mactier H, Edwards CA. Early versus Delayed Fortification of Human Milk in Preterm Infants: A Systematic Review. *Neonatology*. 2020;117(1):24-32. DOI: <https://doi.org/10.1159/000501279>
280. Rochow N, Fusch G, Zapanta B, Ali A, Barui S, Fusch C. Target fortification of breast milk: how often should milk analysis be done? *Nutrients*. 2015;7(4):2297-310. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu7042297>
281. 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: <https://doi.org/10.1186/s12967-016-0957-y>
282. 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*. 2019;7:76. DOI: <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00076>
283. 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*. 2020;11: CD013465.



**Контактна інформація:**

**Кончаковська Тетяна Валеріївна** – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри неонатології Національного університету охорони здоров'я імені П. Л. Шупика (м.Київ, Україна)

**e-mail:** tetiana.konchakovska@gmail.com

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-1851-7695>

**Researcher ID:** <http://www.researcherid.com/rid/U-5195-2018>

**Шунько Єлізавета Євгенівна** – доктор медичних наук, професор, заслужений діяч науки і техніки України, завідувач кафедри неонатології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика (м.Київ, Україна)

**e-mail:** dr\_shunko@ukr.net

**ORCID:** <http://orcid.org/0000-0002-4883-2549>

**Researcher ID (Web of Science):** <http://www.researcherid.com/rid/V-1233-2017>

**Author ID (Scopus):** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57215353103>

**Contact Information:**

**Tetiana Konchakovska** – PhD, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Neonatology, Shupyk National University of Health Care (Kyiv, Ukraine)

**e-mail:** tetiana.konchakovska@gmail.com

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-1851-7695>

**Researcher ID:** <http://www.researcherid.com/rid/U-5195-2018>

**Elizabeth Shunko** – MD, Professor, Honored Worker of Science of Ukraine, Head of the Department of Neonatology National Medical Academy of Postgraduate Education named after P. L. Shupik (Kyiv, Ukraine)

**e-mail:** dr\_shunko@ukr.net

**ORCID:** <http://orcid.org/0000-0002-4883-2549>

**Researcher ID (Web of Science):** <http://www.researcherid.com/rid/V-1233-2017>

**Author ID (Scopus):** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57215353103>



Надійшло до редакції 27.07.2024 р.  
Підписано до друку 15.09.2024 р.