© Грибакин С.Г., Давыдовская А.А., 2011

С.Г. Грибакин, А.А. Давыдовская

ГРУДНОЕ МОЛОКО ДЛЯ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ: КЛУБОК ПРОТИВОРЕЧИЙ

Компания «ФризлендКампина», Москва

В статье представлен обзор современных данных о проблемах вскармливания недоношенных детей (НД). Акцент сделан на питании детей, родившихся с экстремально низкой массой тела и очень низкой массой тела. Обсуждаются вопросы становления лактации и состава грудного молока (ГМ) у преждевременно родивших женщин, практические аспекты вскармливания НД материнским молоком, в частности использования обогатителей ГМ, а также использования специализированных молочных смесей при искусственном и смешанном вскармливании.

Ключевые слова: *недоношенные дети, вскармливание, грудное молоко, специализированные молочные смеси.*

Authors present review of current data about feeding of premature babies (PB). Feeding of neonates with low and extremely low birth weight is emphasized. Such problems are discussed as lactation and composition of breast milk (BM) in women after preterm delivery, practical aspects of PB feeding by BM, including usage of BM fortification, usage of special milk formulas in cases of bottle and mixed feeding.

Key words: *premature babies, breast milk, special milk formula.*

Золотым стандартом вскармливания детей грудного возраста является грудное молоко (ГМ) [1, 2]. Не случайно одним из эпитетов в отношении ГМ является «Liquid gold» – жидкое золото. Однако недоношенные дети (НД), в особенности дети с очень низкой массой тела (ОНМТ) и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) при рождении, имеют особые, более высокие по сравнению с родившимися в срок новорожденными потребности в энергии и белках, минеральных веществах и микроэлементах [3, 4]. Даже несмотря на уникальную способность женского организма адаптировать состав ГМ к потребностям недоношенного ребенка после преждевременных родов [5, 6], этого зачастую оказывается недостаточным для обеспечения темпов роста, оптимальных для НД (более 15 г/кг/сут). Поэтому в том разделе неонатологии, который углубленно занимается проблемами выхаживания НД, и в среде специалистов иногда называется «Прематурология» (Н.П. Шабалов, Л.Н. Софронова), сформировались четкие представления о необходимости использования обогатителей ГМ, синонимом которых в англоязычной литературе является термин «Breast milk fortifiers» (BMF) [7, 8].

Обычно преждевременные роды сопровождаются не только дополнительными факторами риска для НД. Преждевременное завершение беременности означает неполную реализацию и невозможность полноценного запуска механизмов лактации у матерей, родивших преждевременно [9]. Высокий процент гипо- и агалактии после преждевременных родов представляет собой еще одну проблему «прематурологии», не позволяя обеспечить всех НД столь ценным продуктом как ГМ. Это и послужило на стыке 1970–1980-х годов толчком к созданию специализированных продуктов для НД – так называемых пре-смесей, в

Контактная информация:
Грибакин Сергей Германович – д.м.н., проф., научный консультант компании «ФризлендКампина»
Адрес: 115230 г. Москва, Варшавское шоссе, 42, стр. 3
Тел.: (495) 775-25-08, **E-mail:** gribakin@anika-ru.ru
Статья поступила 23.12.11, принята к печати 30.12.11.

которых обычно в первую очередь аккумулируются наиболее важные достижения в области детского питания [10]. Ведь такие важные компоненты, как таурин, нуклеотиды, длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты (ДЦПНЖК) и ряд других впервые появились именно в составе смесей для НД [11, 12].

Современные медицинские технологии позволяют выхаживать детей, рожденных с ЭНМТ. Однако зачастую эти успехи влекут за собой и новые проблемы, одной из которых является адекватное вскармливание. Назначение питания и выбор режима вскармливания преждевременно родившихся детей определяются рядом особенностей пищеварительной системы и метаболизма основных нутриентов [13, 14]:

• снижение или полное отсутствие сосательного и глотательного рефлексов;

• недостаточная секреция желудочного сока;

• ограниченная выработка панкреатических протеаз, липазы и кишечных дисахаридаз (особенно лактазы);

• относительно высокая активность пептидаз кишечника, которая обеспечивает высокую степень абсорбции и ретенции белка;

• сниженное усвоение жиров и углеводов;

• низкая способность желчи эмульгировать желчные кислоты.

Вместе с тем замедленная и нерегулярная перистальтика кишечника и повышенная проницаемость слизистой оболочки обусловливают высокую частоту дисбиотических нарушений. Осложняет поставленную задачу также существующее противоречие между относительно высокой потребностью НД в пищевых веществах и энергии и ограниченной способностью к их усвоению, причем эта особенность приобретает еще большее значение для детей, родившихся до 32-й недели гестации [15].

Рассматривая основные подходы к проблеме вскармливания НД в современных условиях, хотелось бы обратить внимание на ряд возникающих при этом противоречий, а именно:

1) ГМ, несомненно, является важнейшим и основным продуктом для вскармливания НД, но объем лактации у матерей после преждевременных родов часто бывает недостаточным;

2) состав ГМ после преждевременных родов отличается от состава ГМ после родов в срок, но даже этого бывает недостаточно, чтобы обеспечить высокие потребности НД;

3) специализированные смеси для НД разрабатываются с учетом их потребностей в широким спектре макро- и микронутриентов, но эти продукты заметно уступают ГМ в отношении содержания факторов иммунной защиты.

Рассмотрим каждое из этих противоречий в отдельности.

Противоречие первое: грудного молока для недоношенного ребенка часто не хватает (вследствие гипо- и агалактии после преждевременных родов).

Непростой проблемой в использовании ГМ является ограниченный объем лактации у матерей, дети которых родились недоношенными. Низкая продукция ГМ объясняется комплексом факторов: биологической незрелостью молочной железы до истечения сроков нормальной беременности, стрессом и/или заболеваниями матери, трудностями сохранения лактации при отсутствии прикладывания ребенка к груди [16]. К числу других причин относится невозможность свободного вскармливания (ad libitum) НД и необходимость ограничения потребления жидкости.

Существует ряд объективных причин, делающих затруднительным или невозможным кормление недоношенного ребенка ГМ его матери. К наиболее частым причинам относятся необходимость длительной вентиляции легких, применение инвазивных методов терапии и проблемы, связанные с нарушенной толерантностью пищи. Со стороны матери такими проблемами являются различные заболевания и гипогалактия. В этих случаях проблема вскармливания каждого конкретного недоношенного ребенка значительно осложняется.

В связи с тем, что невынашивание беременности часто сопровождается заболеваниями матери, а сосательный рефлекс у недоношенного ребенка обычно снижен или отсутствует, и, учитывая, что мать и недоношенный ребенок в первое время после рождения нередко бывают разобщены (по медицинским показаниям), гипогалактия, а иногда и полное прекращение лактации после преждевременных родов – типичное явление [17, 18].

Furman и соавт. [19] изучили факторы, влияющие на состояние лактации у матерей, родивших НД с ЭНМТ (менее 1500 г). Было проведено наблюдение за 119 матерями. Большинство из них (87 – 73%) имели намерение кормить своего ребенка ГМ. Матери заполняли специальные анкеты-опросники в 3 недели постнатального возраста, в 35 недель, в 40 недель (срок доношенной беременности) и в 4 месяца коррегированного возраста. Фактически только 30 (34%) из них смогли продолжать лактацию после 40 недель коррегированного возраста. Вследствие незрелости и высокой заболеваемости НД матери не имели возможности прикладывать ребенка к груди и были вынуждены сцеживать ГМ в течение нескольких недель, что приводило к постепенному угасанию лактации.

Среди факторов, достоверно способствующих успешной лактации, выявили следующие:

• начало сцеживания ГМ в первые 6 ч после родов;

• сцеживание ГМ 5 раз и более в день;

• использование «метода кенгуру» [20].

Изучение особенностей становления и состояния лактации у матерей, дети которых родились

недоношенными, имеет не только чисто теоретическое значение в плане укрепления психологических взаимоотношений и степени материнской привязанности, но и прикладное, практическое значение, позволяя глубже понять, какой вид вскармливания (ГМ+обогатитель, специализированная пре-смесь) будет наиболее предпочтителен для каждого пациента в этой особой группе детей.

В недавно опубликованном отечественном исследовании нарушения продукции ГМ (гипогалактия и агалактия) были выявлены примерно у $^1/_4$ преждевременно родивших женщин [21]. Влияния на секрецию ГМ возраста родильницы или количества предыдущих беременностей не отмечено.

Особенности становления лактации были изучены у 62 женщин, поступивших с детьми на 2-й этап выхаживания, сохранивших продукцию ГМ и находившихся в стационаре вместе с детьми не менее 28 суток. Кормление детей осуществлялось либо сцеженным ГМ через соску или зонд, либо дети прикладывались к груди. Объем лактации измерялся на 3-и, 5-е, 7-е, 10-е, 14-е, 21-е, 24-е и 28-е сутки послеродового периода [21].

Для женщин, родивших в срок до 33 недель беременности, была характерна пологая равномерная кривая увеличения лактации вплоть до 4-й недели послеродового периода. У родивших в сроке 33–34 недель беременности в течение 1-й недели интенсивность нарастания лактации оказалась более выражена, но в дальнейшем она снижалась и ко 2-й неделе послеродового периода практически сравнивалась с показателями у женщин 1-й группы. У женщин, родивших при сроке 34 недель беременности и более, объем вырабатываемого молока, начиная с 5-х суток послеродового периода, значительно нарастал до 14-х суток, существенно превышая таковой у женщин, родивших в более ранние сроки.

Авторы пришли к выводу, что к факторам, влияющим на становление лактации, можно отнести следующие:

• преждевременные роды (чем меньше срок гестации, тем позже начинается лактация и медленнее темпы прироста продукции ГМ);

• оперативное родоразрешение (после операции кесарева сечения лактация начинается с небольшой задержкой и менее выражена);

• рождение ребенка в тяжелом состоянии (поступление ребенка после рождения в отделение реанимации) вызывает задержку начала лактации вплоть до развития агалактии.

В определенной степени хорошим предиктором (прогностическим фактором) последующей лактации у женщин после преждевременных родов оказался объем секреции ГМ на 5-е сутки после начала лактации. Суточный объем ГМ более 100 мл в эти сроки позволяет надеяться на продукцию у женщины ГМ в количестве, достаточном для кормления ребенка.

Противоречие второе: состав грудного молока не может обеспечить всех потребностей недоношенного ребенка.

Серьезной проблемой является невозможность обеспечения очень высоких потребностей НД. Само по себе сцеженное (необогащенное) ГМ не способно обеспечить достаточное поступление ряда нутриентов по целому ряду причин [22]. В результате различия методов сцеживания ГМ, вследствие высокой вариабельности его состава (сцеженного в начале или в конце кормления, из одной или из другой груди), вследствие неизбежных потерь в системе для зондового питания создается неоднородная картина в макронутриентном составе ГМ (см. таблицу). Например, большие колебания в энергетическом составе ГМ связаны с вариабельностью содержания жиров в диапазоне от 2,2 до 4,7 г/дл.

Содержание белка и натрия в процессе лактации значительно снижается [24]. Содержание ряда минералов (Са и Р) слишком низкое, чтобы обеспечить потребности недоношенного ребенка. В ходе сбора/сцеживания, хранения и подготовки ГМ для кормления ребенка также происходят

Таблица

Различия в составе ГМ после срочных и преждевременных родов*

Ингредиенты в 100 мл	Срочные роды		Преждевременные роды	
	раннее молоко	зрелое молоко	раннее молоко	зрелое молоко
Энергетическая ценность, ккал	59±6,1	62±2,2	71±8,3	70±9,4
Белки, г	1,7±0,18	1,29±0,09	1,86±0,19	1,41±0,08
Жиры, г	2,9±0,71	3,05±0,25	4,14±1,01	4,09±0,29
Лактоза, г	5,98±0,71	6,51±0,56	5,55±0,35	5,97±0,35
Натрий, мг	3,22	2,53	4,69	2,83
Фосфор, мг	15	13	15	15
Кальций, мг	29	26	30	28

*По данным [23].

потери нутриентов (жира, витамина С, витамина А, рибофлавина). В результате при вскармливании НД, особенно с ОНМТ и ЭНМТ, необогащенным ГМ наблюдаются низкая прибавка массы тела, развитие ряда дефицитных состояний, причем это происходит как во время госпитализации, так и после выписки из стационара.

Добиться улучшения роста и избежать дефицита нутриентов у НД помогают мультинутриентные добавки, получившие название «обогатители грудного молока» (Breast milk fortifiers) [25, 26]. Обогащение минеральными веществами нормализует биохимические показатели, улучшает линейный рост, повышает минеральную плотность костей, как во время, так и после неонатального периода. Дополнительное поступление белка и энергии обеспечивает более высокие темпы роста и улучшает такие показатели белкового обмена, как азот мочевины в сыворотке крови, сывороточный альбумин и транстиретин [27].

Современная практика выхаживания НД предусматривает использование мультинутриентной фортификации ГМ. Результаты свидетельствуют, что НД в меньшем объеме получают большее количество белка и минеральных веществ, имеют более высокую прибавку массы и длины тела, чем дети, получающие только необогащенное ГМ [28, 29]. Балансовые исследования показывают, что обогащенное ГМ обеспечивает такую же (или более высокую) ретенцию нутриентов, как при внутриутробном развитии плода. Абсорбция жиров, однако, при использовании некоторых обогатителей ГМ оказалась ниже, чем ожидалось. Полагают, что повышению абсорбции жиров будут способствовать новые (обновленные) рецептуры обогатителей ГМ [30].

В ряде исследований ставился вопрос о переносимости фортификаторов, состав которых основан на белках коровьего молока. Для оценки пищевой толерантности часто используется такой показатель, как остаточное содержимое желудка. При сравнении двух групп, в одной из которых дети получали обогащенное ГМ, в другой – нет, не было выявлено различий по таким показателям, как вздутие живота, срыгивание и рвота, изменение частоты стула, объем желудочного аспирата [31]. Подобным же образом проводилась сравнительная оценка с группой детей, которые получали смесь для НД, и не выявлено значимых различий с группой детей, получавших обогащенное ГМ, по показателям переносимости этих двух видов вскармливания [32].

Различные обогатители ГМ, представленные в европейских странах и в США, вариабельны по составу и в целом обеспечивают дополнительно от 0,8 до 1,0 г цельного или частично гидролизованного белка (на 100 мл сцеженного ГМ) и от 14 до 18 ккал энергии.

В нашей стране в течение ряда лет успешно используется обогатитель ГМ Фрисо, способствующий повышению уровня потребления важнейших макро- и микронутриентов и обеспечивающий близкие к оптимальным темпы роста преждевременно родившихся детей [33].

Одной из важных проблем является вопрос о том, не влияет ли дополнительное введение нутриентов (при использовании обогащенного ГМ) на механизмы иммунологической защиты ребенка. Была проведена оценка влияния обогатителей ГМ на некоторые защитные свойства ГМ. Так, использование обогатителей ГМ не влияло на концентрацию IgA. Несмотря на значительное повышение содержания ряда нутриентов в ГМ, у получавших его НД выявлено снижение частоты инфекционно-воспалительных заболеваний [34, 35].

Противоречие третье: специализированные смеси для недоношенных детей весьма близко соответствуют потребностям недоношенных детей, но не обладают уникальными защитными свойствами грудного молока.

Действительно, не следует забывать, что помимо сбалансированного нутриентного состава, ГМ представляет собой сложно устроенную биологическую жидкость, обладающую целым спектром защитных свойств. Использование ГМ в отделениях реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТ) основано на доказанном влиянии ГМ на иммунологическую защиту и показатели нервно-психического развития новорожденных. Клинические исследования, проведенные во многих странах, свидетельствуют о снижении частоты инфекционно-воспалительных заболеваний (включая сепсис, некротизирующий энтероколит (НЭК) и инфекции мочевых путей) у НД, получающих ГМ, по сравнению с детьми, получавшими молочные смеси [36, 37].

НЭК представляет собой крайне опасное острое воспалительное заболевание кишечника у НД, причем реже встречается у детей, получающих ГМ, чем у детей, получающих смесь. Показано, что при вскармливании ГМ (не только полном, но и частичном) частота НЭК значительно ниже, чем при вскармливании молочными смесями. Частота НЭК при вскармливании смесями оказалась в 6,5 раз выше, чем у детей, получавших ГМ. Даже в случаях сочетания искусственного вскармливания с частичным добавлением ГМ частота НЭК была в 3 раза ниже, чем при полном искусственном вскармливании. Выяснилось, что защитным эффектом обладает объем («доза») ГМ не менее 50 мл/кг/сут. Такое количество оказывает эффект и в профилактике позднего неонатального сепсиса, что подтверждено в 4-недельном исследовании при сравнении объемов ГМ 1–24 и 25–49 мл/кг/сут [38]. Эти данные привносят определенный оптимизм в возможность профилактики НЭК.

Компонентами защиты, присутствующими в ГМ, для недоношенного ребенка служат секретор-

ный IgA, лактоферрин, лизоцим, олигосахариды, цитокины, энзимы (в частности, ацетилгидролаза), факторы роста (эпидермальный фактор роста) и клеточные компоненты. Одним из важных защитных эффектов считается энтеромамиллярная иммунная система. Полагают, что кожный контакт (skin-to-skin) матери с новорожденным лучше защищает ребенка от агрессивной внутригоспитальной среды. Есть мнение, что организм матери способен продуцировать антитела к нозокомиальным возбудителям, находящимся в госпитальном окружении.

Эффективная нутритивная поддержка, используемая в ОРИТ, может оказывать влияние на долгосрочный прогноз в плане нервно-психического развития НД. Так, в 8-летнем катамнестическом наблюдении с участием 300 НД (с массой тела при рождении около 1499 г и сроком гестации 31 неделя) проанализированы факторы, влияющие на IQ (социальный класс, образование матери, пол ребенка, продолжительность механической вентиляции легких). Кормление ГМ обеспечивало дополнительно 8 баллов при оценке IQ, что несколько больше, чем одно стандартное отклонение [39].

В ряде катамнестических исследований показано, что в когорте подростков, которые родились недоношенными, показатели когнитивного и психомоторного развития были выше, если в стационаре они получали ГМ [40]. В большом мультицентровом исследовании с участием более 1000 детей с ЭНМТ было прослежено влияние кормления ГМ в клинике на нервно-психическое развитие в возрасте 18 и 22 мес [41]. При этом 25% детей никогда не получали ГМ, остальные 75% детей получали ГМ во время госпитализации. При сравнении групп были выявлены социально-экономические, расовые и этнические различия. Когда эти различия были приведены к общему знаменателю (нивелированы), то выявилось позитивное влияние ГМ на психомоторное развитие. Степень различий хорошо коррелировала с объемом получаемого ГМ: наиболее выраженный эффект был отмечен при объеме ГМ более 80% (в среднем 110 мл/кг/сут). При объеме потребления ГМ 100 мл/кг/сут индекс по шкале Бейли возрастал на 5 пунктов ($^1/_3$ стандартного отклонения), индекс психомоторого развития – на 6 пунктов, частота повторной госпитализации снижалась на 6%.

На этом фоне иммунобиологические свойства смесей для НД выглядят значительно скромнее. Тем не менее, при отсутствии или недостаточном объеме материнского молока для искусственного вскармливания НД необходимо пользоваться специализированными молочными смесями, которые отличаются по составу от стандартных адаптированных молочных смесей. Пре-смеси имеют более высокую энергетическую ценность, и в них содержится больше белка (2–2,4 г в 100 мл) с обязательным преобладанием сывороточной фракции над казеином. Именно благодаря использованию смесей для НД достигаются наиболее высокие антропометрические показатели при вскармливании НД.

Важное значение придается липидному компоненту таких специализированных продуктов, в частности, содержанию ДЦПНЖК. Участвующие в синтезе ДЦПНЖК ферментные системы не достигают полного развития к моменту рождения ребенка. Еще более незрелыми эти энзимы оказываются у НД. Обогащение ДЦПНЖК смесей для НД считается необходимым. Ведь именно в последнем триместре беременности происходит наиболее активная аккумуляция докозагексаеновой кислоты (ДГК) и арахидоновой кислоты (АК) в липидах головного мозга и зрительного анализатора плода. Поэтому их содержание в нервной ткани у НД оказывается сниженным.

Например, в состав смеси «Фрисопре» введены АК и ДГК, синтез которых из линолевой и линоленовой кислот у незрелых детей затруднен [42, 43]. ДЦПНЖК играют существенную роль в структуре и функции биологических мембран, являются эссенциальными компонентами фосфолипидов головного мозга, входят в состав фоторецепторов сетчатой оболочки глаз.

В составе жирового компонента смесей для НД присутствуют также среднецепочечные триглицериды, которые обеспечивают усвоение жира без участия панкреатической липазы, способствуют лучшему усвоению кальция и цинка.

В целях положительного воздействия на формирование иммунного статуса детей в современные пре-смеси вводятся важные иммунонутриенты – нуклеотиды [44, 45]. Нуклеотиды – это низкомолекулярные соединения, служащие предшественниками рибонуклеиновой и дезоксирибонуклеиновой кислот, они являются основными «строительными белковыми блоками», выполняют роль коферментов во многих обменных процессах, служат универсальным источником энергии, влияют на процессы созревания и пролиферации тканей. В ряде исследований доказана иммуномодулирующая активность нуклеотидов [46].

Результаты исследований свидетельствуют о том, что использование специализированной смеси Фрисопре для смешанного или искусственного вскармливания НД сопровождается уменьшением первоначальной потери массы тела, сокращает период восстановления массы тела и обеспечивает нормальные антропометрические показатели развития у НД [47].

Таким образом, мы рассмотрели ряд основных противоречий, из которых складывается нутритивная поддержка НД. В каждом из рассмотренных вопросов есть и общепринятые точки зрения, но есть и нерешенные вопросы. По мере накопления новых знаний еще предстоит скрупулезно, шаг за шагом распутывать клубок этих противоречий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. М.: Союз педиатров России, 2011: 68 с.

2. American Academy of Pediatrics. Breast feeding and the use of human milk. Pediatrics. 2005; 115 (2): 496–506.

3. *Agostoni C, Bounocore G, Carnielli VP, et al.* Enteral nutrient supply for preterm infants: commentary from European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2010; 50 (1): 85–91.

4. Рациональное вскармливание недоношенных детей. Методические указания. М.: Союз педиатров России, 2010: 63 с.

5. *Gross SJ, David RJ, Bauman L, et al.* Nutritional composition of preterm and term human milk during early lactation. Pediatr. Res. 1982; 16 (2): 113–117.

6. *Butte NF, Garza C, Johnson CA, et al.* Longitudinal changes in milk composition of mothers delivering term and preterm infants. Early Hum. Dev. 1984; 9 (2): 153–162.

7. *Грибакин С.Г.* К вопросу об обогатителях грудного молока для недоношенных детей. Вопр. дет. диетологии. 2008; 6: 29–32.

8. *Schanler RJ.* Human milk feeding and fortification of human milk for premature infants. Semin. Perinatol. 2007; 31 (2): 43–48.

9. *Sweet L.* Breastfeeding a preterm infant and the objectification of breast milk. Breastfeed Rev. 2006; 14: 5–13.

10. *Грибакин С.Г.* Вскармливание недоношенных детей: история и современность. Педиатрия. 2009; 88 (1): 109–114.

11. *Скворцова В.А., Боровик Т.Э., Лукоянова О.Л. и др.* Современные тенденции проблемы вскармливания недоношенных детей. Вопр. совр. пед. 2005; 4 (2): 80–86.

12. *Carver JD, Walker WA.* The role of nucleotides in human nutrition. Nutr. Biochem. 1995; 6: 58–72.

13. *Kashyap S, Schulze KF, Forsyth M, et al.* Growth, nutrient retention and metabolic response of LBW infants fed supplemented and unsupplemented preterm human milk. Am. J. Clin. Nutr. 1990: 52: 254–262.

14. *Schanler RJ, Shulman RJ, Lau C.* Feeding strategies for premature infants. Pediatrics. 1999; 103: 1150–1157.

15. *Hawthorne KM, Griffin IJ, Abrams SA.* Current issues in nutritional management of very low borth weight infants. Minerva Pediatr. 2004; 56 (4): 359–372.

16. *Yip E, Lee J, Sheehy Y.* Breast-feeding in the neonatal intensive care. J. Paediatr. Child Health. 1996; 32: 296–298.

17. *Hill PD, Aldag JC, Chatterton RT.* Initiation and frequency of pumping and milk production in mothers of non-nursing preterm infants. J. Hum. Lact. 2001; 17: 9–13.

18. *Hartmann PE, Cregan MD, Ramsey DT, et al.* Physiology of lactation in preterm mothers: initiation and maintenance. Pediatr. Ann. 2003; 32: 351–355.

19. *Furman L, Minich N, Hack M.* Correlates of lactation in mothers of very low birth weight infants. Pediatrics. 2002; 109 (4): 57–62.

20. *Ruiz JG, Charpak N, Figuero Z.* Predictional need for supplementing breastfeeding in preterm infants under Kangaroo Mother Care. Acta Paediatr. 2002; 91 (10): 1130–1134.

21. *Дуленков А.Б., Мухина Ю.Г., Чубарова А.И. и др.* Особенности становления лактации у матерей после преждевременных родов. Вопр. практ. пед. 2011; 5: 32–37.

22. *Atkinson SA, Bryan MH, Anderson GH.* Human milk feeding in premature infants. Protein, fat and carbohydrate balances in first two weeks of life. J. Pediatr. 1981; 99: 617–624.

23. *Anderson GH.* Human milk feeding. Pediat. Clin. North Am. 1985; 32: 335–353.

24. *Vohr BR, Poindexter BB.* Beneficial effects of breast milk in neonatal intensive care unit. Pediatrics. 2006; 118: 115–123.

25. *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): 614–621.

26. *Zuppa AA, Girlando P, Scapilatti ME, et al.* Effects on growth, tolerability and biochemical parameters of two different human milk fortifiers in very low birth weight infants. Pediatr. Med. Chir. 2004; 26 (1): 45–49.

27. *Polberger S, Axelsson I, Raiha N.* Growth of VLBW infants on varying samounts of human milk protein. Pediatr. Res. 1989; 25: 414–419.

28. *Horsman A, Ryan SW, Congdon PJ, et al.* Bone mineral accretion rate and calcium intake in preterm infants. Arch. Dis. Child. 1989; 64: 910–918.

29. *Kashyap S, Schulze KF, Forsyth M, et al.* Growth, nutrient retention and metabolic response of LBW infants fed supplemented and unsupplemented preterm human milk. Am. J. Clin. Nutr. 1990; 52: 254–262.

30. *Schanler RJ, Abrams SA.* Postnatal attainment of intrauterine accretion rates in LBW infants fed fortified human milk. J. Pediatr. 1995; 126: 441–447.

31. *Moody GJ, Schanler RJ, Schulman RJ.* Feeding tolerance in preterm infants fed fortified human milk. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2000; 30: 408–412.

32. *Schanler RJ, Shulman RJ, Lau C.* Feeding strategies for premature infants. Pediatrics. 1999; 103: 1150–1157.

33. *Софронова Л.Н., Шабалов Н.П., Грибакин С.Г. и др.* Опыт применения обогатителя грудного молока в питании недоношенных детей. Вопр. практ. пед. 2009; 5: 66–71.

34. *Hylander MA, Strubino DM.* Human milk feedings and infection among VLBW infants. Pediatrics. 1998; 102: 38–41.

35. *Schanler RJ.* Human milk fortification for premature infants. Am. J. Clin. Nutr. 1996; 64: 249–250.

36. *Narayanan J, Prakash K, Bala S, et al.* Partial supplementation with expressed breast milk for prevention of infection in LBW infants. Lancet. 1980; 2: 561–563.

37. *El-Mohandes AF, Picard MB.* Use of human milk in the intensive care nursery decreases the incidence of nosocomial sepsis. J. Perinatol. 1998; 17: 130–134.

38. *Furman L, Taylor G.* The effect of maternal milk on neonatal morbidity of VLBW infants. Arch. Pediatr. Adolesc. Med. 2003; 157: 66–71.

39. *Lucas A, Morley, Cole TJ, et al.* Breast milk and subsequent intelligence quotent in children born preterm. Lancet. 1992; 339: 261–264.

40. *Horwood LJ, Ferquarson DM.* Breast feeding and later cognitive outcomes. Pediatrics. 1998; 101: 91–97.

41. *Horwood LJ, Darlow BA.* Breast milk feeding and cognitive ability at 7–8 years. Arch. Dis. Child Fetal Neonatal. 2001; 84: 23–27.

42. *Agostoni C.* Role of long-chain polyunsaturated fatty acids in the first year of life. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2008; 47 (Suppl. 2): 41–44.

43. Липиды и жирные кислоты. В кн.: Руководство по детскому питанию. Под ред. В.А. Тутельяна, И.Я. Коня. М.: МИА, 2004: 70–88.

44. *Грибакин С.Г., Казакова С.Г., Андреева А.В.* Значение нуклеотидов в питании детей грудного возраста. Вопр. практ. педиатрии. 2006; 1: 70–74.

45. *Грибакин С.Г., Гаранкина Т.И., Гамалеева А.В.* Значение иммунонутриентов в составе детских молочных смесей. Вопр. дет. диетологии. 2009; 4: 30–34.

46. *Захарова И.Н., Коровина Н.А., Лыкина Е.В.* Влияние нуклеотидов на формирование местного иммунитета кишечника у детей. Вопр. совр. пед. 2007; 4: 16–21.

47. *Чабаидзе Ж.Л., Большакова А.М., Дуленков А.Б., Дементьев А.А.* Опыт применения адаптированной смеси Фрисопре при выхаживании недоношенных детей. Вопр. гин., акуш. и перинатологии. 2005; 5–6: 64–68.