

К.В. Романенко¹, А.П. Аверин¹, А.Ф. Киосов², А.И. Гаева¹, Н.Ю. Богачёв¹

¹ Детская городская клиническая больница № 8, Челябинск

² Городская клиническая больница № 1, Челябинск

Особенности интенсивной нутритивной поддержки недоношенных детей в постреанимационном периоде и после выписки из стационара (часть 2)*

Контактная информация:

Романенко Константин Владиславович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры неотложной педиатрии и неонатологии Уральской государственной медицинской академии дополнительного образования, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии МУЗ ДГКБ № 8, главный неонатолог Челябинской области, анестезиолог-реаниматолог высшей категории

Адрес: 454017, Челябинск, ул. Дружбы, д. 2, тел.: (351) 722-15-74, e-mail: aapchelru@mail.ru

Статья поступила: 22.04.2011 г., принята к печати: 05.09.2011 г.

В обзоре рассматриваются характерные проблемы развития недоношенных детей на первом году жизни, связанные с дефицитом питания и недостатком основных пищевых нутриентов. Обсуждаются особенности нутритивной поддержки недоношенных детей, перенесших реанимационный этап в первый год жизни, целесообразность использования новых «смесей для недоношенных, выписанных из стационара» с целью интенсификации питания при программировании искусственного вскармливания.

Ключевые слова: недоношенные дети, очень низкая масса тела, экстремально низкая масса тела, отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных, энтеральное питание, специализированные смеси для недоношенных, «смеси для недоношенных, выписанных из стационара».

ВВЕДЕНИЕ

Хронический дефицит питания с признаками отставания в росте, массе и долгосрочным неврологическим дефицитом у недоношенных детей может сформироваться как в условиях интенсивного ухода и лечения в неонатальном периоде, так и после выписки из стационара. Этот процесс может продолжаться неопределенно долго, если не будут учитываться уникальные пищевые особенности данной популяции новорожденных в первый год жизни. Эволюция представлений о потребности в питательных веществах и энергии для качественного роста и развития недоношенного ребенка прошла несколько периодов [1]. Грудное молоко всегда признавалось

необходимым нутриентом для новорожденных с первых минут жизни. Данные, касающиеся научно доказанных, контролируемых рандомизированных исследований преимуществ материнского молока перед специальными смесями для недоношенных, разнородны, но были всегда обнадеживающими. Доказано, что питательная ценность грудного молока без обогащения может быть недостаточной для детей, рожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела (ОНМТ, ЭНМТ). Известно, что недоношенные дети, получавшие после выписки из стационара исключительно или преимущественно грудное молоко на протяжении первых 9 месяцев жизни, характеризуются более низким ростом и более

* Статья К.В. Романенко и соавт. «Особенности интенсивной нутритивной поддержки недоношенных детей в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии (часть 1)» напечатана в журнале «Педиатрическая фармакология». — 2011; 8 (3): 85–88.

K.V. Romanenko¹, A.P. Averin¹, A.F. Kiosov², A.I. Gaeva¹, N.Y. Bogachev¹

¹ City Children's Clinical Hospital № 8, Chelyabinsk

² City Hospital № 1, Chelyabinsk

Features of intensive nutritional support of premature infants in the postresuscitation period after discharge from hospital (part 2)

This review considers specific problems of premature infants in the first year of life related to nutritional deficiencies and lack of basic food nutrients. The features of nutritional support of premature infants who underwent resuscitation phase in the first year of life, the usefulness of the new «mixes for premature infants, discharged from the hospital» in order to intensify the programming power of artificial feeding are discussed.

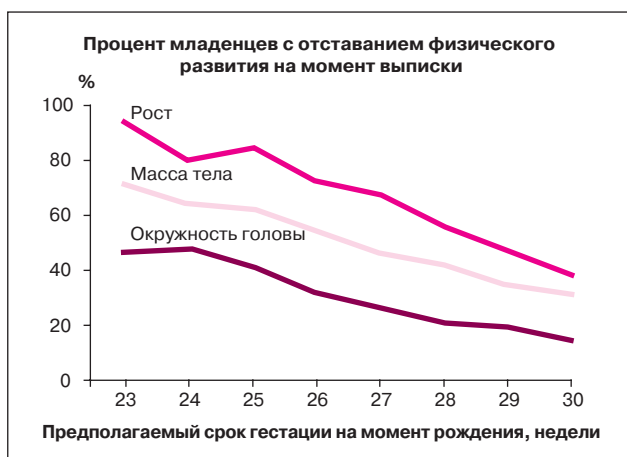
Key words: preterm infants, very low body weight, extremely low body weight, intensive care and neonatal intensive care, enteral nutrition, special mixtures for premature, «the mixture for premature infants, discharged from the hospital».

низкой плотностью костей в сравнении с детьми, вскармливаемыми молочными смесями. Несмотря на то, что влияние этого отставания в росте на неврологическое развитие пока не было установлено, вопрос остается насущным на фоне увеличения числа выживших глубоко недоношенных детей. Согласно современным рекомендациям недоношенным детям рекомендуется грудное молоко, обогащенное питательными веществами, минералами и витаминами, что поможет интенсифицировать питание уже с реанимационного периода. Если грудное вскармливание в условиях стационара недоступно или ограничено, такие дети должны вскармливаться специализированными гиперобогащенными смесями.

Меньше известно о пищевых потребностях растущих недоношенных детей после выписки из стационара (в домашних условиях). Если в постгоспитальном периоде такие дети переводятся на частичное или полное искусственное вскармливание, то, как правило, специализированные смеси постепенно заменяются на стандартные смеси для доношенных. При этом длительное использование смесей для недоношенных может быть избыточным, а стандартных — не полностью покрывать повышенные потребности растущего организма недоношенного ребенка ввиду несбалансированности макро- и микронутриентов. Ключевая роль в адекватном росте и развитии в первый год жизни в таком случае отводится индивидуализированному сбалансированному подходу к питательным средам и правильному выбору смеси.

В популяции недоношенных, в первую очередь с ОНМТ, ЭНМТ и маловесных детей, возможны серьезные проблемы со здоровьем, ростом и развитием, несопоставимые с таковыми у детей, родившихся в срок без признаков задержки роста до рождения. Среди основных постнатальных особенностей развития недоношенных детей выделяют повышенный уровень заболеваемости и смертности, долгосрочные церебральные дисфункции и задержку нейрорпсихического развития вплоть до школьного возраста. В большинстве исследований, посвященных нутритивной поддержке, этот феномен связывают с пролонгированным снижением запасов пищевых веществ и энергии, длительной повышенной потребностью в энергии, замедленной прибавкой роста, отставанием в показателях физического развития по возрасту, соответствующего сроку доношенности, недостаточной минерализацией костей [2–14]. При этом, чем меньше срок гестации и масса при рождении, тем выше риск формирования дефицита роста и развития в постнатальном периоде (рис.) [15].

Рис. Зависимость развития постнатальной гипотрофии от срока гестации на момент рождения [15]



Большинство детей с ОНМТ и ЭНМТ на первом этапе жизни в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН) получают многокомпонентную нутритивную поддержку с использованием парентеральных сред, обогащенного грудного молока и/или гиперобогащенных специализированных энтеральных преформул. Данные питательные среды позволяют нивелировать часть нутритивных проблем на данном этапе жизни недоношенного с поправкой на сопутствующие состояния и заболевания. Активная тактика вскармливания во время нахождения ребенка в стационаре может способствовать более раннему началу и более высокой скорости постнатального роста и развития недоношенных детей, в первую очередь нервной системы [16–20]. Следует отметить, что эффективность ранней «активной стратегии питания» может быть существенно ограничена совокупным вкладом ряда факторов: длительной вентилацией легких, внутрижелудочковыми и перивентрикулярными кровоизлияниями, некротизирующим энтероколитом, бронхолегочной дисплазией, пневмонией и внутрибольничными инфекциями. Эти состояния могут превышать перинатальные риски, связанные непосредственно с самой недоношенностью и замедленным внутриутробным и постнатальным развитием [21]. В одном из последних исследований было показано, что несмотря на усиленное парентеральное питание и включение обогащенных энтеральных сред в условиях ОРИТН при длительном наличии указанной сопутствующей патологии, у 80% детей отмечался белковый и энергетический дефицит после 4 нед жизни [22]. Достижение адекватных темпов роста и развития в условиях ОРИТН — задача сложная, и, нередко, труднодостижимая, несмотря на следование рекомендациям «ранней интенсивной нутритивной поддержки» в условиях стационара [23–26]. Нередко дети, перенесшие вышеуказанные состояния и заболевания перинатального периода, к моменту перевода из ОРИТН на последующие этапы выхаживания имеют низкую прибавку в массе и росте или те же показатели, что и при рождении.

Некоторые исследования показывают, что недоношенные дети во время пребывания в стационаре могут эффективно, без существенных метаболических нарушений, получать очень высокие концентрации белков (до 4 г/кг в сут) и энергии (до 130–150 ккал/кг) по сравнению с обычным вскармливанием [27–29]. В настоящее время принцип гиперобогащения рациона недоношенных распространяется на когорты детей с ОНМТ и ЭНМТ не только в условиях ОРИТН, но и последующие периоды — за пределы первых суток и недель жизни.

В последние годы активно совершенствуются качественные характеристики энтеральных формул для недоношенных, больных новорожденных и детей первого года жизни. Существует несколько направлений совершенствования качества питательных сред для недоношенных с учетом индивидуальных потребностей и места использования — госпитальные и постгоспитальные условия. Первое направление — включение пребиотиков, улучшающих кишечный гомеостаз и иммунитет, в специализированные смеси для недоношенных. В исследованиях показана эффективность некоторых коммерческих преформул и формул с комбинацией различных растворимых пищевых волокон — натуральных углеводных пребиотиков — галактоолигосахаридов, фруктоолигосахаридов, синергила, инулина, раффинозы и некоторых других. Принято считать, что эти добавки стимулируют рост бифидо- и лактобактерий в кишечнике и повышают местный и общий иммунитет у недоношенных детей, нахо-

дящихся на лечении в ОРИТН, в первую очередь у тех, кто находится на длительном зондовом питании и антибиотикотерапии. Оптимистичным кажется также значение этих добавок для профилактики обструктивных состояний кишечника, ускорения пассажа кишечного содержимого, улучшения перистальтики при длительном искусственном вскармливании и снижения риска аллергических заболеваний на последующих этапах жизни [30–32].

Еще одним современным направлением является применение специальных «переходных» смесей для преждевременно рожденных детей после выписки из стационара.

До последнего времени детям с ОНМТ и ЭНМТ после выписки из стационара, как правило, к сроку теоретического рождения рекомендовался тот же режим питания и те же качественные нутриенты, что и доношенным детям: это может быть исключительно грудное молоко, если сохранена лактация, или стандартные смеси для доношенных — при искусственном вскармливании. Этот подход, вероятно, приемлем для тех недоношенных или маловесных детей по отношению к сроку гестации, которые имеют «ранний скачок» кривой роста по сравнению с нормой перед выпиской из стационара. Отметим, что данная группа детей в клинической практике встречается крайне редко. Как правило, недоношенные дети выписываются из стационара с отставанием массы тела (и/или постнатальным отставанием роста), либо — реже — с массой тела и ростом, соответствующими постконцептуальному гестационному возрасту.

Для детей с нарушениями питания и дефицитом массы и роста, скорректированными по предполагаемому постконцептуальному возрасту на момент выписки, стандартные смеси могут быть недостаточны для оптимального роста и развития. Доказано, что использование стандартных смесей для доношенных может приводить к замедленному нарастанию тощей массы, то есть прибавка в массе происходит преимущественно за счет жировой, а не мышечной, массы. При этом потребности в белке, минеральных веществах и витаминах остаются очень высокими и не обеспечиваются такими смесями, в результате чего развиваются белковые, железодефицитные и другие элементные состояния, а также снижается минерализация костной ткани.

Серьезной проблемой у недоношенных детей является остеопения. В отличие от рахита — это метаболическая болезнь незрелых детей, связанная со снижением постнатальной минерализации костей; возникает в связи с недостатком и нарушением баланса фосфора и кальция в организме недоношенных детей. Это обусловлено как недостаточным внутриутробным накоплением, так и ограниченным поступлением микроэлементов после рождения. По данным ряда исследований, до использования в энтеральном и парентеральном питании недоношенных детей высоких концентраций минералов (что является обычной практикой в настоящее время) значительные рентгенологические изменения обнаруживались у детей с ЭНМТ — до 73% и у детей с ОНМТ — около 30% [33, 34]. Полное парентеральное питание в ОРИТН является зачастую «полным» только по технике проведения. По ингредиентному составу, по разным причинам, имеет место недостаточное количество белка (особенно в первые дни жизни), жиров, витаминов (парентеральные формы практически не используются в отечественной практике) и микроэлементов. Отсутствует практика коррекции фосфатов, которые наряду с цинком имеют особое значение для профилактики остеопении. Дефицит фосфора крайне неблагоприятен в условиях достаточного поступления кальция. Известно, что в организме соотношение кальция

и фосфора постоянно (около 2:1), таким образом, при низком содержании фосфора развивается гиперкальциурия. В этой связи введение только одного электролита — кальция не только не достаточно, но скорее бесполезно или даже опасно для здоровья недоношенных детей, и требует регулярного контроля маркеров остеопении — щелочной фосфатазы крови и уровня кальция в моче со своевременной корректировкой нутритивных программ [35].

Один из подходов к постгоспитальному вскармливанию при недостаточности или отсутствии молока, обогащенного белково-витаминно-минеральными комплексами, состоит в продолжении приема тех же гиперобогащенных специализированных смесей для недоношенных, что и в стационаре, с целью обеспечения повышенных метаболических потребностей. Когда подобная стратегия применялась до 6-месячного возраста (рассчитанного по «правильному» сроку рождения), ускорение в росте и весе наблюдалось без видимого отрицательного эффекта (в основном у мальчиков) и снижалось после 18-месячного возраста, указывая на влияние некоторых сопутствующих факторов на рост и развитие в течение первых месяцев жизни [36, 37]. Повторные госпитализации, как правило, снижают эффективность такой тактики. Более того, указанное ускорение в росте не приносит никаких явных преимуществ в отношении неврологического развития в ближайшем будущем [38]. Было также показано, что смеси с более высокой энергетической ценностью в постнеонатальном периоде на самом деле потребляются хуже, что может поддерживать энергодифицит, а увеличение потребления белка на фоне его гипералиментации способно приводить к нарушениям азотистого баланса организма, хотя значение данных биохимических изменений до конца не изучено [39]. В ряде исследований показано, что длительное использование после выписки из стационара гиперобогащенных формул для недоношенных с повышенным содержанием углеводов и жиров может приводить к очень быстрой прибавке массы тела на первом году жизни. Однако, это происходит за счет повышения удельного веса жировой ткани относительно мышечной, что в дальнейшем вызывает резистентность к инсулину, нарушению толерантности к глюкозе с возможным развитием сахарного диабета 2-го типа, ожирения и сердечно-сосудистой патологии [40–42]. Таким образом, в ряде случаев продолжение вскармливания специализированными смесями для недоношенных может быть либо избыточным, либо индивидуально несбалансированным.

Существующие рекомендации по постепенной замене специализированных продуктов для недоношенных детей в постнеонатальном периоде стандартными смесями в последние годы пересматриваются в пользу новых продуктов — оригинальных обогащенных смесей «для недоношенных после выписки из стационара» (postdischarge formula). В некоторых странах данные смеси популяризируются с конца 90-х годов прошлого века. Эта группа смесей отличается от базовых стандартных формул для доношенных более высоким калоражем — 72–74 ккал/100 мл (но меньшим, чем в специализированных смесях для недоношенных, — 79–90 ккал/100 мл); повышенным содержанием белка — 2,0 г/100 мл по сравнению со стандартными смесями — около 1,5 г/100 мл, но меньшим, чем в специализированных смесях, — 2,2–2,6 г/100 мл; фосфора — 47 мг/100 мл, кальция — 87 мг/100 мл (в специализированных смесях для недоношенных — 100 мл); цинка — от 0,9 мг/100 мл и некоторых других микроэлементов (табл.). По существу они занимают промежуточное место между специализированными смесями для недоношенных в условиях стационара и смесями

Таблица. Состав стандартной смеси для доношенных детей, специализированной смеси для недоношенных детей и смеси для детей «после выписки из стационара»

Наименование показателя	Единица измерения	Nutrilon 1	Nutrilon Пре 0	Nutrilon Пре 1
		На 100 мл готовой смеси		
Белок	г	1,3	2,6	2,0
Казеин/сывороточный белок	%	40/60	40/60	40/60
Жир	г	3,4	3,9	4,0
Растительный	г	3,3	3,4	3,5
Среднецепочечные триглицериды	г	–	0,8	0,8
Линолевая кислота	г	0,447	0,676	0,513
α-линоленовая кислота	г	0,083	0,056	0,071
Арахидоновая кислота	г	0,011	0,019	0,017
Эйкозапентаеновая кислота	г		0,0028	
Докозагексаеновая кислота	г	0,0064	0,015	0,013
Углеводы	г	7,4	8,4	7,5
В том числе лактоза	г	7	5,6	5,9
Пребиотики (ГОС+ФОС)	г	0,8	0,8	0,8
Минеральные вещества	г	0,27		
Натрий (Na)	мг	17	70	28
Калий (K)	мг	65	80	77
Хлориды (Cl)	мг	42	85	55
Кальций (Ca)	мг	47	100	87
Фосфор (P)	мг	26	56	47
Магний (Mg)	мг	5,1	8	7
Ca/P		1,8	1,8	1,9
Железо (Fe)	мг	0,53	1,6	1,2
Цинк (Zn)	мг	0,5	1,1	0,9
Медь (Cu)	мкг	40	80	60
Марганец (Mn)	мкг	7,5	10	7
Селен (Se)	мкг	1,5	4,5	1,7
Йод (I)	мкг	12	25	20
Витамины				
Витамин А	мкг-RE	54	361	100
Витамин D ₃	мкг	1,2	3,0	1,7
Витамин Е	мг-TE	1,1	3,5	2,1
Витамин K ₁	мкг	4,4	6,0	5,9
Витамин B ₁	мкг	50	140	90
Витамин B ₂	мкг	116	200	150
Ниацин	мг	0,43	2,4	1,2
Пантотеновая кислота (B ₅)	мг	0,33	0,882	0,603
Витамин B ₆	мкг	40	120	80
Фолиевая кислота	мкг	13	35	20
Витамин B ₁₂	мкг	0,18	0,24	0,22
Биотин	мкг	1,5	3,5	3
Витамин С	мг	9,2	17	12
Инозит	мг	3,4	24	22
Холин	мг	10	17	13
Карнитин	мг	1,1	1,8	0,9
Таурин	мг	5,3	5,5	4,9
Нуклеотиды	мг	3,2	3,2	3,2
Энергетическая ценность	ккал (кДж)	65 (270)	79 (330)	74 (310)
Осмоляльность	мОсм/кг	290	310	330

Примечание. ГОС — галактоолигосахариды; ФОС — фруктоолигосахариды.

для доношенных по этим же характеристикам, что снижает возможный «токсический эффект» специализированных смесей для недоношенных на последующих этапах жизни и дает ряд преимуществ по отношению к стандартным формулам для доношенных. Некоторые исследования показывают, что недоношенные дети, принимавшие данные смеси, имели лучшие росто-весовые показатели и хорошую минерализацию костной ткани даже после окончания питания этой смесью (к 18 мес жизни) при прочих равных условиях по сравнению с контрольной группой, получавшей стандартную смесь или грудное молоко [43–46]. В целом дети с ОНМТ и ЭНМТ при рождении (менее 1250 г) с поправкой на сопутствующие состояния растут быстрее, чем недоношенные с большей массой тела; с возрастом это различие уменьшается. Вопрос о существовании каких-либо преимуществ подобной стратегии вскармливания относительно долгосрочного неврологического развития до сих пор дискутируется вследствие недостаточного количества данных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Развитие и рост недоношенных детей существенно отличается от тех же параметров у детей, рожденных в срок. Постнатальное дефицитное питание детей, родившихся с ОНМТ и ЭНМТ, в первые 18 мес жизни может стать фактором риска снижения физического, соматического и нейрорпсихического развития с возможным формированием отдаленных последствий в будущем [47]. Хронический дефицит таких важных макро- и микронутриентов, как белок, кальций, фосфор, витамин D, цинк, железо, может влиять на метаболический статус растущего ребенка, процессы клеточной пролиферации, процессы роста и минерализацию костей. Особое внимание специалисты должны уделять полному обеспечению и усвоению данных нутриентов любым доступным способом.

Четких общепринятых рекомендаций по вскармливанию и выбору питательных смесей для недоношенных после выписки из стационара на сегодня не существует, однако, можно выделить следующие современные направления:

- если недоношенный ребенок после выписки из стационара находится на частичном или полном искусственном вскармливании, необходимо назначать адаптированные смеси с учетом его гестационного возраста;
- достижение весовой границы в 2500 г не может служить абсолютным противопоказанием к дальнейшему использованию специализированных смесей для недоношенных. Кормление такими смесями может продолжаться как минимум до 40–52 нед постконцептуального возраста, если такие дети на момент выписки имели субнормальную массу тела;
- применение специализированных смесей для недоношенных не имеют никаких отчетливых преимуществ перед стандартными смесями для доношенных детей **у недоношенных, выписанных с нормальной массой тела;**

- после окончания госпитального периода выхаживания/лечения и при недостаточности или отсутствии грудного молока недоношенные дети с подтвержденной задержкой роста и развития должны вскармливаться специальными смесями «для недоношенных детей» после выписки из стационара с повышенным содержанием пищевых компонентов по сравнению со стандартными формулами для доношенных детей;
- обогащение грудного молока или смеси дополнительным железом (более 3 мг/кг в сут) должно решаться индивидуально под контролем уровня гемоглобина крови и других маркеров анемии недоношенных;
- у недоношенных детей с гипотрофией и нарушением питания после выписки из стационара должен проводиться периодический мониторинг маркеров остеопении;
- у недоношенных детей с гипотрофией после выписки из стационара должен проводиться регулярный мониторинг пищевых потребностей, качества роста и развития с соответствующей корректировкой диеты.

Развитие системы постнеонатального контроля в России с возможным введением региональных регистров, когда все дети, рожденные недоношенными, будут длительно наблюдаться и реабилитироваться в специализированных центрах по типу «Neonatal Follow-up Center», — дело ближайшего будущего. Эффективность организационной стратегии по улучшению качества жизни недоношенных детей; профилактике инвалидизации, соматических, психомоторных нарушений, нарушений питания, роста и развития доказана многолетним международным опытом [48]. На современном этапе, в отсутствие такой организационной системы, дети, рожденные раньше срока, как правило, поступают под наблюдение общеполиклинической педиатрической сети с неоднородными ресурсами, одна из основных задач которой — профилактика дефицитных состояний, приводящих к нарушению роста и развития этих детей. Нутритивные программы данных подразделений лечебно-профилактических учреждений должны включать современные индивидуализированные рекомендации по питанию, в том числе с использованием смесей для «недоношенных, выписанных из стационара», если у них имеются признаки нарушения роста и развития. Следует подчеркнуть, что независимо от того, чем вскармливается недоношенный ребенок после выписки из стационара, обязателен регулярный расчет питания, в первую очередь по калорийности, белку и кальцию со своевременной коррекцией при недостатке этих элементов. Следует внедрять обучающие программы для родителей недоношенного ребенка по выбору питательных сред, правильному кормлению и самостоятельному расчету питания, с настойчивым акцентированием на сохраняющиеся высокие потребности в данных питательных веществах в первые 12–18 мес жизни, то есть в период быстрого роста, от которого во многом будет зависеть будущее ребенка.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lapillonne A., Razafimahefa H., Rigourd V., Granier M. Nutrition of the preterm infant // Arch. Pediatr. — 2011; 18 (3): 313–323.
2. Fenton T.R., McMillan D.D., Sauve R.S. Nutrition and growth analysis of very low birth weight infants // Pediatrics. — 1990; 86: 378–383.
3. Bishop N.J., King F.J., Lucas A. Increased bone mineral content of preterm infants fed with a nutrient enriched formula

- after discharge from hospital // Arch. Dis. Child. — 1993; 68: 573–578.
4. Casey P.H., Kraemer H.C., Bernbaum J. et al. Growth status and growth rates of a varied sample of low birth weight, preterm infants: a longitudinal cohort from birth to three years of age // J. Pediatr. — 1991; 119: 599–605.

5. Kitchen W.H., Doye L.W., Ford G.W., Callanan C. Very low birthweight growth to age 8 years // *Am.J. Dis. Child.* — 1992; 146: 40–45.
6. Elliman A.M., Bryan E.M., Elliman A.D., Harvey D.R. Gestational age correction for height in preterm children to seven years of age // *Acta Paediatr.* — 1992; 81: 836–839.
7. Hack M., Weissman B., Breslau N. et al. Health of very low birth weight children during their first eight years // *J. Pediatr.* — 1993; 122: 887–892.
8. Qvigstad E., Verloove-Vanhorick S.P., Ens-Dokkum M.H. et al. Prediction of height achievement at five years of age in children born very preterm or with very low birthweight: Continuation of catch-up growth after two years of age // *Acta Paediatr.* — 1993; 82: 444–448.
9. Hack M., Weissman B., Borawski-Clark E. Catch-up growth during childhood among very low-birth-weight children // *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* — 1996; 150: 1122–1129.
10. McCormick M.C. The contribution of low birth weight to infant mortality and childhood morbidity // *N. Engl. J. Med.* — 1985; 312: 82–90.
11. Kurl S., Heinonen K., Lansimies E. et al. Determinants of bone mineral density in prematurely born children aged 6–7 years // *Acta Paediatr.* — 1998; 87: 650–653.
12. Kelleher K.J., Casey P.H., Bradley R.H. et al. Risk factors and outcomes for failure to thrive in low birth weight preterm infants // *Pediatrics.* — 1993; 91: 941–948.
13. Georgieff M.K., Mills M.M., Lindeke L. et al. Changes in nutritional management and outcome of very-low-birth weight infants // *Am. J. Dis. Child.* — 1989; 143: 82–85.
14. Hack M., Taylor G., Klein N. et al. School-age outcomes in children with birth weights under 750 g // *N. Engl. J. Med.* — 1994; 331: 753–759.
15. Clark R.H., Thomas P., Peabody J. Extrauterine growth restriction remains a serious problem in prematurely born infants // *Pediatrics.* — 2003; 111: 986–990.
16. Lucas A., Gor S.M., Cole T.J. et al. Multicentre trial on feeding low birth weight infants: effects of diet on early growth // *Arch. Dis. Child.* — 1984; 59: 722–730.
17. Cooper P.A., Rotherberg A.D., Davies V.A., Argent A.C. Comparative growth and biochemical response of very low birth weight infants fed own mother's milk, a premature infant formula or one of two standard formulas // *J. Pediatr. Gastr. Nutr.* — 1985; 4: 786–794.
18. Lucas A., Morley R., Cole T.J. et al. Early diet in preterm babies and developmental status in infancy // *Arch. Dis. Child.* — 1989; 64: 1570–1578.
19. Lucas A., Morley R., Cole T.J. et al. Early diet in preterm babies and developmental status at 18 months // *Lancet.* — 1990; 335: 1477–1481.
20. Franz A.R., Pohlandt F., Bode H. et al. Intrauterine, early neonatal, and postdischarge growth and neurodevelopmental outcome at 5.4 years in extremely preterm infants after intensive neonatal nutritional support // *Pediatrics.* — 2009; 123: 101–109.
21. Tan M.J., Cooke R.W. Improving head growth in preterm infants: a randomised controlled trial I: neonatal outcomes // *Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal.* — 2008; 93 (5): 337–341.
22. Wilson D.C., Cairns P., Halliday H.L. et al. Randomised controlled trial of an aggressive nutritional regimen in sick very low birthweight infants // *Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal.* — 1997; 77 (1): 4–11.
23. Thureen P.J., Hay W.W. Jr. Early aggressive nutrition in preterm infants // *Semin. Neonatol.* — 2001; 6 (5): 403–415.
24. Hay W.W. Early postnatal nutritional requirements of the very preterm infant based on a presentation at the NICHD-AAP workshop on research in neonatology // *J. Perinatol.* — 2006; 26 (Suppl. 2): 13–18.
25. Ehrenkranz R.A. Early, aggressive nutritional management for very low birth weight infants: what is the evidence? // *Semin. Perinatol.* — 2007; 31 (2): 48–55.
26. Kashyap S., Forsyth M., Zucker C. et al. Effects of varying protein and energy intakes on growth and metabolic response in low birth weight infants // *J. Pediatr.* — 1986; 108: 955–963.
27. Kashyap S., Schulze K.F., Forsyth M. et al. Growth, nutrient retention, and metabolic response in low birth weight infants fed varying intakes of protein and energy // *J. Pediatr.* — 1988; 113: 713–721.
28. Kashyap S., Schulze K.F., Forsyth M. et al. Growth, nutrient retention and metabolic response of low-birth-weight infants fed supplemented and unsupplemented preterm human milk // *Am. J. Clin. Nutr.* — 1990; 52: 2543–2562.
29. Boehm G., Lidestri M., Casetta P. et al. Supplementation of a bovine milk formula with an oligosaccharide mixture increases counts of faecal bifidobacteria in preterm infants // *Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal.* — 2002; 86 (3): 178–181.
30. Mihatsch W.A., Hoegel J., Pohlandt F. Prebiotic oligosaccharides reduce stool viscosity and accelerate gastrointestinal transport in preterm infants // *Acta Paediatr.* — 2006; 95 (7): 843–848.
31. Arslanoglu S., Moro G.E., Schmitt J. et al. Early dietary interventions with a mixture of prebiotic oligosaccharides reduces the incidence of allergy associated symptoms and infections during the first 2 years of life // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 2007; 44: 217.
32. Greer F.R., Tsang R.C. Calcium, phosphorus, magnesium, and vitamin D requirements for the preterm infant. In: R.C. Tsang, ed. *Vitamin and mineral requirements in preterm infants.* — New York: Marcel Dekker, 1985. — P. 99–136.
33. Schanler R.J. Calcium and phosphorus absorption and retention in preterm infants. In: Wyeth ayerst: nutrition seminar series. — New York: Excerpta Medica. — 1991; 4: 24–36.
34. Софронова Л.Н. Остеопения недоношенных. Истоки здоровья и болезней недоношенных детей: Методическое пособие, 2010. — 34 с.
35. Cooke R.J., Griffin I.J., McCormick K. et al. Feeding preterm infants after hospital discharge: effect of dietary manipulation on nutrient intake and growth // *Pediatr. Res.* — 1998; 43: 355–360.
36. Cooke R.J., McCormick K., Griffin I.J. et al. Feeding preterm infants after hospital discharge: effect of diet on body composition // *Pediatr. Res.* — 1999; 46: 461–464.
37. Cooke R.J., Embleton N.D., Griffin I.J. et al. Feeding preterm infants after hospital discharge: growth and development at 18 months of age // *Pediatr. Res.* — 2001; 49: 719–722.
38. Wheeler R.E., Hall R.T. Feeding of premature infant formula after hospital discharge of infants weighing less than 1800 grams at birth // *J. Perinatol.* — 1996; 16: 111–116.
39. Stettler N., Zemel B., Kumanyika S. et al. Infant weight gain and childhood overweight status in a multicenter cohort study // *Pediatrics.* — 2002; 109: 194–199.
40. Peter D., Gluckman D., Mark S. et al. Effect of In Utero and Early — Life Conditions on Adult Health and Disease // *N. Engl. J. Med.* — 2008; 359: 61–73.
41. Uhing M.R., Das U.G. Optimizing growth in the preterm infant // *Clin. Perinatol.* — 2009; 36: 165–176.
42. Lucas A. Nutrition, growth and development of postdischarge preterm infants. In: *Posthospital nutrition in the preterm infant / Report of the 106th Ross Conference on Pediatric Research, 1996.* — P. 81–89.
43. Lucas A., Fewtrell M.S., Morley R. et al. Randomized trial of nutrient-enriched formula versus standard formula for post discharge preterm infants // *Pediatr.* — 2001; 108 (3): 703–711.
44. Ziegler E. Preterm and low birth weight infants. In: Koletzko B., ed. *Pediatric Nutrition in Practice.* — Basel: S. Karger Inc., 2008. — P. 200–203.
45. Ziegler E. Protein requirements of very low birth weight infants // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 2007; 45 (Suppl. 3): 170–174.
46. Saigal S., Stoskopf B., Streiner D. et al. Growth trajectories of extremely low birth weight infants from birth to young adult hood: a longitudinal, population based study // *Pediatr. Res.* — 2006; 60: 751–758.
47. Aylward G.P. Neurodevelopmental outcomes of infants born prematurely // *J. Dev. Behav. Pediatr.* — 2005; 26: 427–440.
48. Follow-up care of high risk infants // *Pediatrics.* — 2004; 114 (Suppl. 5): 1377–1397.