

И.А. Беляева^{1, 2, 3}, Л.С. Намазова-Баранова^{1, 2}, Е.П. Бомбардирова¹, Т.В. Турти^{1, 2, 4}, Е.А. Приходько³

¹ НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, Москва, Российская Федерация

² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

³ Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ, Москва, Российская Федерация

⁴ НИИ организации здравоохранения и медицинского менеджмента, Москва, Российская Федерация

Современные возможности грудного вскармливания недоношенных детей в неонатальном стационаре

Контактная информация:

Беляева Ирина Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор РАН, заведующая отделом преконцепционной, антенатальной и неонатальной медицины НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, профессор кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова, врач-неонатолог Морозовской ДГКБ ДЗМ

Адрес: 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10, стр. 1, тел.: +7 (499) 400-47-33, e-mail: irinane@mail.ru

Статья поступила: 07.10.2021, принята к печати: 17.12.2021

Представлен обзор литературы по проблеме организации грудного вскармливания в неонатальных подразделениях стационаров, в том числе отделениях реанимации и интенсивной терапии новорожденных. Обоснована приоритетность грудного вскармливания для новорожденных с перинатальной патологией, поскольку грудное молоко для них жизненно необходимо в связи с его уникальными саногенетическими свойствами. Приведены доказательства особой профилактической и терапевтической значимости грудного вскармливания для младенцев, рожденных преждевременно. Проанализированы объективные причины, затрудняющие использование грудного молока в неонатальных стационарах, в том числе связанные с недостаточной бактериологической и вирусологической безопасностью нативного материнского молока при методологических ошибках его сбора и использования. Особое внимание уделено обеспечению безопасности грудного вскармливания в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции: в этот сложный период подтверждается целесообразность сочетания в перинатальных центрах двух стратегий грудного вскармливания — использования как материнского, так и донорского грудного молока. Отдельный раздел обзора посвящен современным технологиям сцеживания грудного молока: применение электрических клинических молокоотсосов является обязательным условием продвижения и поддержки грудного вскармливания в перинатальном центре.

Ключевые слова: грудное вскармливание, неонатальный стационар, грудное молоко, кормящие матери, клинический молокоотсос, банк молока

Для цитирования: Беляева И.А., Намазова-Баранова Л.С., Бомбардирова Е.П., Турти Т.В., Приходько Е.А. Современные возможности грудного вскармливания недоношенных детей в неонатальном стационаре. *Вопросы современной педиатрии*. 2021;20(6):474–483. doi: 10.15690/vsp.v20i6.2353

УНИКАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА ГРУДНОГО МОЛОКА: ПРИОРИТЕТНОСТЬ В УСЛОВИЯХ ОТДЕЛЕНИЙ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ НОВОРОЖДЕННЫХ (ОРИТН)

Создание перинатальных центров в нашей стране в последние десятилетия — это важное направление борьбы за дальнейшее снижение материнской и младенческой смертности. В региональных перинатальных центрах концентрируются роженицы с наиболее высокими рисками перинатальных потерь и, соответственно, новорожденные с наиболее тяжелыми перинатальными заболеваниями, поэтому перинатальные центры наряду с неонатальными подразделениями многопрофильных больниц нуждаются в целенаправленных медико-организационных алгоритмах инициации и поддержки лактации у матерей с разнообразной соматоэндокринной патологией.

Фундаментальная значимость всех составляющих медицинского сопровождения новорожденных пациентов определяется концепциями «Первые 1000 дней жизни» и «Эволюционные истоки здоровья и болезней» (англ. Developmental Origins of Health and Disease; DOHaD) — т.е. влиянием факторов перинатального периода на всю последующую жизнь и на риск реали-

зации системной патологии взрослых [1, 2]; причем среди этих факторов особенности питания играют ключевую роль. Установлено, что скорость роста и состав тела в течение первых недель жизни, модулируемые характером вскармливания, достоверно связаны как с аспектами отдаленного неврологического развития, так и с рисками отсроченных метаболических нарушений; наибольшие из них при этом существуют в отношении недоношенных детей [3].

Преимущества грудного вскармливания бесспорны, они базируются на уникальном сочетании нутритивных и защитных компонентов грудного молока. Как показано исследованиями последних лет, именно грудное вскармливание предотвращает ежегодно 820 тыс. смертей среди детей первых 5 лет жизни, обеспечивает профилактику соматоэндокринных нарушений на протяжении жизни индивидуума, а также способствует повышению коэффициента умственного развития и социальной успешности во взрослой жизни [4].

Наиболее оптимальное исключительно грудное вскармливание младенцев первых 6 мес жизни, к сожалению, охватывает не более 30–40% детей [4]. Специалистами Всемирной организации здравоохранения

(ВОЗ) обобщены бесспорные непосредственные и отсроченные эффекты грудного вскармливания. Среди первых указывают на снижение рисков младенческой смертности, инфекционной патологии [5], среди вторых — на оптимизацию нервно-психического развития [6, 7], причем для недоношенных детей установлен дозозависимый эффект грудного вскармливания — чем больше количество грудного молока, получаемого в период пребывания недоношенного в неонатальном стационаре, тем выше показатели отсроченного психомоторного развития [8]. Таким образом, протективное действие грудного молока на развитие центральной нервной системы связано не только с продолжительностью грудного вскармливания, но и с объемом молока [9]. В отношении кормящих матерей грудное вскармливание достоверно снижает частоту рака молочной железы и яичников, а также сахарного диабета 2-го типа [10].

Нутритивные характеристики грудного молока уникальны, состав его основных пищевых ингредиентов в наибольшей степени способствует реализации оптимальных пластических процессов как у здоровых, так и у больных младенцев. Белки грудного молока содержат меньше казеина, не содержат β -лактоглобулина; жировой компонент включает значительное количество длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот и холестерина, что важно для развития нервной ткани; наличие активных ферментов облегчает усвоение питательных веществ [3]. Количество витаминов в грудном молоке — фактор, управляемый диетой беременной и кормящей женщины [11].

Для пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН) особую значимость приобретают биоактивные компоненты грудного молока как эволюционные факторы биозащиты: факторы роста (в т.ч. инсулиноподобный фактор, адипонектин, лептин, нейротрофические факторы и т.п.), иммунные факторы (клетки, цитокины и хемокины, секреторные иммуноглобулины, лактоферрин, лизоцим), факторы селекции полезной микрофлоры (олигосахариды, гликаны), пробиотические штаммы микроорганизмов [12, 13].

В последние годы интенсивно изучается один из «живых» защитных факторов молока — клеточные популяции. Установлено, что состав клеточных пулов зависит от периода лактации; наиболее активная популяция — CD-45 — максимально представлена в молозиве; причем клеточный состав грудного молока реагирует на инфекционную патологию у вскармливаемого грудью младенца [14].

К активно изучаемым в последнее время защитным факторам грудного молока можно отнести микро-РНК — некодирующие РНК, регулирующие экспрессию генов, играющие важную роль в становлении иммунных процессов [15].

В 2000-х гг. было установлено наличие в грудном молоке собственной микробиоты; вопросы ее происхождения и значимости в колонизации пищеварительного тракта ребенка дискутируются [16, 17]. Необходимы дальнейшие исследования взаимосвязей между защитными факторами грудного молока; в последние годы выявлена связь между уровнем в нем олигосахаридов и особенностями микробиоты ребенка [18, 19].

Поскольку грудное молоко является живой, динамически изменяющейся системой, в течение периода лактации качественно и количественно изменяется и состав его защитных компонентов [20, 21], что необходимо учитывать при организации грудного вскармливания в неонатальных стационарах. Онтогенетически значимой особенностью молока матерей после преждевременных родов является более высокое содержание белка, чем в молоке матерей доношенных детей, причем эта разница в первые дни лактации может достигать 35% [22]. Установлено, что концентрация некоторых свободных аминокислот (валин, треонин, аргинин) выше в молоке женщин после преждевременных родов [23]; также более высок уровень IgA при сниженном количестве лептина [24]. В последние годы исследуется роль липидного состава грудного молока; установлено, что более быстрый постнатальный рост недоношенных детей отмечен при вскармливании грудным молоком, содержащим достаточный уровень среднецепочечных ненасыщенных жирных кислот, сфингомиелина и фосфоэтаноламина при меньшем уровне оксипиринов [25].

Irina A. Belyaeva^{1, 2, 3}, Leyla S. Namazova-Baranova^{1, 2}, Elena P. Bombardirova¹, Tatiana V. Turti^{1, 2, 4}, Evgeniia A. Prikhodko³

¹ Research Institute of Pediatrics and Children's Health in "Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences", Moscow, Russian Federation

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

³ Morozovskaya Children's City Hospital, Moscow, Russian Federation

⁴ Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management, Moscow, Russian Federation

Modern Breastfeeding Options for Preterm Children in Neonatal Hospital

The literature overview on the issue of breastfeeding in neonatal departments, including neonatal intensive care units, is presented. The importance of breastfeeding for newborns with perinatal pathology is justified, as breast milk is vital for these children due to its unique sanogenetic properties. Data on special preventive and therapeutic role of breastfeeding for premature infants is presented. Reasons that complicate the use of breast milk in neonatal hospitals were analyzed (including those related to insufficient bacteriological and virological safety of native breast milk due to methodological errors during its collection and usage). Particular attention was paid to ensuring the breastfeeding safety during new coronavirus infection pandemic. This difficult period has demonstrated and confirmed the expediency of combining two breastfeeding approaches in perinatal centers: use of maternal milk and use of donor breast milk. Another section of review is devoted to modern breast milk processing technologies. Use of electric clinical breast pumps is crucial for promoting and supporting breastfeeding in the perinatal center.

Keywords: breastfeeding, neonatal hospital, breast milk, nursing mothers, clinical breast pump, milk bank

For citation: Belyaeva Irina A., Namazova-Baranova Leyla S., Bombardirova Elena P., Turti Tatiana V., Prikhodko Evgeniia A. Modern Breastfeeding Options for Preterm Children in Neonatal Hospital. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2021;20(6S): 474–483. (In Russ). doi: 10.15690/vsp.v20i6.2353

В эпоху пандемии новой коронавирусной инфекции особую значимость приобретают антивирусные защитные факторы молока: липиды (инактивация липидзависимых вирусов), макромолекулы (ингибирование адгезии и пенетрации вирусов), лактоферрин, α -2-макроглобулин (ингибирование гемагглютинации), макрофаги, Т- и В-лимфоциты (индукция цитокинов) [26, 27].

В настоящее время активно изучаются функции олигосахаридов грудного молока, которые являются важными пребиотиками для становления микробиоты ребенка [18, 19]; помимо этого, они обладают прямым антимикробным и антивирусным эффектом [28], а также протективными свойствами для кишечника, предупреждая развитие некротизирующего энтероколита [29].

У недоношенных младенцев грудное молоко способствует становлению более разнообразной кишечной микробиоты по сравнению с детьми, вскармливаемыми молочной смесью [30].

Важную протективную роль играют такие белковые компоненты грудного молока, как остеопонтин и α -лактальбумин [31, 32]. Сложные по составу мембраны глобул молочного жира содержат минорные белки, фосфолипиды, сфинголипиды и другие биологически активные субстанции; в настоящее время установлена значимость этих субстанций в программировании иммунотонеза и когнитивного развития ребенка [33].

Таким образом, для здоровых младенцев грудное молоко — важный компонент полноценного развития и профилактики нарушений здоровья; для младенцев с уже нарушенным здоровьем обеспечение грудным молоком должно рассматриваться как одна из основных терапевтических стратегий.

НЕДОНОШЕННЫЕ — ОСОБАЯ КАТЕГОРИЯ ПАЦИЕНТОВ НЕОНАТАЛЬНЫХ СТАЦИОНАРОВ

Дети, родившиеся преждевременно, составляют один из основных контингентов пациентов ОРИТН; наибольшего внимания требуют крайне незрелые младенцы, родившиеся с экстремально низкой (ЭНМТ) и очень низкой (ОНМТ) массой тела. Большинство из этих пациентов, помимо незрелости всех жизненно важных органов и систем (в т.ч. системы пищеварения), переносят тяжелые перинатальные поражения центральной нервной системы и/или инфекционные заболевания, что крайне затрудняет энтеральное вскармливание [34, 35]. Многие незрелые дети с неготовностью к энтеральному питанию вынужденно длительно находятся на полном парентеральном питании [36]; сходные проблемы имеют место у доношенных младенцев с патологиями, требующими экстренной хирургической коррекции, среди которых врожденные пороки кишечника, «критические» пороки сердца, другие врожденные аномалии [37–39]. Тем не менее, в минимальном («трофическом») питании сцеженным грудным молоком нуждается подавляющее большинство этих пациентов [40].

Ведущими специалистами указывается на особую важность использования молозива для трофического питания недоношенного младенца, поскольку молозиво является концентратом биологически активных веществ, незаменимых на критическом этапе перехода от внутриутробного питания к внеутробному [41]. Дотация молозива позволяет частично компенсировать отсутствие у недоношенных младенцев этапа внутриутробного развития в третьем триместре беременности, во время которого внутриутробный ребенок заглатывает ежедневно почти 750 мл амниотических вод, что способствует нормальному развитию слизистой оболочки кишечника [42]. Было установлено,

что у матерей, родивших преждевременно, концентрация защитных субстанций в молозиве выше, чем у родивших в срок, что делает материнское молозиво особенно ценным для незрелого новорожденного [41]. Орофарингеальное (капельное) введение молозива матери необходимо и безопасно до начала трофического питания глубоко недоношенного, поскольку при этом происходит абсорбция цитокинов через ассоциированные с ротоглоткой лимфоидные ткани, создается защита от микробной адгезии (в т.ч. этот механизм играет роль в защите от вентилатор-ассоциированной пневмонии) [43].

При оптимальной переносимости трофического питания сцеженным грудным молоком матери, которое постепенно приобретает состав, свойственный зрелому молоку, задача следующего этапа пребывания ребенка в ОРИТН (первые 14–28 дней жизни недоношенного) — обеспечение полноценного вскармливания грудным молоком, поскольку у недоношенных детей его профилактические и лечебные свойства наиболее связаны с дозозависимым эффектом [44, 45].

Использование грудного молока позволяет осуществить более быстрый перевод недоношенного ребенка на полное энтеральное питание (как правило, грудным молоком, иногда смешанное) — т.е. обеспечивает оптимальную пищевую толерантность [46]. Отмечено, что грудное молоко ускоряет созревание кишечника и уменьшает проницаемость кишечного барьера у недоношенного младенца при достаточном объеме его применения [47]. Протективные свойства грудного молока обеспечивают достоверное снижение частоты инфекционных заболеваний у недоношенных детей, в т.ч. в отношении внутрибольничных инфекций в ОРИТН. Установлен дозозависимый эффект использования грудного молока в снижении частоты развития сепсиса и уменьшении затрат на выживание недоношенных младенцев в ОРИТН, в снижении частоты некротизирующего энтероколита у них [46] — эти эффекты во многом определяют снижение общей частоты заболеваемости и летальности в неонатальном стационаре [48]; причем время инициации введения грудного молока имеет ключевое значение, о чем будет упомянуто ниже.

Отмечены и отсроченные эффекты адекватного грудного вскармливания в отношении профилактики таких тяжелых заболеваний, специфичных для недоношенных, как ретинопатия и бронхолегочная дисплазия. Так, обнаружено снижение частоты бронхолегочной дисплазии у детей с ОНМТ на 9,5% на каждые 10% увеличения объема получаемого в ОРИТН грудного молока [49].

Отдаленные профилактические эффекты грудного вскармливания у недоношенных:

- снижение частоты тяжелых соматических заболеваний — бронхиальной астмы, ожирения, сахарного диабета 1-го и 2-го типов, лейкемии, сердечно-сосудистых заболеваний [4, 50, 51];
- достоверное улучшение когнитивного развития — МРТ мозга у детей, достигших годовалого возраста, при обеспечении исключительно грудного вскармливания в первые 4 мес жизни, выявила увеличение на 20% уровня развития белого вещества лобных долей головного мозга [52]. В обширном когортном исследовании (773 недоношенных младенца) было установлено, что каждые 10 мл/кг/сут грудного молока, полученные младенцем в ОРИТН, достоверно связаны с повышением балльной оценки уровня нейрокогнитивного развития в возрасте 30 мес [53].

Наиболее высокий риск неуспешного грудного вскармливания по объективным причинам имеет место в отношении крайне незрелых недоношенных — детей,

родившихся с ЭНМТ и ОНМТ [54]. Однако у более зрелых младенцев (т.н. «поздних» недоношенных — родившихся на 34–37-й нед гестации) также существуют затруднения при инициации и наращивании объема грудного вскармливания, причем уровень достижения у них исключительно грудного вскармливания при выписке из неонатального стационара невысок [55]. Так, по данным многоцентрового исследования (Китай), частота исключительно грудного вскармливания при выписке в этой популяции в среднем составляла 14,4%. Наиболее высокая частота (21,1%) отмечена у менее зрелых детей (гестационный возраст — 34 нед) — возможно, в связи с их более длительным пребыванием в стационаре: авторы считают, что ранняя выписка приводит не только к неуспешности грудного вскармливания, но и к недостаточной динамике роста таких новорожденных, поэтому необходимы более «агрессивные» методы продвижения грудного вскармливания и четкий контроль полученного ребенком объема грудного молока [56]. Факторы, способствующие успешному старту и сохранению грудного вскармливания поздних недоношенных при выписке, — это более высокий уровень образования матери, ее нормальный индекс массы тела и полная семья [57]. Также установлена значимость более молодого возраста матери и более раннего старта энтерального питания ребенка грудным молоком в сравнении со средними сроками для детей данного гестационного возраста [58].

ОБЪЕКТИВНЫЕ ЗАТРУДНЕНИЯ ПРИ ОРГАНИЗАЦИИ ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ В ОРИТН: НАРУШЕНИЯ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ В ДИАДЕ «МАТЬ – НОВОРОЖДЕННЫЙ»

Большинство пациентов ОРИТН перинатального центра имеют в первые дни жизни нарушения витальных функций, препятствующие не только сосанию груди, но и усвоению любого энтерального питания, вводимого через зонд. Поэтому, даже если у матери лактация своевременная, вынужденная отсрочка прикладывания младенца к груди приводит к нарушениям лактационного процесса — срыву второй фазы лактогенеза (фаза секреторной активации; начало обильной продукции грудного молока) [59].

Отмечено, что около 40% женщин после преждевременных родов страдают гипогалактией вследствие психологического стресса и тревоги за состояние младенца. Некоторые женщины после преждевременных родов недостаточно мотивированы на грудное вскармливание своего ребенка; при отсутствии возможности совместной госпитализации матери с младенцем затруднено использование общепринятых мер мягкой стимуляции лактации (в т.ч. контакт «кожа-к-коже») и психологической поддержки кормящих [60].

Контакт «кожа-к-коже», или методика «кенгуру», при которой ребенок помещается на обнаженную грудь одного из родителей (чаще — матери), признан ВОЗ в качестве важного компонента семейно-ориентированного ухода за новорожденным [61]. Установлено, что эта простая процедура способствует оптимизации дыхания и кровообращения у незрелого ребенка, гармонизации процессов возбуждения-торможения; нормализует метаболические и пластические процессы [62]. В отношении родителей (прежде всего — матери) этот метод помогает минимизировать психологический стресс и обеспечивает психоэмоциональный контакт в диаде «мать — дитя». Если эта процедура отсутствует или проводится запоздало, возрастает риск отсутствия вскармливания материнским молоком [63, 64]. В одном из скандинавских исследований было

установлено, что проведение процедуры «кожа-к-коже» у недоношенных с гестационным возрастом 28–32 нед продолжительностью не менее 7,5 час в сутки достоверно связано с более ранним началом исключительно грудного вскармливания [62]. Исследование, выполненное в Германии [61], не установило достоверной связи между контактом «кожа-к-коже» в родильном зале и обеспечением ребенка молоком собственной матери; однако установлена связь между проведением этой методики начиная с 5-го дня жизни и большей доступностью материнского молока (в сравнении с младенцами, у которых методика была инициирована с 7-го дня жизни и позднее). Аналогичные результаты получены в итальянском исследовании, касающемся обеспечения материнским молоком поздних недоношенных детей [65].

В условиях кратковременного пребывания женщины в ОРИТН (посещение ребенка в дневные часы) не всегда есть возможность для безопасного сцеживания грудного молока. Поэтому оптимальный вариант поддержки лактации в перинатальном центре предусматривает обязательное круглосуточное пребывание матери в ОРИТН (стационар «Мать и дитя») [66]. Первые две недели после родов — это критический период для становления лактации, в это время необходимо частое опорожнение груди для предупреждения риска снижения объема лактации [61, 67, 68].

ПРОБЛЕМЫ БЕЗОПАСНОСТИ ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ В ОРИТН, В ТОМ ЧИСЛЕ В ЭПОХУ ПАНДЕМИИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Наиболее безопасным в отношении микробного и вирусного загрязнения грудное молоко является при непосредственном сосании его ребенком из груди матери; однако в условиях ОРИТН практически ни один ребенок не может быть приложен к груди по объективным причинам. Поэтому особое значение имеет предупреждение контаминации грудного молока микробами и вирусами в процессе его сцеживания, транспортировки и хранения [69, 70]. При соблюдении гигиенических правил сцеживания в ОРИТН молоко матери, не страдающей инфекционными заболеваниями и не имеющей носительства вирусов, может быть сразу использовано для ребенка или подвергнуто хранению в холодильнике для последующего применения; допускаются сроки хранения охлажденного молока при $t = 4 \pm 2^\circ\text{C}$ в течение 24 ч. Помимо этого, излишки нативного грудного молока могут быть заморожены при $t = -18^\circ\text{C}$ в течение не более 3 мес [71].

Общепринятые критерии микробиологической безопасности сцеженного грудного молока не разработаны [69, 70, 72]. Стафилококки (*Staphylococcus epidermidis*, *hominis* и *capitis*), стрептококки (*Streptococcus salivarius*, *mitis*, *parasanguinis* и *peroris*), лактобациллы (*Lactobacillus gasseri*, *rhannosus*, *acidophilus*, *plantarum* и *fermentum*) и энтерококки (*Enterococcus faecium*) — это бактерии, обычно обнаруживаемые в грудном молоке, которые можно считать частью естественной микробиоты [73]. Эти бактерии обладают защитным действием против других микроорганизмов, потенциально вредных для недоношенного ребенка [74]. Присутствие патогенных бактерий, таких как *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus faecalis*, *Enterobacter sakazakii*, *Streptococcus pyogenes*, виды *Pseudomonas*, *Proteus* и *Salmonella*, считается неприемлемым [75–77]. Наличие в сцеженном грудном молоке общего количества бактерий $< 10^{5-6}$ КОЕ/мл в отсутствии *Staphylococcus aureus* и других вышеперечисленных патогенов считается бактериологически приемлемым [75–77].

В то же время в отношении донорского грудного молока перед его пастеризацией применяются несколько более «мягкие» микробиологические критерии безопасности: смешанное донорское молоко отбраковывается в случае превышения общего количества жизнеспособных микроорганизмов $\geq 10^5$ КОЕ/мл или $\geq 10^4$ КОЕ/мл для энтеробактерий либо $\geq 10^4$ КОЕ/мл для золотистого стафилококка. Важно отметить, что после пастеризации присутствие любого бактериального роста в донорском молоке не допускается [78].

Представляет интерес исследование, посвященное сравнению риска бактериальной контаминации сцеженного грудного молока в зависимости от условий сцеживания (на дому с последующей транспортировкой в стационар или непосредственно в стационаре) [76]. Было проведено перекрестное исследование молока одних и тех же женщин — матерей госпитализированных недоношенных детей, сцеженного в течение дня дома и в ОРИТН; загрязненными считались образцы с общим титром аэробных бактерий более 10^5 КОЕ/мл либо порции молока, содержащие условно-патогенные бактерии (*E. coli*, *S. aureus*, *E. faecium*, энтеробактерии, псевдомонады, сальмонеллы), а также грибы. Матери сцеживались на дому в стерильные емкости и доставляли молоко в стационар в сумке-холодильнике; в ОРИТН женщины сцеживались с помощью электрического молокоотсоса в специальной комнате, в асептических условиях. Образцы молока сохранялись до исследования (менее 8 ч) при $t = 4^\circ\text{C}$. Почти половина полученных образцов молока оказалась загрязнена — 49,6%; причем среди образцов, принесенных из дома, опасная контаминация отмечена в 59,6%; при сцеживании в ОРИТН — в 39,6%. Наиболее значимая разница по составу флоры в молоке, сцеженном дома, установлена в отношении энтеробактерий, включая колиформные, что авторы связывают с неадекватными гигиеническими условиями сбора, неправильным хранением и транспортировкой [76].

Для недоношенных детей с ОНМТ и ЭНМТ реальную опасность представляет возможность инфицирования цитомегаловирусом (ЦМВ) через нативное грудное молоко серопозитивной матери — установлено, что у некоторых серопозитивных женщин лактация способствует активации вируса в тканях молочной железы; причем ЦМВ может выделяться с молоком в течение 1–1,5 мес после родов; у недоношенных описано крайне тяжелое течение ЦМВ-инфекции при этом пути инфицирования [79, 80]. Отмечено, что при замораживании молока количество вирусов в нем уменьшается; но надежно предупредить передачу ЦМВ-инфекции через молоко можно только при пастеризации грудного молока, которая инактивирует ЦМВ, как и другие вирусные агенты [81, 82].

В связи с распространением новой коронавирусной инфекции в Российской Федерации были разработаны нормативные документы для предупреждения заражения новорожденных младенцев в учреждениях родовспоможения, в т.ч. при контактах с инфицированной матерью и через грудное молоко [83]. Согласно этому документу, при подозрении на заболевание или на носительство вируса родильницей разделение матери и ее новорожденного ребенка в условиях неонатального стационара не является обязательным. Рекомендовано сохранить лактацию и обеспечивать младенца материнским молоком, для чего разработан порядок безопасной транспортировки молока из акушерских подразделений в неонатальные (предусмотрена тщательная дезинфекция всех поверхностей, с которыми соприкасаются контейнеры с молоком).

Обеспечение ребенка из группы риска заболевания SARS-CoV-2 грудным молоком его инфицированной матери имеет принципиальное значение, поскольку в молоке этих женщин имеются антитела класса IgG и IgA к COVID-19, способные обеспечить иммунную защиту ребенка [84]. В то же время установлено, что выделение коронавирусной РНК из грудного молока инфицированных женщин отмечается относительно редко (около 6%) [85]. Присутствие антивирусных нейтрализующих антител в материнском молоке очень важно для ребенка [83–85], так как не исключено вторичное инфицирование грудного молока с кожи груди и рук женщины [83, 84].

Поскольку существует вероятность контаминации грудного молока во время его сцеживания и/или транспортировки, были проведены исследования влияния тепловой обработки на SARS-CoV-2, находящийся в молоке. Установлено, что пастеризация грудного молока по методу Холдера (тепловая обработка при $62,5^\circ\text{C}$ в течение 30 мин) надежно инактивирует вирус SARS-CoV-2 [86]. При этом при пастеризации, в отличие от стерилизации, сохраняются важные защитные факторы грудного молока.

В 2021 г. было выполнено проспективное наблюдение кормящих женщин, перенесших COVID-19, с исследованием уровней специфических антител в грудном молоке и анализом влияния пастеризации на сохранность антител и нейтрализацию вируса [87]. Установлено, что уровни антител к вирусу имеют значительную вариабельность — у некоторых матерей преобладает общий иммунный ответ IgG, у других — IgA. Через 15–30 дней после появления у матери симптомов болезни противовирусные антитела могут присутствовать в грудном молоке [88] и сохраняться в нем продолжительное время — в настоящем исследовании в молоке переболевших женщин в течение 13 нед после появления симптомов обнаруживалось значительное количество специфического IgA. Установлено, что количество секреторного IgA в грудном молоке снижается после пастеризации, но при этом секреторные IgA, связывающие спайк-белок коронавируса, сохраняются в большей степени по сравнению с другими антителами. Обнаружено, что молоко переболевших женщин, независимо от количественного содержания антител в нем, обладало способностью к нейтрализации вирусов [87].

ДВЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГРУДНОГО МОЛОКА В ОРИТН: МАТЕРИНСКОЕ И ДОНОРСКОЕ МОЛОКО

Использование сцеженного материнского молока осуществляется по следующим медицинским показаниям: тяжелое состояние новорожденного; недоношенность — гестационный возраст 32 нед и менее [89]; наличие врожденных пороков различных органов и систем (в особенности врожденные пороки сердца, пороки развития челюстно-лицевых структур и желудочно-кишечного тракта) [37, 90, 91].

Стратегия использования материнского молока в ОРИТН предполагает максимально возможное использование свежесцеженного грудного молока, пастеризация его допустима лишь в единичных случаях (подозрение на нарушение условий сцеживания и на заболевание матери). Рекомендуется прерывистое (болюсное) введение молока при необходимости зондового кормления (длительного введения следует избегать); при пользовании инфузоматом необходимо поднимать шприц вверх для предотвращения оседания липидов молока и снижения его пищевой ценности [67].

В большинстве развитых стран мира практикуют следующие варианты использования материнского молока в неонатальных стационарах:

- кормление свежесцеженным материнским молоком при условии продолжительного/круглосуточного пребывания матери в ОРИТН и достаточном объеме лактации;
- кормление материнским молоком, которое матери сцеживают при непродолжительном пребывании в ОРИТН (в дневные часы) и оставляют для urgentного использования или для непродолжительного хранения;
- ежедневная транспортировка собранного в домашних условиях в течение суток сцеженного молока (при невозможности пребывания матери в ОРИТН) [67, 92, 93].

В ОРИТН может быть также использовано замороженное/размороженное материнское молоко; хотя процессы замораживания/размораживания сопряжены с уменьшением нутритивной ценности грудного молока из-за возможной деградации питательных компонентов, прежде всего жира, в результате фотодеградации, окисления на воздухе и оседания на посуде и соединительных трубках при зондовом кормлении [67].

При невозможности обеспечения ребенка молоком его матери единственной разумной альтернативой раннему использованию смесей является донорское грудное молоко, поэтому во всем мире на базе перинатальных центров и крупных детских больниц в XX в. организуются банки донорского грудного молока [94]. Использование донорского грудного молока предусматривает его умеренную (при 62,5 °C в течение 30 мин) термическую обработку (Холдер-пастеризация), что позволяет частично сохранить основные защитные факторы молока при обеспечении его полной микробиологической и вирусологической безопасности [95]. Последнее приобретает особую значимость в эпоху пандемии, поскольку сцеженное грудное молоко может контаминироваться коронавирусом с кожи груди и рук лактирующей женщины; не исключено обсеменение молока вирусом при контакте с вирусопозитивным персоналом. В последние годы разработаны новые методы обеззараживания донорского грудного молока — кратковременная (10–15 с) высокотемпературная (72 °C) пастеризация, обработка молока высоким давлением (пастеризация). Эти методы более щадящие и помогают сохранить больше защитных субстанций в грудном молоке [96]. Таким образом, наряду с материнским молоком донорское грудное молоко — необходимый питательный субстрат в условиях ОРИТН; принципы функционирования банка донорского грудного молока в этой статье не рассматриваются — они изложены в соответствующих руководствах [97]. Обязательное условие обеспечения младенцев грудным молоком (в т.ч. донорским), помимо психологической и медико-организационной поддержки лактации, — наличие в неонатальном стационаре оборудования для безопасного и эффективного сцеживания, т.е. современных молокоотсосов [59].

НЕМНОГО ОБ ИСТОРИИ СЦЕЖИВАНИЯ: ПУТЬ К СОВРЕМЕННЫМ МЕТОДАМ

Биомеханизм сосания груди здоровым младенцем уникален, он имеет несколько различных по характеру фаз и способствует поддержанию лактации по принципу обратной связи «ребенок — мать» [59]. Попытки создания механических молокоотсосов имели место начиная с XVI–XVII вв., но в широкую практику простейшие молокоотсосы вошли лишь в XX в. и, несмотря на их недостатки, сыграли важную роль в оптимизации сцеживания

[98]. В 80-е гг., после периода увлечения искусственным вскармливанием, вновь возрос интерес к разработке методов оптимизации секреции грудного молока, появились технологии визуализации процесса лактогенеза, секреции молока и его отсасывания — ультразвуковые исследования и компьютерная томография [59].

К настоящему времени разработано множество типов отсосов — как ручных (механических), так и электрических (электронных), предназначенных для индивидуального или коллективного использования, с дополнительной комплектацией для хранения сцеженного молока [59]. Многолетний опыт использования молокоотсосов в учреждениях здравоохранения позволил изучить и обобщить как достоинства современных технологий сцеживания (в особенности у матерей детей групп риска), так и некоторые затруднения при сцеживании. Так, установлено, что ранняя экспрессия молочной железы (инициация сцеживания при невозможности прикладывания младенца к груди) — т.е. сцеживание в течение часа после родов — значительно увеличивает выработку материнского молока, причем средний объем молока может быть увеличен почти вдвое, и этот эффект сохраняется до 6 нед после родов [67, 99]. Для женщины, находящейся с ребенком в ОРИТН, также рекомендуется использовать приемы, увеличивающие объем сцеженного молока (контакт «кожа-к-коже») [67, 68, 100].

Очень важно, что технология инициации сцеживания при использовании современных молокоотсосов имитирует модель сосания здоровых доношенных младенцев. Достаточно частые сцеживания (минимум 8 раз в день) способствуют выделению пролактина и окситоцина, что позволяет предотвратить лактационные кризы, в т.ч. связанные с тяжелыми состояниями младенца. Обычно на стартовой фазе становления лактации (при небольших ее объемах) младенец сосет грудь часто, но с небольшой скоростью; когда поток молока становится более обильным, ребенок сосет быстрее и с более частыми паузами, поэтому режим работы современных молокоотсосов можно регулировать и посредством этого обеспечить индивидуализацию поддержки лактации [59, 67]. Таким образом, современные клинические молокоотсосы обеспечивают моделирование двух фаз естественного поведения ребенка при сосании груди [101].

Установлено преимущество двойного сцеживания (т.е. сцеживание двух молочных желез одновременно), что позволяет увеличить объем лактации и повысить калорийность сцеженного молока за счет увеличения относительного содержания жира при этом методе [59, 67, 102] — такую возможность предоставляют современные клинические молокоотсосы.

Использование молокоотсоса женщиной, как правило, индивидуально и определяется особенностями состояния ребенка; у матерей крайне незрелых младенцев, детей с аномалиями развития полное вскармливание сцеженным молоком осуществляется длительно [59]. При установившейся у женщины в ОРИТН лактации (благодаря сцеживанию современным молокоотсосом) существует риск снижения ее после выписки ребенка при недостаточном обеспечении процесса сцеживания и его контроля в домашних условиях [59]. По мере развития лактации аутокринные механизмы, контролирующие секрецию молока, становятся более эффективными, стабилизируется объем потребляемого младенцем молока; значительная часть детей способна сочетать сосание груди с эпизодическим использованием сцеженного молока [59, 67, 68]. Использование электрического отсоса целесообразно сохранить до достижения ребенком возмож-

ности всасывания > 80% ежедневного объема молока из груди [103].

Немаловажное значение имеет и комфортное положение женщины во время сцеживания. Клинически было доказано, что использование молокоотсоса, дизайн которого позволяет принимать удобное положение при сцеживании, а именно не наклоняясь вперед, улучшает отток молока из груди в среднем на 25% по сравнению с другой моделью молокоотсоса [104].

СТРАТЕГИИ СЦЕЖИВАНИЯ ГРУДНОГО МОЛОКА — ФАКТОР ИНИЦИАЦИИ И СОХРАНЕНИЯ ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ ДЕТЕЙ ГРУППЫ РИСКА

Как было показано выше, для детей с тяжелой перинатальной патологией, прежде всего для недоношенных, особую важность приобретают медико-организационные стратегии инициации и поддержки использования сцеженного грудного молока, поскольку большинство этих пациентов не могут быть приложены к груди. Один из важнейших факторов этих стратегий — время начала сцеживания. По мнению большинства исследователей, при невозможности прикладывания ребенка к груди сразу после рождения возникают риски нарушения лактогенеза — в т.ч. задержка в достижении его второй стадии [99]; у женщин после преждевременных родов этот фактор сочетается с недостаточной активацией системы пролактина [59].

Начинать сцеживать молоко женщинам, временно разлученным с новорожденным, рекомендуется сразу же после родов или в течение первого часа после родов [63, 65]. Однако по разным причинам в некоторых стационарах время первого сцеживания колеблется от 6–8 ч после родов до 24 ч и даже позднее, причем большинство матерей сцеживаются не более 4–5 раз в день, и только единичные матери — не менее 8 раз, что признано оптимальным [65]. В исследовании влияния разных сроков начала сцеживания (экспрессии) грудного молока на обеспеченность грудным материнским молоком новорожденных с ОНМТ [99] было установлено, что женщины, которые начали сцеживать молоко в течение первых 6 ч после родов, производили больший объем грудного молока через 6 нед после родов, чем женщины, которые начали сцеживаться позднее, хотя к этому сроку лишь 45% матерей продолжали сцеживаться. В то же время к концу 3-й нед после родов в группе женщин, инициировавших сцеживание в первые 6 ч, успешное сцеживание продолжали более 70% матерей (в сравнении с 50% во второй группе, где сцеживание было начато позже). Авторы установили, что наиболее оптимально начало сцеживания в течение часа после родов, что помогает инициировать начало второй фазы лактогенеза у матерей недоношенных младенцев. Инициация сцеживания вскоре после родов критически важна именно для матерей детей с ОНМТ [99], и эта рекомендация должна быть включена в протоколы грудного вскармливания и транслироваться не только педиатрами, но и специалистами по грудному вскармливанию [61]. Установлено, что достижение объема сцеженного грудного молока 500 мл и более к 14-му дню после родов достоверно связано с достаточностью кормления ребенка с ОНМТ молоком собственной матери к моменту выписки его из стационара [61].

В отношении вяло сосущих грудь «поздних» недоношенных детей есть опыт поддержки неэффективного сосания с помощью использования специальных ультратонких силиконовых накладок на сосок [67]. Однако многие исследователи указывают, что использование таких накладок достоверно связано с уменьшением коли-

чества материнского молока, получаемого ребенком при выписке из неонатального стационара [61, 105]. Таким образом, докармливание вяло сосущих грудь младенцев сцеженным молоком — важная стратегия сохранения необходимого объема грудного молока.

Помимо фактора времени, существенный компонент стратегии сцеживания — использование оптимального оборудования, а именно современных электронных двойных молокоотсосов, и их доступность в большинстве перинатальных центров [67]. Поскольку механические молокоотсосы, часто используемые женщинами в домашних условиях, не воспроизводят механизм сосания груди ребенком, они потенциально могут даже уменьшить выработку грудного молока и задержать становление второй стадии лактогенеза [99]. Наиболее часто и длительно нуждаются в использовании клинических молокоотсосов матери маловесных недоношенных детей, поэтому в зарубежных публикациях эти женщины иногда определяются как «молокоотсос-зависимые» (англ. breast pump-dependent mothers) [67, 106]. В русском языке термин «зависимость» имеет некий негативный оттенок — несмотря на это, следует учитывать, что для указанного контингента матерей использование современных технологий сцеживания жизненно необходимо.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обеспечение грудного вскармливания пациентов ОРИТН, прежде всего недоношенных, во многом определяется использованием современных технологий инициации и поддержки лактации у матерей, временно не имеющих возможности приложить новорожденного к груди. Среди этих технологий, помимо использования мягких способов стимуляции лактации (методика «кожа-к-коже») и семейно-ориентированного выхаживания, важное место занимают тактика и стратегия оптимального и безопасного сцеживания для обеспечения ребенка молоком собственной матери.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not declared.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

И.А. Беляева — чтение лекций для компании АО «ПРОГРЕСС», «МЕДЕЛА», «АКРИХИН», «НЕСТЛЕ», HiPP Russ LLC.

Л.С. Намазова-Баранова — получение исследовательских грантов от фармацевтических компаний «Пьер Фабр», Genzyme Europe B.V., ООО «АстраЗенека Фармасьютикалз», Gilead / PRA «Фармасьютикал Рисерч Ассошиэйтс СиАйЭс», Teva Branded Pharmaceutical Products R&D, Inc / ООО «ППД Девелопмент (Смоленск)», «Сталлержен С. А.» / «Квинтайлс ГезмбХ» (Австрия), АО «Санофи-авентис груп», ООО «Бионорика», ООО «Нутриция».

Т.В. Турти — чтение лекций для компании АО «ПРОГРЕСС», «АКРИХИН».

Остальные авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Irina A. Belyaeva — lecturing for pharmaceutical companies “Progress”, “Medela”, “Akrikhin”, Nestle, HiPP Russ LLC.

Leyla S. Namazova-Baranova — receiving research grants from pharmaceutical companies Pierre Fabre,

Genzyme Europe B.V, AstraZeneca PLC, Gilead / PRA “Pharmaceutical Research Associates CIS”, Teva Branded Pharmaceutical products R&D, Inc / “PPD Development LLC (Smolensk)” LLC, “Stallerzhen S.A.” / “Quintiles GMBH” (Austria), Sanofi Aventis Group, Bionorica, Nutricia.

Tatiana V. Turti — lecturing for pharmaceutical companies “Progress”, “Akrikhin”.

The other contributors confirmed the absence of a reportable conflict of interests.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Barker DJ, Hales CN, Fall CH, et al. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus, hypertension and hyperlipidaemia (syndrome X): relation to reduced fetal growth. *Diabetologia*. 1993;36(1):62–67. doi: 10.1007/BF00399095
2. Godfrey KM, Barker DJ. Fetal nutrition and adult disease. *Am J Clin Nutr*. 2000; 71(5 Suppl):1344S–1352S. doi: 10.1093/ajcn/71.5.1344s
3. Boquien C-Y. Human Milk: An Ideal Food for Nutrition of Preterm Newborn. *Front Pediatr*. 2018;6:295. doi: 10.3389/fped.2018.00295
4. Victora CG, Bahl R, Barros AJ, et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet*. 2016;387(10017):475–490. doi: 10.1016/S0140-6736(15)01024-7
5. Sankar MJ, Sinha B, Chowdhury R, et al. Optimal breastfeeding practices and infant and child mortality: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr*. 2015;104(467):3–13. doi: 10.1111/apa.13147
6. Rozé JC, Darmaun D, Boquien CY, et al. The apparent breastfeeding paradox in very preterm infants: relationship between breast feeding, early weight gain and neurodevelopment based on results from two cohorts, EPIPAGE and LIFT. *BMJ Open*. 2012;2(2):e000834. doi: 10.1136/bmjopen-2012-000834
7. Deoni S, Dean D 3rd, Joelson S, et al. Early nutrition influences developmental myelination and cognition in infants and young children. *Neuroimage*. 2018;178:649–659. doi: 10.1016/j.neuroimage.2017.12.056
8. Vohr BR, Poindexter BB, Dusick AM, et al. Beneficial effects of breast milk in the neonatal intensive care unit on the developmental outcome of extremely low birth weight infants at 18 months of age. *Pediatrics*. 2006;118(1):e115–e123. doi: 10.1542/peds.2005-2382
9. Belfort MB, Anderson PJ, Nowak VA, et al. Breast milk feeding, brain development, and neurocognitive outcomes: a 7-year longitudinal study in infants born at less than 30 weeks' gestation. *J Pediatr*. 2016;177:133–139.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.06.045
10. Gunderson EP, Lewis CE, Lin Y, et al. Lactation duration and progression to diabetes in women across the childbearing years: the 30-year CARDIA study. *JAMA Int Med*. 2018;178(3):328–337. doi: 10.1001/jamainternmed.2017.7978
11. Antignac JP, Main KM, Virtanen HE, et al. Country-specific chemical signatures of persistent organic pollutants (POPs) in breast milk of French, Danish and Finnish women. *Environ Pollut*. 2016;218:728–738. doi: 10.1016/j.envpol.2016.07.069
12. Young L, McGuire W. Immunologic Properties of Human Milk and Clinical Implications in the Neonatal Population. *Neoreviews*. 2020;21(12):e809–e816. doi: 10.1542/neo.21-12-e809
13. Thai JD, Gregory KE. Bioactive Factors in Human Breast Milk Attenuate Intestinal Inflammation during Early Life. *Nutrients*. 2020; 12(2):581. doi: 10.3390/nu12020581
14. Hassiotou F, Geddes DT. Immune Cell-Mediated Protection of the Mammary Gland and the Infant during Breastfeeding. *Adv Nutr*. 2015;6:267–275. doi: 10.3945/an.114.007377
15. Alsaweed M, Hartmann PE, Geddes DT, Kakulas F. MicroRNAs in breastmilk and the lactating breast: potential immunoprotectors and developmental regulators for the infant and the mother. *Int J Environ Res Public Health*. 2015;12(11):13981–14020. doi: 10.3390/ijerph121113981
16. Hunt KM, Foster JA, Forney LJ, et al. Characterization of the diversity and temporal stability of bacterial communities in human milk. *PLoS ONE*. 2011;6(6):e21313. doi: 10.1371/journal.pone.0021313

ORCID

И.А. Беляева

<https://orcid.org/0000-0002-8717-2539>

Л.С. Намазова-Баранова

<https://orcid.org/0000-0002-2209-7531>

Е.П. Бомбардирова

<https://orcid.org/0000-0002-6677-2914>

Т.В. Турти

<https://orcid.org/0000-0002-4955-0121>

17. Moossavi S, Azad MB. Origins of human milk microbiota: new evidence and arising questions. *Gut Microbes*. 2020;12(1):1667722. doi: 10.1080/19490976.2019.1667722
18. Borewicz K, Gu F, Saccenti E, et al. Correlating Infant Faecal Microbiota Composition and Human Milk Oligosaccharide Consumption by Microbiota of One-Month Old Breastfed Infants. *Mol Nutr Food Res*. 2019;63(13):e1801214. doi: 10.1002/mnfr.201801214
19. Walsh C, Lane JA, van Sinderen D, Hickey RM. Human milk oligosaccharides: Shaping the infant gut microbiota and supporting health. *J Funct Foods*. 2020;72:104074. doi: 10.1016/j.jff.2020.104074
20. Italianer MF, Naninck EFG, Roelants JA, et al. Circadian Variation in Human Milk Composition, a Systematic Review. *Nutrients*. 2020;12(8):2328. doi: 10.3390/nu12082328
21. Fischer Fumeaux CJ, Garcia-Rodenas CL, De Castro CA, et al. Longitudinal Analysis of Macronutrient Composition in Preterm and Term Human Milk: A Prospective Cohort Study. *Nutrients*. 2019;11(7):1525. doi: 10.3390/nu11071525
22. Gidrewicz DA, Fenton TR. A systematic review and meta-analysis of the nutrient content of preterm and term breast milk. *BMC Pediatr*. 2014;14:216. doi: 10.1186/1471-2431-14-216
23. Zhang Z, Adelman AS, Rai D, et al. Amino acid profiles in term and preterm human milk through lactation: a systematic review. *Nutrients*. 2013;5(12):4800–4821. doi: 10.3390/nu5124800
24. Mehta R, Petrova A. Biologically active breast milk proteins in association with very preterm delivery and stage of lactation. *J Perinatol*. 2011;31(1):58–62. doi: 10.1038/jp.2010.68
25. Alexandre-Gouabau MC, Moyon T, Cariou V, et al. Breast milk lipidome is associated with early growth trajectory in preterm infants. *Nutrients*. 2018;10(2):164. doi: 10.3390/nu10020164
26. Wang Y, Wang P, Wang H, et al. Lactoferrin for the treatment of COVID-19 (Review). *Exp Ther Med*. 2020;20(6):272. doi: 10.3892/etm.2020.9402
27. Pradeep H., Najma U, Aparna HS. Milk Peptides as Novel Multi — iTargeted Therapeutic Candidates for SARS-CoV2. *Protein J*. 2021;40(3):310–327. doi: 10.1007/s10930-021-09983-8
28. Bode L. Human milk oligosaccharides: every baby needs a sugar mama. *Glycobiology*. 2012;22(09):1147–1162. doi: 10.1093/glycob/cws074
29. Bering SB. Human Milk Oligosaccharides to Prevent Gut Dysfunction and Necrotizing Enterocolitis in Preterm Neonates. *Nutrients*. 2018;10(10):1461. doi: 10.3390/nu10101461
30. Gregory KE, Samuel BS, Houghteling P, et al. Influence of maternal breast milk ingestion on acquisition of the intestinal microbiome in preterm infants. *Microbiome*. 2016;4(1):68. doi: 10.1186/s40168-016-0214-x
31. Jiang R, Lönnerdal B. Effects of Milk Osteopontin on Intestine, Neurodevelopment, and Immunity. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser*. 2020;94:152–157. doi: 10.1159/000505067
32. Layman DK, Lönnerdal B, Fernstrom JD. Applications for α-lactalbumin in human nutrition. *Nutr Rev*. 2018;76(6):444–460. doi: 10.1093/nutrit/nuy004
33. Demmelmair H, Prell C, Timby N, Lönnerdal B. Benefits of lactoferrin, osteopontin and milk fat globule membranes for infants. *Nutrients*. 2017;9(8):817. doi: 10.3390/nu9080817
34. Jadcherla S. Dysphagia in the high-risk infant: potential factors and mechanisms. *Am J Clin Nutr*. 2016;103(2):622S–628S. doi: 10.3945/ajcn.115.110106
35. Martini S, Aceti A, Galletti S, et al. To Feed or Not to Feed: A Critical Overview of Enteral Feeding Management and Gastrointestinal Complications in Preterm Neonates with a Patent Ductus Arteriosus. *Nutrients*. 2019;12(1):83. doi: 10.3390/nu12010083

36. Darmaun D, Lapillonne A, Simeoni U, et al. Committee on Nutrition of the French Society of Pediatrics (CNSFP), and French Society of Neonatology (SFN). Parenteral nutrition for preterm infants: Issues and strategy. *Arch Pediatr*. 2018;25(4):286–294. doi: 10.1016/j.arcped.2018.02.005
37. Martini S, Beghetti I, Annunziata M, et al. Enteral Nutrition in Term Infants with Congenital Heart Disease: Knowledge Gaps and Future Directions to Improve Clinical Practice. *Nutrients*. 2021;13(3):932. doi: 10.3390/nu13030932
38. Ou J, Courtney CM, Steinberger AE, et al. Nutrition in Necrotizing Enterocolitis and Following Intestinal Resection. *Nutrients*. 2020;12(2):520. doi: 10.3390/nu12020520
39. Haug S, St Peter S, Ramlogan S, et al. Impact of Breast Milk, Respiratory Insufficiency, and Gastroesophageal Reflux Disease on Enteral Feeding in Infants With Omphalocele. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019;68(6):e94–e98. doi: 10.1097/MPG.0000000000001463
40. Kalra R, Vohra R, Negi M, et al. Feasibility of initiating early enteral nutrition after congenital heart surgery in neonates and infants. *Clin Nutr ESPEN*. 2018;25:100–102. doi: 10.1016/j.clnesp.2018.03.127
41. Gila-Diaz A, Arribas SM, Algara A, et al. A Review of Bioactive Factors in Human Breastmilk: A Focus on Prematurity. *Nutrients*. 2019;11(6):1307. doi: 10.3390/nu11061307
42. Noel G, In JG, Lemme-Dumit JM, et al. Human Breast Milk Enhances Intestinal Mucosal Barrier Function and Innate Immunity in a Healthy Pediatric Human Enteroid Model. *Front Cell Dev Biol*. 2021;9:685171. doi: 10.3389/fcell.2021.685171
43. Ma A, Yang J, Li Y, et al. Oropharyngeal colostrum therapy reduces the incidence of ventilator-associated pneumonia in very low birth weight infants: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Res*. 2021;89(1):54–62. doi: 10.1038/s41390-020-0854-1
44. Xu Y, Yu Z, Li Q, et al. Dose-dependent effect of human milk on Bronchopulmonary dysplasia in very low birth weight infants. *BMC Pediatr*. 2020;20(1):522. doi: 10.1186/s12887-020-02394-1
45. Miller J, Tonkin E, Damarell RA, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of Human Milk Feeding and Morbidity in Very Low Birth Weight Infants. *Nutrients*. 2018;10(6):707. doi: 10.3390/nu10060707
46. Cortez J, Makker K, Kraemer DF, et al. Maternal milk feedings reduce sepsis, necrotizing enterocolitis and improve outcomes of premature infants. *J Perinatol*. 2018;38(1):71–74. doi: 10.1038/jp.2017.149
47. Saleem B, Okogbule-Wonodi AC, Fasano A, et al. Intestinal Barrier Maturation in Very Low Birthweight Infants: Relationship to Feeding and Antibiotic. *Exposure J Pediatr*. 2017;183:31–36.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.01.013
48. Johnson TJ, Patra K, Greene M, et al. NICU human milk dose and health care use after NICU discharge in very low birth weight infants. *J Perinatol*. 2019;39(1):120–128. doi: 10.1038/s41372-018-0246-0
49. Patel AL, Johnson TJ, Robin B, et al. Influence of own mother's milk on bronchopulmonary dysplasia and costs. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2017;102:F256–F261. doi: 10.1136/archdischild-2016-310898
50. Indrio F, Martini S, Francavilla R, et al. Epigenetic Matters: The Link between Early Nutrition, Microbiome, and Long-term Health Development. *Front Pediatr*. 2017;5:178. doi: 10.3389/fped.2017.00178
51. Alabduljabbar S, Zaidan S, Lakshmanan A, et al. Personalized Nutrition Approach in Pregnancy and Early Life to Tackle Childhood and Adult Non-Communicable Diseases. *Life (Basel)*. 2021;11(6):467. doi: 10.3390/nu11060467
52. Deoni SC, Dean DC 3rd, Piryatinsky I, et al. Breastfeeding and early white matter development: A cross-sectional study. *Neuroimage*. 2013;82:77–86. doi: 10.1016/j.neuroimage.2013.05.090
53. Vohr BR, Poindexter BB, Dusick AM, et al. Persistent beneficial effects of breast milk ingested in the neonatal intensive care unit on outcomes of extremely low birth weight infants at 30 months of age. *Pediatrics*. 2007;120(4):e953–e959. doi: 10.1542/peds.2006-3227
54. Fernández Medina IM, Fernández-Sola C, López-Rodríguez MM, et al. Barriers to Providing Mother's Own Milk to Extremely Preterm Infants in the NICU. *Adv Neonatal Care*. 2019;19(5):349–360. doi: 10.1097/ANC.0000000000000652
55. Cartwright J, Atz T, Newman S, et al. Integrative Review of Interventions to Promote Breastfeeding in the Late Preterm Infant. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 2017;46(3):347–356. doi: 10.1016/j.jogn.2017.01.006
56. Quan MY, Li ZH, Wang DH, et al. Multi-center Study of Enteral Feeding Practices in Hospitalized Late Preterm Infants in China. *Biomed Environ Sci*. 2018;31(7):489–498.
57. Kair LR, Colaizy TT. Breastfeeding Continuation Among Late Preterm Infants: Barriers, Facilitators, and Any Association With NICU Admission? *Hosp Pediatr*. 2016;6(5):261–268. doi: 10.1542/hpeds.2015-0172
58. Mamemoto K, Kubota M, Nagai A, et al. Factors associated with exclusive breastfeeding in low birth weight infants at NICU discharge and the start of complementary feeding. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2013;22(2):270–275. doi: 10.6133/apjcn.2013.22.2.11
59. Meier PP, Patel AL, Hoban R, Engstrom JL. Which breast pump for which mother: an evidence-based approach to individualizing breast pump technology. *J Perinatol*. 2016;36:493–499. doi: 10.1038/jp.2016.14
60. Lau C. Breastfeeding Challenges and the Preterm Mother-Infant Dyad: A Conceptual Model. *Breastfeed Med*. 2018;13(1):8–17. doi: 10.1089/bfm.2016.0206
61. Heller N, Rüdiger M, Hoffmeister V, Mense L. Mother's Own Milk Feeding in Preterm Newborns Admitted to the Neonatal Intensive Care Unit or Special-Care Nursery: Obstacles, Interventions, Risk Calculation. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(8):4140. doi: 10.3390/ijerph18084140
62. Oras P, Thernström Blomqvist Y, Hedberg Nyqvist K, et al. Skin-to-skin contact is associated with earlier breastfeeding attainment in preterm infants. *Acta Paediatr Int J Paediatr*. 2016;105(7):783–789.
63. Mitha A, Piedvache A, Glorieux I, et al. Unit policies and breast milk feeding at discharge of very preterm infants: The EPIPAGE-2 cohort study. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2019;33(1):59–69. doi: 10.1111/ppe.12536
64. Mekonnen AG, Yehualashet SS, Bayleyegn AD. The effects of kangaroo mother care on the time to breastfeeding initiation among preterm and LBW infants: A meta-analysis of published studies. *Int Breastfeed J*. 2019;14:12. doi: 10.1186/s13006-019-0206-0
65. Gianni ML, Bezze E, Sannino P, et al. Facilitators and barriers of breastfeeding late preterm infants according to mothers' experiences. *BMC Pediatrics*. 2016;16(1):179. doi: 10.1186/s12887-016-0722-7
66. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Беляева И.А. и др. Неонатальный стационар II этапа «Мать и дитя» как медико-организационная технология совершенствования системы медицинской помощи новорожденным // *Российский педиатрический журнал*. — 2014. — Т. 17. — № 6. — С. 16–22. [Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Belyaeva IA, et al. Stage II Neonatal Hospital "Mother and Child" as a Health Organizational Technology for the Improvement of the System of Medical Care for Newborns. *Russian Pediatric Journal = Rossiiskii Pediatricheskii Zhurnal*. 2014;17(6):16–22. (In Russ).]
67. Meier PP, Johnson TJ, Patel AL, Rossman B. Evidence-based methods that promote human milk feeding of preterm infants: an expert review. *Clin Perinatol*. 2017;44(1):1–22. doi: 10.1016/j.clp.2016.11.005
68. Hoban R, Bigger H, Schoeny M, et al. Milk Volume at 2 Weeks Predicts Mother's Own Milk Feeding at Neonatal Intensive Care Unit Discharge for Very Low Birthweight Infants. *Breastfeed Med*. 2018;13(2):135–141. doi: 10.1089/bfm.2017.0159
69. Cossey V, Jeurissen A, Thelissen MJ, et al. Expressed breast milk on a neonatal unit: a hazard analysis and critical control points approach. *Am J Infect Control*. 2011;39(10):832–838. doi: 10.1016/j.ajic.2011.01.0197
70. Simonsen MB, Hyldig N, Zachariassen G. Differences in Current Procedures for Handling of Expressed Mother's Milk in Danish Neonatal Care Units. *Adv Neonatal Care*. 2019;19(6):452–459. doi: 10.1097/ANC.0000000000000663
71. Санитарные правила и нормы СанПиН 3.3686-21 от 28 января 2021 г. «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней». — С. 762. [Sanitary rules and norms SanPiN 3.3686-21 dated January 28, 2021 "Sanitarно-epidemiologicheskie trebovaniya po profilaktike infektsionnykh boleznei". p. 762. (In Russ).]
72. 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;6:235. doi: 10.3389/fped.2018.00235

73. Fernández L, Rodríguez JM. Human Milk Microbiota: Origin and Potential Uses. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser.* 2020;94:75–85. doi: 10.1159/000505031
74. Lyons KE, Ryan CA, Dempsey EM, et al. Breast Milk, a Source of Beneficial Microbes and Associated Benefits for Infant Health. *Nutrients.* 2020;12(4):1039. doi: 10.3390/nu12041039
75. National Institute for Health and Clinical Excellence. *Donor breast milk bank: the operation of donor milk banks services*: NICE clinical guideline 93. Available online: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg93/evidence/full-guideline-243964189>. Accessed on December 20, 2021.
76. Serra VV, Teves S, López de Volder A, et al. Comparison of the risk of microbiological contamination between samples of breast milk obtained at home and at a healthcare facility. *Arch Argent Pediatr.* 2013;111(2):115–119. 2013 doi: 10.5546/aap.2013.115
77. Masson C, Minebois C, Braux C, et al. Bacteriological screening of breast milk samples destined to direct milk donation: Prospective evaluation between 2007 and 2016. *Int J Hyg Environ Health.* 2019;222(2):183–187. doi: 10.1016/j.ijheh.2018.09.003
78. Weaver G, Bertino E, Gebauer C, et al. Recommendations for the Establishment and Operation of Human Milk Banks in Europe: A Consensus Statement From the European Milk Bank Association (EMBA). *Front Pediatr.* 2019;7:53 doi: 10.3389/fped.2019.00053
79. Hamprecht K, Maschmann J, Vochem M, et al. Epidemiology of transmission of cytomegalovirus from mother to preterm infant by breastfeeding. *Lancet.* 2001;357(9255):513–518. doi: 10.1016/S0140-6736(00)04043-5
80. Hamprecht K, Maschmann J, Jahn G, et al. Cytomegalovirus transmission to preterm infants during lactation. *J Clin Virol.* 2008; 41(3):198–205. doi: 10.1016/j.jcv.2007.12.005
81. Bardanzellu F, Fanos V, Reali A. Human Breast Milk-Acquired Cytomegalovirus Infection: Certainties, Doubts and Perspectives. *Cur Pediatr Rev.* 2019;15(1):30–41. doi: 10.2174/1573396315666181126105812
82. Picaud JC, Buffin R, Gremmo-Feger G, et al. Review concludes that specific recommendations are needed to harmonise the provision of fresh mother's milk to their preterm infants. *Acta Paediatr.* 2018;107(7): 1145–1155. doi: 10.1111/apa.14259
83. Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19: методические рекомендации. Версия 4 (05.07.2021). — МЗ РФ; 2021. — 130 с. [Organizatsiya okazaniya meditsinskoi pomoshchi beremennym, rozenitsam, rodil'nitsam i novorozhhdennym pri novoi koronavirusnoi infektsii COVID-19: Guidelines. Version 4 (May 7, 2021). Ministry of Health of the Russian Federation; 2021. 130 p. (In Russ.)] Доступно по: https://static0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/057/333/original/05072021_MR_Preg_v4.pdf. Ссылка активна на 20.12.2021.
84. Pace RM, Williams JE, Jarvinen KM, et al. COVID-19 and human milk: SARS-CoV-2, antibodies, and neutralizing capacity. *mBio.* 2021;12(1):e03192-20. doi: 10.1128/mBio.03192-20
85. Krogstad P, Contreras D, Ng H, et al. No Evidence of Infectious SARS-CoV-2 in Human Milk: Analysis of a Cohort of 110 Lactating Women. Version 1. *medRxiv.* 2021;2021.04.05.21254897. Preprint. doi: 10.1101/2021.04.05.21254897
86. Unger Sh, Christie-Holmes N, Guven F, et al. Holder pasteurization of donated human milk is effective in inactivating SARS-CoV-2. *CMAJ.* 2020;192(31):E871–E874. doi: 10.1503/cmaj.201309
87. van Keulen BJ, Romijn M, Bondt A, et al. Human Milk from Previously COVID-19-Infected Mothers: The Effect of Pasteurization on Specific Antibodies and Neutralization Capacity. *Nutrients.* 2021;13(5):1645. doi: 10.3390/nu13051645
88. Fox A, Marino J, Amanat F, et al. Robust and Specific Secretory IgA Against SARS-CoV-2 Detected in Human Milk. *iScience.* 2020; 23(11):101735. doi: 10.1016/j.isci.2020.101735
89. Flaherman VJ, Lee HC. “Breastfeeding” by Feeding Expressed Mother's Milk. *Pediatr Clin North Am.* 2013;60(1):227–246. doi: 10.1016/j.pcl.2012.10.003
90. Brindle ME, McDiarmid C, Short K, et al. Consensus Guidelines for Perioperative Care in Neonatal Intestinal Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society Recommendations. *World J Surg.* 2020;44(8):2482–2492. doi: 10.1007/s00268-020-05530-1
91. Madhoun LL, Crerand CE, Keim S, Baylis AL. Breast Milk Feeding Practices and Barriers and Supports Experienced by Mother-Infant Dyads With Cleft Lip and/or Palate. *Cleft Palate Craniofac J.* 2020;57(4):477–486. doi: 10.1177/1055665619878972
92. Rodrigo R, Amir LH, Forster DA, et al. Human Milk Expression, Storage, and Transport by Women Whose Infants Are Inpatients at a Tertiary Neonatal Unit in Melbourne, Australia: An Exploratory Study. *Adv Neonatal Care.* 2020;21(6):E199-E208. doi: 10.1097/ANC.0000000000000825
93. Rodrigo R, Amir LH, Forster DA. Review of guidelines on expression, storage and transport of breast milk for infants in hospital, to guide formulation of such recommendations in Sri Lanka. *BMC Pediatr.* 2018;18(1):271. doi: 10.1186/s12887-018-1244-2
94. Quitadamo PA, Palumbo G, Cianti L, et al. The Revolution of Breast Milk: The Multiple Role of Human Milk Banking between Evidence and Experience-A Narrative Review. *Int J Pediatr.* 2021; 2021:6682516. doi: 10.1155/2021/6682516
95. Moro GE, Billeaud C, Rachel B, et al. Processing of Donor Human Milk: Update and Recommendations From the European Milk Bank Association (EMBA). *Front Pediatr.* 2019;7:49. doi: 10.3389/fped.2019.00049
96. Aceti A, Cavallarin L, Martini S, et al. Effect of Alternative Pasteurization Techniques on Human Milk's Bioactive Proteins. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2020;70(4):508–512. doi: 10.1097/MPG.0000000000002598
97. Баранов А.А., Володин Н.Н., Намазова-Баранова Л.С. и др. Организация и обеспечение функционирования банка донорского грудного молока на базе многопрофильного педиатрического центра: методические рекомендации / Союз педиатров России, Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины. — М.; 2019. [Baranov AA, Volodin NN, Namazova-Baranova LS, et al. Organizatsiya i obespechenie funktsionirovaniya banka donorskogo grudnogo molo-ka na baze mnogoprofil'nogo pediatricheskogo tsentra: Guidelines. Union of Pediatricians of Russia, Russian Association of Specialists of Perinatal Medicine. Moscow; 2019. (In Russ.)]
98. Котляревская Г.Г., Жмакин К.Н. Молокоотсос // Большая Медицинская Энциклопедия (БМЭ) / под ред. Б.В. Петровского. — 3-е изд., онлайн-версия. — 1974–1989. — Т. 15. [Kotlyarevskaya GG, Zhmakin KN. Breast pump. In: Great medical encyclopedia. Petrovskii BV, ed. 3rd ed, online-version. 1974–1989. Vol. 15. (In Russ.)] Доступно по: <https://bmz.opr/index.php/МОЛОКООТСОС>. Ссылка активна на 20.12.2021.
99. Parker LA, Sullivan S, Krueger C, Mueller M. Association of timing of initiation of breastmilk expression on milk volume and timing of lactogenesis stage II among mothers of very low-birth-weight infants. *Breastfeed Med.* 2015;10(2):84–91. doi: 10.1089/bfm.2014.0089
100. Vittner D, McGrath J, Robinson J, et al. Increase in Oxytocin From Skin-to-Skin Contact Enhances Development of Parent-Infant Relationship. *Biol Res Nurs.* 2018;20(1):54–62. doi: 10.1177/1099800417735633
101. Gardner H, Kent JC, Lai CT, Geddes DT. Comparison of maternal milk ejection characteristics during pumping using infant-derived and 2-phase vacuum patterns. *Int Breastfeed J.* 2019;14:47. doi: 10.1186/s13006-019-0237-6
102. Prime DK, Garbin CP, Hartmann PE, Kent JC. Simultaneous breast expression in breastfeeding women is more efficacious than sequential breast expression. *Breastfeed Med.* 2012;7(6): 442–447. doi: 10.1089/bfm.2011.0139
103. Noble LM, Okogbule-Wonodi AC, Young MA. ABM Clinical Protocol #12: Transitioning the Breastfeeding Preterm Infant from the Neonatal Intensive Care Unit to Home, Revised 2018. *Breastfeeding Medicine.* 2018;13(4):230–236. doi: 10.1089/bfm.2018.29090.ljn
104. Лукоянова О.Л., Боровик Т.Э., Беляева И.А., Яцык Г.В. Оценка клинической эффективности новых технологических подходов к поддержке грудного вскармливания // Вопросы современной педиатрии. — 2012. — Т. 11. — № 4. — С. 182–186. [Lukyanova OL, Borovik TE, Belyayeva IA, Yatsyk GV. Clinical efficacy of new approaches to the maintenance of breast-feeding. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics.* 2012;11(4):182–186. (In Russ.)] doi: 10.15690/vsp.v11i4.380
105. Maastrup R, Walloe S, Kronborg H. Nipple shield use in preterm infants: Prevalence, motives for use and association with exclusive breastfeeding — Results from a national cohort study. *PLoS One.* 2019;14(9):e0222811. doi: 10.1371/journal.pone.0222811
106. Hoban R, Poeliniz C, Somerset E, et al. Mother's Own Milk Biomarkers Predict Coming to Volume in Pump-Dependent Mothers of Preterm Infants. *J Pediatr.* 2021;228:44–52.e3. doi: 10.1016/j.jpeds.2020.09.010