

Киосов А.Ф.

Использование обогатителей грудного молока у недоношенных детей. Обзор литературы.

ГБУЗ «Областная клиническая больница №2». г. Челябинск

Kiosov A.F.

Use of breast milk fortifiers for premature babies. Literature review

Резюме

Грудное молоко является лучшим питанием для недоношенных детей. Тем не менее, грудное молоко не всегда может полностью удовлетворить потребности в нутриентах у недоношенных детей. Для недоношенных детей с очень низкой массой тела при рождении оптимально в питании использовать обогащенное грудное молоко. Обогачитель грудного молока (ОГМ) – специальная добавка для повышения содержания в грудном молоке нутриентов (белков, жиров, углеводов, микроэлементов и витаминов). ОГМ можно использовать не только с материнским, но и с донорским грудным молоком. При применении ОГМ необходимо контролировать осмоляльность грудного молока. Использование ОГМ позволяет уменьшить частоту некротического энтероколита и увеличить темпы роста у недоношенных детей в стационаре.

Ключевые слова. Недоношенные дети, грудное молоко, обогатитель грудного молока, вскармливание детей

Summary

Breast milk is the best nutrition for premature babies. However, breast milk cannot always fully meet the nutrient requirements of premature babies. For premature babies with very low birth weight, it is optimal in the diet to use enriched breast milk. Breast milk fortifier (BMF) - a special additive to increase the content in breast milk of nutrients (proteins, fats, carbohydrates, trace elements and vitamins). BMF can be used not only with maternal, but also with donor breast milk. When using BMF, it is necessary to control the osmolality of breast milk. The use of BMF allows to reduce the frequency of necrotic enterocolitis and increase the rate of growth in premature babies in the hospital.

Keywords. Premature babies, breast milk, breast milk fortifier, infant feeding

Введение

Грудное молоко является оптимальным и лучшим питанием для новорожденных и грудных детей. Однако грудное молоко преждевременно родивших женщин способно удовлетворить потребности в пищевых веществах недоношенных детей с массой тела более 1800г. Недоношенные дети с массой тела менее 1800г. после окончания раннего неонатального периода начинают испытывать дефицит в белке, кальции, фосфоре, магнии, натрии, меди, цинке и витаминах В2, В6, С, Д, Е, К, фолиевой кислоте [1, 2]. Для обеспечения оптимального роста и удовлетворения потребностей недоношенных детей в основных питательных веществах в мировой практике в течение последних сорока лет используются обогатители грудного молока (ОГМ). ОГМ представляет собой специальную добавку к женскому грудному молоку для повышения содержания в молоке белков, жиров, углеводов, энергии, микроэлементов и витаминов. [2]. В литературе в качестве синонима ОГМ используются также термины «усилитель грудного молока» или «фортификатор грудного молока». Название фортификатор происходит

от «fortification», что переводится с английского языка как «укрепление». В Российской Федерации, США и во многих европейских странах использование ОГМ является стандартом нутритивной поддержки для детей с малой массой тела при рождении [3]. В настоящее время в Российской Федерации доступны для использования два обогатителя грудного молока: «Нутрилон» (Нутриция) и «Пре НАН FM 85» (Нестле).

Цель обзора — провести обзор публикаций по использованию ОГМ у недоношенных детей. Обзор публикаций проведен в онлайн-базах данных, включая Medline, PubMed, Scopus и Кокрейновском центральном регистре контролируемых испытаний за последние 5 лет (с 2013г. по 2018г.).

Рекомендации по назначению ОГМ.

В Российской Федерации в соответствии с действующими клиническими рекомендациями ОГМ может использоваться в питании у детей с массой тела при рождении менее 1800г. и гестационным возрастом менее 34 недель, а также у недоношенного ребенка в возрасте

двух недель и старше с явлениями постнатальной гипотрофии (масса тела менее 10 перцентиля, недостаточная динамика прироста антропометрических показателей). ОГМ рекомендуется использовать при достижении объема энтерального вскармливания 100-150 мл/кг грудного молока в сутки. ОГМ в питание вводится постепенно, начинают с 1/4 – 1/2 от рекомендованной производителем дозы. Небольшие количества ОГМ наиболее оптимально взвешивать на медицинских весах. При адекватной переносимости полная дозировка ОГМ вводится в течение 3-7 суток. Добавлять обогатитель в молоко или переходное грудное молоко не рекомендуется. Используется ОГМ только с зрелым грудным молоком. Зрелое грудное молоко, как правило, начинает вырабатываться со второй недели лактации. Поэтому оптимально начинать обогащение не ранее чем с 7-10 дня жизни недоношенного ребенка. Если используется донорское грудное молоко, то можно применять ОГМ и раньше, с 5-7 суток жизни, так как донорское молоко, как правило, всегда является зрелым молоком. [1]. ОГМ никогда не добавляется в детские молочные смеси. ОГМ не следует использовать, если ребенок получает молочные смеси в количестве более чем 50% от объема питания. Как правило, при использовании ОГМ добавление других компонентов к грудному молоку не рекомендуется. Однако, у детей с весом менее 1000г. в связи с высокими потребностями в белке (до 4,5 г/кг) может потребоваться введение специальных белковых добавок. Одним из вариантов увеличения нутритивной ценности молока является добавление ОГМ в заднее грудное молоко. Заднее грудное молоко содержит большое количество жиров и энергии. Матерям необходимо пояснить необходимость сцеживания заднего грудного молока при применении ОГМ. По данным публикации Zachariassen G. использование ОГМ не влияет на частоту и продолжительность грудного вскармливания у недоношенных детей [4]. Использование ОГМ может быть затруднено при гипогалактии у матери из-за сложностей в соблюдении необходимых пропорций для разведения ОГМ на должное количество молока. При гипогалактии удобнее использовать ОГМ, требующий растворения одной порции в меньшем количестве грудного молока. Если ребенок прикладывается к груди, ОГМ можно давать непосредственно перед кормлением, разведя ОГМ в нужном количестве сцеженного грудного молока. Неиспользованные открытые упаковки ОГМ обязательно утилизируются [1]. В настоящее время обогащение рекомендуется проводить до выписки недоношенного ребенка из стационара. Отмена ОГМ проводится постепенно путем уменьшения кратности использования вплоть до его полной отмены. Решение о использовании ОГМ после выписки из стационара принимается с учетом индивидуальных особенностей ребенка. Недоношенные дети с весом при рождении более 1500г. ориентировочно могут получать ОГМ до достижения 40 недель постменструального возраста. Недоношенные дети с весом при рождении менее 1500г. могут получать ОГМ до 52 недель постменструального возраста. При необходимости обогащение может проводиться до 6 - 9 месяцев календарного возраста. Однако убедительные доказательства пользы фортификации грудного

молока после выписки из стационара отсутствуют. Родители должны быть вовлечены в процесс обсуждения вопроса использования ОГМ в питании недоношенного ребенка. Важно, чтобы медицинские работники предоставляли родителям недоношенного ребенка информацию о необходимости использования ОГМ [5].

Формулы ОГМ

Современные коммерческие ОГМ имеют существенные различия по макро и микронутриентному составу, форм фактору и своей эффективности. Постоянно разрабатываются новые стратегии обогащения и совершенствуются формулы ОГМ.

ОГМ может быть порошкообразным и жидким. Порошкообразные, сухие или растворимые ОГМ появились на рынке раньше, чем жидкие. Жидкие обогатители грудного молока (liquid human milk fortifier) появились на рынке недавно. В настоящее время нет единого мнения какой форм фактор ОГМ предпочтительнее. Если обогащение проводится только по одному из нутриентов, то такое обогащение называется моно компонентное (например, обогащение только по белку). Если обогащение проводится сразу по нескольким нутриентам, то такое обогащение считается многокомпонентным [6].

Наиболее часто источником для производства ОГМ является коровье молоко. Однако ОГМ может быть изготовлен не только из коровьего молока. В исследовании Bertino E. проведено сравнение ОГМ, полученных из молока ослиц и ОГМ из коровьего молока. Обогащенное грудное молоко в группах имело сопоставимое количество нутриентов. Ежедневные прибавки веса в изучаемых группах не имели достоверных отличий. По данным исследования переносимость энтерального питания была ниже в группе, которая получала ОГМ из молока ослиц [7]. В работе Coscia A. так же показано, что толерантность к энтеральному вскармливанию была выше у детей, получавших ОГМ из молока ослиц, по сравнению с детьми, получавшими ОГМ из коровьего молока [6].

В мировой практике широко используются ОГМ, полученные из донорского грудного молока. Как правило ОГМ из донорского грудного молока являются жидкими. В исследовании 2018г. Pillai A. проведена оценка использования у недоношенных детей жидкого ОГМ, полученного из грудного молока, и сухого ОГМ, изготовленного из коровьего молока. Наблюдение за группами проводилось в течение 18 месяцев. По данным исследования не было получено достоверных данных по преимуществу жидкого ОГМ над порошкообразным ОГМ. Дети в группах имели сопоставимые показатели веса и роста [8]. В рандомизированном клиническом исследовании у младенцев с весом менее 1250 г. проведено сравнение использования ОГМ, полученного из донорского молока (0,88 ккал/мл), и ОГМ, полученного из коровьего молока (0,78 ккал/мл). По данным публикации использование ОГМ, полученного из донорского молока, не улучшало показатели роста у детей (по значениям z-score), не влияло на толерантность к питанию, не снижало смертность

и заболеваемость некротическим энтероколитом, сепсисом, бронхолегочной дисплазией, ретинопатией по сравнению с ОГМ, полученным из коровьего молока [9].

ОСМОЛЯЛЬНОСТЬ МОЛОКА ПОСЛЕ ОБОГАЩЕНИЯ.

Добавление ОГМ вызывает увеличение осмоляльности грудного молока. Высокий уровень осмоляльности может быть причиной развития некротизирующего энтероколита (НЭК) и дисфункции желудочно-кишечного тракта у недоношенных детей. Поэтому ОГМ не используется при подозрении на развитие НЭК. Если у ребенка имелся в анамнезе энтероколит, ОГМ должен использоваться с большой осторожностью [5]. После обогащения уровень осмоляльности грудного молока зависит от времени, прошедшего после обогащения, и состава ОГМ. По данным Rosas R. базальная осмоляльность грудного молока составляет 296 ± 14 мОсм/кг. Сразу после добавления ОГМ происходит увеличение осмоляльности молока от 384 ± 14 мОсм/кг до 486 ± 15 мОсм/кг. Увеличение осмоляльности молока происходит через 20 минут и продолжается до 23 часов после обогащения [10]. Безопасным считается уровень осмоляльности обогащенного грудного молока не выше 450 мОсм/кг. [5]. В публикации Kreins N. проведено исследование осмоляльности грудного молока после добавления трех разных порошкообразных многокомпонентных фортификаторов. Осмоляльность оценивалась через 2 часа и через 24 часа после обогащения. Высокая скорость увеличения осмоляльности отмечена сразу после обогащения при использовании всех фортификаторов, но среднее увеличение осмоляльности между 2 часами и 24 часами составило от 0,2 до 10,8%, в зависимости от формулы ОГМ. Максимальное значение осмоляльности зарегистрировано через 24 часа после обогащения и составило 484 мОсм/кг. [11].

В исследовании, проведенном Saurer A., измерялась осмоляльность в грудном молоке после добавления ОГМ в количестве до 3%, 4%, 4,5% и 5%. Осмоляльность грудного молока до добавления ОГМ была 301 ± 8 мОсм/кг. При добавлении ОГМ в количестве 4% осмоляльность составила 443 ± 13 мОсм/кг. Достоверное линейное увеличение осмоляльности грудного молока происходило при добавлении ОГМ в количестве от 3% до 5% [12]. Одним из важных факторов, определяющим увеличение осмоляльности обогащенного молока, является декстрин, содержащийся в обогастителе. Рост осмоляльности объясняется активностью амилазы человеческого молока, вызывающей гидролиз декстрина. Это приводит к увеличению количества осмотически активных молекул олигосахаридов. Важно отметить, что амилаза в человеческом молоке относительно устойчива к пастеризации. Поэтому увеличение осмоляльности происходит и при обогащении пастеризованного донорского молока [10]. В настоящее время появляются новые формулы ОГМ. Влияние обогащения на уровень осмоляльности новых формул ОГМ требует дальнейшего изучения.

ОБОГАЩЕНИЕ И АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА МОЛОКА.

Известно, что женское грудное молоко ингибирует

рост многих микроорганизмов. В частности, ингибируется рост *Enterobacter sakazaki*, *Escherichia coli*, *Clostridium difficile*, *Shigella sonnei* и многих других микроорганизмов. В современной литературе имеется информация о том, что ОГМ могут изменять антибактериальные свойства грудного молока. По данным Campos LF, на противомикробную активность грудного молока в отношении кишечной палочки влияет добавление ОГМ, содержащего железо. Рост *E. Coli* в молоке без ОГМ составил $29,4 \pm 9,7 \times 10$ (6) КОЕ/мл, в то время как в молоке с ОГМ, содержащем железо, показатель составил $31,2 \pm 10,8 \times 10$ (6) КОЕ/мл ($p = 0,001$). Таким образом, добавление ОГМ, в котором содержится железо, снижает бактериостатическое действие грудного молока [13].

РЕГУЛИРУЕМОЕ И ЦЕЛЕВОЕ ОБОГАЩЕНИЕ.

Содержание питательных веществ в молоке женщин имеет существенные вариации и меняется в течение всего периода лактации. Например, концентрация белка в грудном молоке через 2 недели после родов составляет 1,8г. на 100мл., через 6 недель после рождения - 1,4г. на 100мл., через 12 недель после рождения снижается до 1,2 г/100мл. [4]. Поэтому при использовании ОГМ наиболее оптимально контролировать состав грудного молока. Если отсутствует возможность контролировать состав молока, то допускается использование ОГМ в соответствии с рекомендациями производителя. Обогащение грудного молока по стандартным схемам основано на предположениях о постоянстве состава грудного молока. Однако при использовании стандартного обогащения, рекомендованного производителем, может регистрироваться как избыточное, так и недостаточное потребление макро и микронутриентов. По данным Коо W. в грудном молоке при фортификации до уровня 130 ккал/кг отсутствовало от 4 до 9 микроэлементов и в недостаточном количестве регистрировалось от 1 до 13 микроэлементов. Наиболее часто отсутствовали биотин, холин, карнитин, таурин, молибден, йод, селен и хром. Недостаточное количество микроэлементов после обогащения чаще отмечалось при использовании ОГМ, полученного из грудного молока. При обогащении до уровня 150 ккал/кг дефицит был меньше выражен, в то время как более часто регистрировались избыточные количества микроэлементов. Избыток веществ чаще имел место при использовании ОГМ, полученного из коровьего молока [14]. Таким образом коммерческие ОГМ при стандартном обогащении могут привести как к высокому, так и недостаточному потреблению макро и микроэлементов.

В настоящее время оптимальным считается индивидуально подобранное обогащение грудного молока. Индивидуальное обогащение обеспечивает более оптимальное потребление питательных веществ у недоношенных детей для достижения роста и развития ребенка [15]. Существует две модели индивидуализации: регулируемое обогащение и целевое обогащение. Оба способа эффективны для обеспечения оптимального потребления нутриентов и улучшения роста недоношенных детей [16]. Регулируемое обогащение основано на определении уровня азота мочевины крови, что позволяет дозировать

оптимальное количество поступающего с ОГМ белка [5, 16]. Целевое обогащение анализирует состав грудного молока и обогащение по основным нутриентам проводится индивидуально до достижения целевого обеспечения [5]. Спектр нутриентов молока может быть определен на анализаторах молока. Основными контролируемыми параметрами являются уровень белка, жира, углеводов и энергетическая ценность грудного молока. Оценку рекомендуют делать не менее 1-2 раз в неделю. Однако следует учитывать, что современные анализаторы грудного молока имеют достаточную точность в определении содержания белка и жира, но недостаточно точно контролируют уровень лактозы и энергии [5]. По данным опроса врачей из Германии, Австрии, Швейцарии по подходам и методикам, используемым при обогащении грудного молока, известно, что стандартное многокомпонентное обогащение использовали 58% респондентов. И только 12% респондентов сообщило об использовании в практической деятельности анализаторов питательных веществ в грудном молоке [17].

АЛЛЕРГИЯ К БЕКУ КОРОВЬЕГО МОЛОКА.

В настоящее время высказывается мнение, что при использовании ОГМ, полученного из коровьего молока, возможно развитие аллергии к белку коровьего молока у недоношенных детей.

По данным публикации Zachariassen G. обогащение грудного молока не связано с повышением риска аллергических заболеваний. Применение ОГМ не привело к увеличению частоты атопического дерматита в возрасте 12 месяцев. В группе детей на грудном вскармливании частота атопического дерматита составила 18,0%, в группе детей, у которых использовался ОГМ, частота атопического дерматита - 12,1% [4].

В литературе имеются данные о том, что использование ОГМ, полученного из коровьего молока, может быть причиной развития НЭК у недоношенных детей [18]. Высказывается мнение, что исключение из питания недоношенных детей продуктов, сделанных из коровьего молока, позволит снизить частоту НЭК и непереносимости энтерального питания [5]. В публикации Huston R.K. показано, что при использовании грудного молока и ОГМ, полученного из донорского молока, достоверно реже регистрируется частота НЭК по сравнению с грудным молоком и ОГМ, полученным из коровьего молока [19].

По данным Петровой Н.А. и соавторов аллергия к белку коровьего молока диагностирована у 2,8% недоношенных пациентов (у 3 из 106 новорожденных с массой тела при рождении менее 1500 г.) [20]. В Японии частота аллергии к белкам коровьего молока у недоношенных детей составила 0,21-1,1%. В наблюдениях Y. Morita проявления начинались в среднем на 23 сутки после начала питания продуктом, содержащим белок коровьего молока. Описаны случаи развития аллергии к белку коровьего молока в первую неделю жизни [21]. Чаще всего у недоношенных детей аллергия к белку коровьего молока проявляется в виде аллергического энтероколита. Основными проявлениями аллергического энтероколита

у недоношенных детей являются срыгивания, вздутие живота, кровь в стуле, беспокойство. Подобные проявления не специфичны и сходны с проявлениями НЭК у недоношенного ребенка. При аллергии к белку коровьего молока симптомы начинают угасать сразу же после отмены ОГМ, чего не происходит у детей с НЭК [20]. В настоящее время появились формулы ОГМ на основе частично гидролизованного белка. Предполагается, что введение частично гидролизованного белка в ОГМ позволит снизить риск формирования аллергических реакций к белкам коровьего молока и частоту аллергического колита у недоношенных детей [22]. Таким образом, вопрос взаимосвязи дисфункции кишечника и аллергии к белку коровьего молока у недоношенных детей при использовании ОГМ, полученного из коровьего молока, требует дальнейшего глубокого изучения [5].

ОБОГАЩЕНИЕ ДОНОРСКОГО МОЛОКА.

Если материнское грудное молоко не доступно, то в питании недоношенных детей используется обогащенное донорское грудное молоко [23]. Использование в питании у недоношенных детей донорского молока позволяет уменьшить риск развития НЭК [24].

По данным исследования Assad M. использование в питании недоношенных детей донорского молока и ОГМ, полученного из грудного молока, привело к значительному снижению заболеваемости НЭК, снижению частоты непереносимости питания, сокращению времени перехода на энтеральное питание, сокращению длительности пребывания в стационаре и снижению расходов на госпитализацию [25]. По данным обзора Miller J. использование грудного молока у недоношенных детей уменьшает частоту НЭК на 4%. Пастеризация грудного молока не приводит к уменьшению его свойств [26]. В канадском исследовании поведена оценка использования донорского обогащенного грудного молока и молочной смеси для недоношенного ребенка. Проводилась оценка когнитивного развития по шкалам Бейли в 18-месячном скорректированном возрасте. Использование донорского молока по сравнению с молочной смесью не улучшало когнитивное развитие в 18-месячном скорректированном возрасте среди детей с очень низкой массой тела при рождении [27]. Необходимы дальнейшие исследования по изучению влияния донорского молока у недоношенных детей на рост и психомоторное развитие недоношенных детей [24].

ВЛИЯНИЕ ОБОГАЩЕНИЯ ГРУДНОГО МОЛОКА НА РОСТ И РАЗВИТИЕ НЕДОНОШЕННОГО РЕБЕНКА.

Одним из ожидаемых эффектов использования ОГМ является улучшение темпов роста недоношенного ребенка. В Кокрейновском обзоре 2016г. проведена оценка 14 рандомизированных контролируемых исследований. Общий целевой уровень обогащения питательными веществами был сопоставим во всех исследованиях, хотя использовались разные типы ОГМ. По результатам обзора сделано несколько заключений. Использование в питании грудного молока с многокомпонентным ОГМ по сравнению с питанием грудным молоком без ОГМ приводит к небольшому статистически значимому увеличе-

нию скорости роста (прибавки веса, роста и окружности головы) во время пребывания в отделении в течение периода новорожденности. У недоношенного ребенка с весом 1000г. при рождении использование в питании обогащенного грудного молока в течение четырех недель позволяет увеличить вес на 50г., рост на 7мм, окружность головы на 3мм. Очень небольшое количество исследований оценивало влияние использования обогащенного грудного молока на долгосрочный рост недоношенных детей. Исследование не показало статистически значимого влияния использования обогащенного грудного молока на долгосрочный рост и развитие недоношенного ребенка. Нет убедительных данных, что использование ОГМ имеет влияние на рост ребенка в младенческий период. По данным обзора отсутствуют убедительные доказательства потенциальной пользы или вреда обогащения грудного молока. Обзор не подтвердил данные о том, что фортификация повышает риск развития НЭК или непереносимости энтерального питания у недоношенных детей. Необходимо проведение дальнейших исследований по этому вопросу [28].

Использование в питании у недоношенных детей обогащенного грудного молока увеличивает скорость роста недоношенного ребенка в стационаре (краткосрочный рост). Однако в настоящее время не доказано, что обогащение грудного молока улучшает дальнейший рост (долгосрочный рост) и неврологическое развитие у недоношенного ребенка [29]. По данным публикации Zachariassen G. в возрасте 12 месяцев между детьми, получавшими грудное молоко с ОГМ и детьми, получавшими необогащенное грудное молоко нет различий в весе и росте [4]. По результатам публикаций Thoenе M. наибольшие темпы роста у недоношенных детей отмечаются при использовании жидкого обогатителя [30].

Недоношенные дети, получающие обогащенное грудное молоко, растут медленнее, чем дети, получавшие смесь для недоношенных детей. Смеси для недоношенных детей обеспечивают высокие темпы роста, за счет дотации большего количества нутриентов [16]. Прибавка в весе была выше у детей на искусственном вскармливании по сравнению с детьми, получавшими грудное молоко с ОГМ как во время пребывания в стационаре, так и через 12 месяцев [4].

АЛЬТЕРНАТИВЫ ОГМ В УСЛОВИЯХ ФИНАНСОВОГО ОГРАНИЧЕНИЯ.

Фортификаторы имеют высокую стоимость и могут быть не доступны в условиях ограниченных ресурсов. ОГМ для питания недоношенных детей в неонатальных отделениях используются в основном в странах с высоким уровнем дохода. Для коррекции питания у недоношенных детей в Индии, Таиланде в дополнение к грудному молоку используют смеси для недоношенных детей [31].

В публикации Gupta V. проведена оценка двух групп недоношенных детей. Исследование проведено в Индии у детей с ГВ менее 34 недели до достижения веса 1800г. Сравнивались дети, получавшие грудное молоко с ОГМ и дети, получившие грудным молоко и молочную смесь для

недоношенных детей. У детей, которые получали грудное молоко с ОГМ, регистрировалась достоверно выше прибавка в весе и росте. Достоверных отличий в прибавке окружности головы и длительности госпитализации получено не было. В группах не было отличий в биохимических показателях, а также частоте сепсиса, НЭК и непереносимости питания. Таким образом для стран, где ОГМ могут быть недоступны, возможно вскармливание недоношенных детей с одновременным использованием грудного молока и смесей для недоношенных детей [32]. В Таиланде проведено сравнение применения у недоношенных детей обогащенного грудного молока и грудного молока с молочной формулой для недоношенных детей после выписки из стационара. Оценивались антропометрические показатели, биохимические маркеры (гематокрит, азот мочевины, креатинин, электролиты, щелочная фосфатаза, альбумин) и наличие заболеваний (НЭК, остеопения). По результатам исследования не было получено статистически достоверных различий в параметрах роста, биохимических показателях и частоте заболевания между группами. Стоимость использования ОГМ была в 19 раз дороже на 1 пациента по сравнению с использованием грудного молока и молочной формулы. Использование у недоношенных детей в питании формулы после выписки из стационара может рассматриваться как альтернатива в условиях ограниченных ресурсов в развивающихся странах [33]. Когда грудное молоко не доступно использование детской молочной смеси для недоношенных детей может быть альтернативой [34]. Однако использование молочных смесей для недоношенных может увеличивать риск НЭК [35].

Заключение

Грудное молоко является лучшим питанием для недоношенных детей. Для недоношенных детей с очень низкой массой тела при рождении оптимально в питании использовать обогащенное грудное молоко. При применении ОГМ необходимо контролировать осмоляльность грудного молока. Использование ОГМ позволяет уменьшить частоту некротического энтероколита и увеличить темпы роста у недоношенных детей в стационаре. ОГМ можно использовать не только с материнским, но и с донорским грудным молоком.

Существующие патентованные ОГМ содержат различные составы и количества нутриентов. Содержание белка, жира, углеводов, минералов, витаминов может существенно отличаться. В настоящее время недостаточно убедительных данных по преимуществам разных по составу ОГМ. Необходимы дальнейшие исследования по изучению преимуществ целевого и регулируемого обогащения, по изучению преимуществ и экономических выгод использования ОГМ на основе грудного молока и ОГМ на основе коровьего молока [28].■

Киосов Андрей Федорович, к.м.н., ГБУЗ «Областная клиническая больница №2». г. Челябинск, kioskow@mail.ru. Тел. 8-912-895-35-37. г. Челябинск, ул. Агалакова, 64 -12.

Литература:

1. Грошева Е.В., Дегтярева А.В., Ионов О.В., Лениш-кина А.А., Нароган М.В., Рахмина И.И. Клинические рекомендации «Экстеральное вскармливание недоношенных». Москва: Ассоциация неонатологов; 2015г.: 28с.
2. Adamkin DH, Radmacher PG. Fortification of human milk in very low birth weight infants (VLBW <1500 g birth weight). *Clin Perinatol*. 2014 Jun;41(2):405-21. doi: 10.1016/j.clp.2014.02.010.
3. Mangili G, Garzoli E. Feeding of preterm infants and fortification of breast milk. *Pediatr Med Chir*. 2017 Jun 28;39(2):158. doi: 10.4081/pmc.2017.158.
4. Zachariassen G. Nutrition, growth, and allergic diseases among very preterm infants after hospital discharge. *Dan Med J*. 2013 Feb; 60(2): B4588.
5. Rochow N, Landau-Crangle E, Fusch C. Challenges in breast milk fortification for preterm infants. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2015 May;18(3):276-84. doi: 10.1097/MCO.000000000000167.
6. Coscia A, Bertino E, Tonetto P, Peila C, Cresi F, Arslanoglu S, Moro GE, Spada E, Milani S, Giribaldi M, Antoniazzi S, Conti A, Cavallarin L. Nutritional adequacy of a novel human milk fortifier from donkey milk in feeding preterm infants: study protocol of a randomized controlled clinical trial. *Nutr J*. 2018 Jan 9;17(1):6. doi: 10.1186/s12937-017-0308-8.
7. Bertino E, Cavallarin L, Cresi F, Tonetto P, Peila C, Ansaldo G, Raia M, Varalda A, Giribaldi M, Conti A, Antoniazzi S, Moro GE, Spada E, Milani S, Coscia A. A Novel Donkey Milk-derived Human Milk Fortifier in Feeding Preterm Infants: A Randomized Controlled Trial. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019.
8. Pillai A, Albersheim S, Matheson J, Lalari V, Wei S, Innis SM, Elango R. Evaluation of a Concentrated Preterm Formula as a Liquid Human Milk Fortifier in Preterm Babies at Increased Risk of Feed Intolerance. *Nutrients*. 2018 Oct 4;10(10). pii: E1433. doi: 10.3390/nu10101433.
9. O'Connor DL, Kiss A, Tomlinson C, Bando N, Bayliss A, Campbell DM, Daneman A, Francis J, Kotsopoulos K, Shah PS, Vaz S, Williams B, Unger S. Nutrient enrichment of human milk with human and bovine milk-based fortifiers for infants born weighing <1250 g: randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr*. 2018 Jul 1;108(1):108-116. doi: 10.1093/ajcn/nqy067.
10. Rosas R, Sanz MP, Fernández-Calle P, Alcaide MJ, Montes MT, Pastrana N, Cezova C, Omeñaca F, Sáenz de Pipaón M. Experimental study showed that ataddding fortifier and extra-hydrolysed proteins to preterm infant mothers' milk increased osmolality. *Acta Paediatr*. 2016 Dec;105(12): e555-e560. doi: 10.1111/apa.13522.
11. Kreins N, Buffin R, Michel-Molnar D, Chambon V, Pradat P, Picaud JC. Individualized Fortification Influences the Osmolality of Human Milk. *Front Pediatr*. 2018 Oct 31; 6:322. doi: 10.3389/fped.2018.00322.
12. Sauret A, Andro-Garçon MC, Chauvel J, Ligneul A, Dupas P, Fressange-Mazda C, Le Ruyet P, Dabadie A. Osmolality of a fortified human preterm milk: The effect of fortifier dosage, gestational age, lactation stage, and hospital practices. *Arch Pediatr*. 2018 Oct; 25(7): 411-415. doi: 10.1016/j.arcped.2018.08.006.
13. Campos LF, Repka JC, Falcão MC. Effects of human milk fortifier with iron on the bacteriostatic properties of breast milk. *JPediatr (RioJ)*. 2013 Jul-Aug; 89(4): 394-9. doi: 10.1016/j.jpmed.2012.12.003.
14. Koo W, Tice H. Human Milk Fortifiers Do Not Meet the Current Recommendation for Nutrients in Very Low Birth Weight Infants. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2018 May;42(4):813-820. doi: 10.1177/0148607117713202.
15. Krcho P, Vojtova V, Benesova M. Analysis of Human Milk Composition After Preterm Delivery With and Without Fortification. *Matern Child Health J*. 2015 Aug;19(8):1657-61. doi: 10.1007/s10995-015-1681-6.
16. Sertac Arslanoglu, Guido E. Moro, Ekhard E. Ziegler and the WAPM Working Group on Nutrition. Optimization of human milk fortification for preterm infants: new concepts and recommendations. *J. Perinat. Med.* 38 (2010): 233–238. doi: 10.1515/JPM.2010.073.
17. Klotz D, Jansen S, Gebauer C, Fuchs H. Handling of Breast Milk by Neonatal Units: Large Differences in Current Practices and Beliefs. *Front Pediatr*. 2018 Sep 4; 6: 235. doi: 10.3389/fped.2018.00235.
18. Mimouni FB, Nathan N, Ziegler EE, Lubetzky R, Mandel D. The Use of Multinutrient Human Milk Fortifiers in Preterm Infants: A Systematic Review of Unanswered Questions. *Clin Perinatol*. 2017 Mar;44(1):173-178. doi: 10.1016/j.clp.2016.11.011.
19. Huston RK, Markell AM, McCulley EA, Gardiner SK, Sweeney SL. Improving Growth for Infants ≤1250 Grams Receiving an Exclusive Human Milk Diet. *Nutr Clin Pract*. 2018 Oct; 33(5): 671-678. doi: 10.1002/npc.10054.
20. Петрова Н.А., Трескина Н.А., Королева А.К., Федосеева Т.А., Вагина Е.С. Ранняя манифестация аллергии к белку коровьего молока у недоношенных детей: клинические случаи. *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2017. № 3. С. 103–107. *Neonatology: News, Opinions, Training*. 2017; (3): 103–107.
21. Morita Y, Iwakura H., Ohtsuka H., et al. Milk allergy in the neonatal intensive care unit: comparison between premature and full-term neonates. *Asia Pac Allergy*. 2013; 3: 35–41.
22. Украинцев С.Е., Нефедов С.В. Аллергия у недоношенных детей: предрасполагающие факторы и возможные клинические проявления. *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2017. № 3. С. 61–69.
23. Quigley M, Embleton ND, McGuire W. Formula versus donor breastmilk for feeding preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Jun

- 20;6:CD002971. doi: 10.1002/14651858.
24. Colaizy TT. Donor human milk for preterm infants: what it is, what it can do, and what still needs to be learned. *Clin Perinatol.* 2014 Jun;41(2):437-50. doi: 10.1016/j.clp.2014.02.003.
25. Assad M, Elliott MJ, Abraham JH. Decreased cost and improved feeding tolerance in VLBW infants fed an exclusive human milk diet. *J Perinatol.* 2016 Mar;36(3):216-20. doi: 10.1038/jp.2015.168.
26. Miller J, Tonkin E, Damarell RA, McPhee AJ, Sukanuma M, Sukanuma H, Middleton PF, Makrides M, Collins CT. A Systematic Review and Meta-Analysis of Human Milk Feeding and Morbidity in Very Low Birth Weight Infants. *Nutrients.* 2018 May 31;10(6): pii: E707. doi: 10.3390/nu10060707.
27. O'Connor DL, Gibbins S, Kiss A, Bando N, Brennan-Donnan J, Ng E, Campbell DM, Vaz S, Fusch C, Asztalos E, Church P, Kelly E, Ly L, Daneman A, Unger S. Effect of Supplemental Donor Human Milk Compared With Preterm Formula on Neurodevelopment of Very Low-Birth-Weight Infants at 18 Months: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2016 Nov 8;316(18):1897-1905. doi: 10.1001/jama.2016.16144.
28. Brown JVE, Embleton ND, Harding JE, McGuire W. Multinutrient fortification of human milk for preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016. Issue 5. Art. No.: CD000343. DOI: 10.1002/14651858.CD000343.pub3.
29. Mimouni FB, Nathan N, Ziegler EE, Lubetzky R, Mandel D. The Use of Multinutrient Human Milk Fortifiers in Preterm Infants: A Systematic Review of Unanswered Questions. *Clin Perinatol.* 2017 Mar;44(1):173-178. doi: 10.1016/j.clp.2016.11.011.
30. Thoene M, Lyden E, Weishaar K, Elliott E, Wu R, White K, Timm H, Anderson-Berry A. Comparison of a Powdered, Acidified Liquid, and Non-Acidified Liquid Human Milk Fortifier on Clinical Outcomes in Premature Infants. *Nutrients.* 2016 Jul 26;8(8): pii: E451. doi: 10.3390/nu8080451.
31. Kler N, Thakur A, Modi M, Kaur A, Garg P, Soni A, Saluja S. Human Milk Fortification in India. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser* 2015; 81: 145-51. doi: 10.1159/000365904.
32. Gupta V, Rebekah G, Sudhakar Y, Santhanam S, Kumar M, Thomas N. A randomized controlled trial comparing the effect of fortification of human milk with an infant formula powder versus unfortified human milk on the growth of preterm very low birth weight infants. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2018 Nov 28;1-171. doi: 10.1080/14767058.2018.1554046.
33. Khorana M, Jiamsajamongkhon C. Pilot study on growth parameters and nutritional biochemical markers in very low birth weight preterm infants fed human milk fortified with either human milk fortifier or post discharge formula. *J Med Assoc Thai.* 2014 Jun; 97 Suppl 6: 164-75.
34. Mangili G, Garzoli E. Feeding of preterm infants and fortification of breast milk. *Pediatr Med Chir* 2017 Jun 28;39(2):158. doi: 10.4081/pmc.2017.158.
35. Quigley M, Embleton ND, McGuire W. Formula versus donor breastmilk for feeding preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Jun 20;6:CD002971. doi: 10.1002/14651858.