

И.А. Беляева^{1, 2, 3}, Е.П. Бомбардинова¹, Т.В. Турти^{1, 2, 4}, Е.А. Приходько³¹ НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, Москва, Российская Федерация² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация³ Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ, Москва, Российская Федерация⁴ НИИ организации здравоохранения и медицинского менеджмента ДЗ г. Москвы, Москва, Российская Федерация

Использование специализированного лечебного продукта у недоношенного ребенка с постнатальной недостаточностью питания: клинический случай

Контактная информация:

Беляева Ирина Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор РАН, главный научный сотрудник ФГБНУ «НИИ педиатрии и охраны здоровья детей» ЦКБ РАН, профессор кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, врач-неонатолог высшей квалификационной категории ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ»

Адрес: 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10, стр. 1, тел.: +7 (499) 137-01-97, e-mail: irinane@mail.ru

Статья поступила: 13.11.2021, принята к печати: 17.12.2021

Обоснование. Белково-энергетическая недостаточность — это распространенное многофакторное патологическое состояние у детей раннего возраста. Диетологическая коррекция белково-энергетической недостаточности у незрелых младенцев с применением специализированных продуктов не всегда достаточно эффективна, что связано с остаточными проявлениями сочетанной перинатальной патологии. **Описание клинического случая.** Глубоконедоношенному ребенку с выраженной белково-энергетической недостаточностью в позднем периоде сочетанной перинатальной патологии (перинатальное поражение центральной нервной системы и бронхолегочная дисплазия) назначена лечебная высокопитательная (высокобелковая/высокоэнергетическая) молочная смесь по индивидуальной схеме. На фоне диетологической коррекции отмечена положительная динамика клинических проявлений основного и сопутствующих заболеваний. **Заключение.** Высококалорийная и обогащенная белком лечебная смесь может эффективно корректировать белково-энергетическую недостаточность у недоношенных младенцев с сочетанной перинатальной патологией в восстановительном периоде (периоде компенсации нарушенных функций).

Ключевые слова: белково-энергетическая недостаточность, недостаточность питания, недоношенные, бронхолегочная дисплазия, перинатальная патология, лечебное питание, клинический случай

Для цитирования: Беляева И.А., Бомбардинова Е.П., Турти Т.В., Приходько Е.А. Использование специализированного лечебного продукта у недоношенного ребенка с постнатальной недостаточностью питания: клинический случай. *Вопросы современной педиатрии.* 2021;20(6):521–529. doi: 10.15690/vsp.v20i6.2359

ОБОСНОВАНИЕ

Согласно концепции «первых 1000 дней», полноценное пренатальное обеспечение развивающегося организма питательными субстратами, а также постнатальное питание до достижения двухлетнего возраста являются одними из важнейших условий адекватного формирования всех органов и систем младенца, а также фактором профилактики многих отсроченных патологий, включая кардиометаболические и неврологические заболевания [1]. Хроническое недоедание в детском возрасте, как известно, приводит к высокой смертности, заболеваемости (в т.ч. инфекционной), снижению физического, когнитивного и моторного развития [2–4]. Именно недоношенные младенцы наиболее уязвимы в отношении нарушений здоровья, физического и нервно-психического развития на протяжении первых лет жизни по причине нарушения питания [5].

Недостаточность питания на первом году жизни (син.: внеутробная задержка роста (англ. extra uterine

growth restriction; EUGR), постнатальное нарушение роста (postnatal growth failure; PGF), белково-энергетическая недостаточность; БЭН) отмечается почти у трети недоношенных [6], а среди детей с очень низкой (ОНМТ) и экстремально низкой (ЭНМТ) массой тела при рождении — в 33–90% случаев (показатели распространенности зависят от используемых критериев диагностики и разграничения дефиниций) [6–8]. У многих младенцев, рожденных глубоконедоношенными, снижение показателей физического развития и питания сохраняется по меньшей мере до 2 лет скорректированного возраста, т.е. до окончания этапа «онтогенетического окна» [9].

Недостаточное питание, прежде всего по белку, недоношенных младенцев, для которых характерен бурный «догоняющий» рост, приводит к замедлению развития их нервной системы; в то же время избыточное питание несет опасность увеличения доли жировой ткани в составе тела и отсроченных метаболических нарушений [10–12]. Напротив, при достаточном обес-

печени белком и энергией недоношенных младенцев до достижения ими 6 мес скорректированного возраста регистрируют достаточные показатели прироста массы тела и окружности головы в возрасте 12 мес [5, 12, 13]. Однако повышенное обеспечение таких пациентов белком и энергией может быть сопряжено с увеличением риска развития кардиометаболических нарушений при избыточной скорости роста [8]. В этой связи оптимизация стартового и последующего питания недоношенных младенцев приобретает онтогенетическое значение [14]. Для недоношенных важна точность в подборе как макро- так и микроэлементов, особенно в период экстраординарно быстрого роста в период от 24 до 34 нед постменструального возраста [15]. Энтеральное вскармливание младенца в стационаре должно начинаться по возможности рано и быстро наращиваться в объеме, при этом «золотой стандарт» — использование грудного молока с обогащением по индивидуальным показаниям [16]. При отсутствии грудного молока индивидуально подбирается специализированная смесь для недоношенных младенцев; состав таких смесей различается, в т.ч. по количеству и качеству белка [17].

Особого внимания требует организация питания недоношенных детей после выписки из стационара. Оптимальный вариант — к моменту выписки обеспечить вскармливание грудным молоком, хотя бы и через зонд (в европейских странах до 40% младенцев, рожденных до 32 нед гестации, выписываются домой с зондом) [18, 19]. Европейское педиатрическое общество гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (ESPGHAN) рекомендует фортифицировать грудное молоко белково-минеральными добавками (при вскармливании смесью — использовать высокобелковый продукт) для недоношенных детей не менее чем до достижения ими 3 мес скорректированного возраста [20]. При отсутствии грудного молока ребенок должен получать специализированную смесь «после выписки». Вместе с тем следует учитывать, что оценки нутритивных свойств этих продуктов неоднозначны. Так, имеются данные, что смесь, содержащая 74 ккал/100 мл, не увеличивает прибавку массы тела и окружности головы при сравнении со стан-

дартной смесью (67 ккал/100 мл) [21], тогда как смесь с 80 ккал/100 мл способствует значительному увеличению скорости роста младенца к 18-месячному возрасту (среднее увеличение массы тела на 500 г, роста — на 10 мм, окружности головы — на 5 мм) [14].

Полисистемная патология у маловесных недоношенных детей, как правило, требует индивидуализации их нутритивной поддержки. Одним из таких патологических состояний, характерных для недоношенных и связанных с повышенной потребностью в энергии, является бронхолегочная дисплазия (БЛД). Распространенность этого хронического заболевания легких среди детей, родившихся с гестационным возрастом менее 28 нед, составляет 30–68% [22, 23]. Постнатальный дефицит энергии и основных нутриентов у детей с БЛД начинает формироваться на первых неделях жизни на фоне вынужденной инфузионной терапии и парентерального питания [24]. Недостаточность постнатального питания и тяжесть БЛД связаны по типу «порочного круга»; в когортных исследованиях было установлено, что младенцы с БЛД получали питание с более низким содержанием энергии (76 против 91 ккал/кг/сут в группе недоношенных детей без БЛД) [25]. Отмечен и отсроченный негативный эффект недостаточности питания у пациентов с БЛД в возрасте 4–8 лет — установлена связь недостаточности питания таких пациентов в первые 2 года жизни с длительным сохранением эмфиземы [26]. В этой связи очевидно, что наряду с фармакотерапией и дыхательной поддержкой для репарации легочной ткани при БЛД детей необходимо обеспечить и адекватным питанием [23]. В последнее десятилетие были разработаны нормативы потребления для детей с подтвержденной БЛД — не менее 120–150 ккал/кг/сут и не менее 3,5 г/кг/сут белка [27]. При этом максимальное количество потребляемой жидкости у пациентов с БЛД не должно превышать 135 мл/кг/сут [28]. Необходимость обеспечения высоко-го объема энергии — не менее 140 ккал/кг/сут в активном периоде БЛД — вступает в противоречие с вынужденно малыми объемами питания, т.е. питание должно быть более концентрированным [24]. Такой же подход должен быть применен и в отношении питания недоношенных

Irina A. Belyaeva^{1, 2, 3}, 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

Special Medical Food in Premature Child with Postnatal Malnutrition: Clinical Case

Background. Protein-calorie deficiency is common multifactorial medical condition in infants. Nutrition therapy of protein-calorie deficiency in premature infants with special medical food is not always quite effective. It can be associated with residual manifestations of overlapping perinatal pathology. **Clinical case description.** Extremely premature child with severe protein-calorie deficiency in the late period with combined perinatal pathology (perinatal central nervous system damage and bronchopulmonary dysplasia) was administrated with therapeutic highly nutritious (high-protein/high-energy) milk formula according to individual plan. The positive dynamics in clinical manifestations of the main and associated diseases was noted on nutrition therapy. **Conclusion.** High-calorie and protein-enriched therapeutic formula can effectively correct protein-calorie deficiency in premature infants with associated perinatal pathology in the recovery period (dysfunction compensation).

Keywords: protein-calorie deficiency, malnutrition, premature, bronchopulmonary dysplasia, perinatal pathology, nutrition therapy, clinical case

For citation: Belyaeva Irina A., Bombardirova Elena P., Turti Tatiana V., Prikhodko Evgeniia A. Special Medical Food in Premature Child with Postnatal Malnutrition: Clinical Case. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2021;20(6S):521–529. (In Russ). doi: 10.15690/vsp.v20i6.2359

детей со сниженной толерантностью к пище, при наличии рефлюксов и аспирации желудочного содержимого в случаях патологии нервной системы, врожденных пороков развития сердца и желудочно-кишечного тракта [29, 30].

Трудности при выборе нутритивного пособия для крайне незрелого недоношенного младенца и пример успешной диетологической коррекции длительной постнатальной недостаточности питания описаны в представленном ниже клиническом наблюдении.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

О пациенте

Родители девочки С., возраст 13 мес, обратились в амбулаторный стационар восстановительного лечения с жалобами на задержку физического и психомоторного развития, снижение аппетита и частые срыгивания у ребенка.

Анамнез болезни. Девочка от второй беременности (возраст матери на момент родов 25 лет), протекавшей с угрозой прерывания и маловодием. При сроке гестации 24 нед 5 сут проведено оперативное родоразрешение в связи с нарастающими признаками дистресс-синдрома внутриутробного ребенка. Масса тела при рождении — 660 г, длина тела — 29 см, окружность головы — 20,5 см, окружность груди — 19 см. Оценка по шкале APGAR на 1-й мин — 4 балла, на 5-й — 5 баллов. Проводилась неинвазивная респираторная терапия (CPAP; англ. continuous positive airway pressure — постоянное положительное давление в дыхательных путях), сурфактант ребенок не получал. На протяжении первой недели жизни отмечались проявления респираторного дистресс-синдрома с дыхательной недостаточностью (ДН) 1-й степени, синдром угнетения нервной системы. На второй неделе жизни состояние с ухудшением в связи с развитием пневмонии и некротизирующего энтероколита; проводилась длительная антибактериальная и инфузионная терапия, периодически возобновлялась респираторная поддержка методом CPAP. В отделении реанимации и интенсивной терапии было проведено комплексное обследование. Установлен диагноз: «Перинатальное гипоксически-геморрагическое поражение центральной нервной системы (ЦНС). Внутрижелудочковое кровоизлияние (ВЖК) 1–2-й степени с судорожным синдромом». Инфекционно-воспалительный процесс протекал длительно, с повторными эпизодами желудочно-кишечного кровотечения, в связи с чем проводилась поликомпонентная терапия с неоднократными плазмо- и гемотрансфузиями, внутривенным введением альбумина. Необходимость кислородотерапии (масочно, затем диффузно в инкубаторе) сохранялась до достижения ребенком постменструального возраста 43 нед. Энтеральное питание вводилось постепенно и ограничено (смесь для недоношенных). Из стационара второго этапа выхаживания девочка выписана в постнатальном возрасте 4 мес 12 сут с диагнозом: «Перинатальное поражение ЦНС (церебральная ишемия 1–2-й степени, ВЖК 1–2-й степени в стадии регресса, умеренно выраженная постгеморрагическая вентрикулодилатация): судорожный синдром в анамнезе; синдром мышечной дистонии и задержки психомоторного развития; постнатальная гипотрофия 1–2-й степени; анемия недоношенных среднетяжелой степени; бронхолегочная дисплазия — классическая форма, среднетяжелой степени, ДН 0–1-й степени; ретинопатия недоношенных — 2-я стадия, начало регресса». Масса тела при выписке из неонатального стационара (через 86 сут) — 2420 г.

После выписки ребенок находился под амбулаторным наблюдением по месту жительства. Продолжено искус-

ственное вскармливание смесью для недоношенных до достижения календарного возраста 8 мес, далее переведен на питание стандартной адаптированной молочной смесью, с 11 мес — вскармливание антирефлюксной смесью. Блюда прикорма вводились с 7-месячного возраста (удалось ввести только овощное пюре). В возрасте 8 мес у девочки была диагностирована поздняя (железодефицитная) анемия недоношенных средней степени тяжести. Проведено 2 курса лечения препаратами железа. Профилактика рахита у ребенка была начата еще в стационаре, продолжена после выписки. Ребенок постоянно получал витамин D₃ в суточной дозе 1000–1500 МЕ. Однократно в возрасте 6 мес перенес ринофарингит без нарастания явлений БЛД (ДН не регистрировалась). По поводу БЛД у пульмонолога не наблюдался. В то же время ребенка наблюдал офтальмолог по поводу ретинопатии недоношенных; после 7 мес в связи с регрессом заболевания офтальмолога не посещал. Аудиологическое тестирование в возрасте 3 мес нарушений не выявило. При нейросонографии в возрасте 9 мес патологических изменений не выявлено. Ребенок находился под наблюдением невропатолога, в 6 и 9 мес проведены курсы амбулаторного восстановительного лечения: лечебный массаж, гимнастика, электрофорез. В связи с недостаточной прибавкой массы тела и жалобами родителей на сниженный аппетит у ребенка участковым педиатром назначен препарат L-карнитина, но родители давали его нерегулярно. Учитывая сохраняющиеся затруднения при вскармливании (невозможность дать ребенку достаточные порции, отказы от еды) и сниженные показатели физического развития после достижения ребенком 13 мес (корректированный возраст — 9 мес) родители обратились в стационар восстановительного лечения.

Физикальная диагностика

На момент поступления в стационар состояние ребенка нарушено за счет выраженного снижения питания, масса тела — 6790 г (< 3-го перцентиля), длина тела — 66 см (3-й перцентиль), окружность головы — 41 см (< 3-го перцентиля), окружность груди — 42 см (< 3-го перцентиля), индекс массы тела (ИМТ) — 15,4 кг/м² (–1,6 σ). Оценка состояния питания девочки — пониженное. Кожные покровы бледно-розовые, с выраженным мраморным рисунком при нагрузке, поверхностная гемангиома 2×3 мм на внутренней поверхности правого плеча, небольшое симметричное увеличение («припухлость») грудных желез. Слизистые оболочки бледно-розовые, влажные, чистые. Подкожная клетчатка развита слабо, распределена равномерно. Видимых костных деформаций нет, большой родничок 0,5×0,5 см, края плотные. Зев без особенностей, язык чистый, зубов нет, десны слегка набухшие. Дыхание через нос свободное, частота дыханий — 26/мин, при нагрузке (в конце осмотра, после крика) — до 42–44/мин. Грудная клетка с несколько развернутой нижней апертурой, слегка уплощена в боковых отделах, после крика — дыхание с участием межреберной мускулатуры. Показатель сатурации O₂ в покое — 97%, после крика в течение 1 мин — 92%, самостоятельно восстанавливается до 97–98%. Перкуторно — легочный звук с небольшим коробочным оттенком, при аускультации — дыхание проводится равномерно, после крика — с небольшим жестковатым оттенком. Хрипов нет. Область сердца визуально не изменена, перкуторно — границы относительной сердечной тупости не расширены. Тоны сердца звучные, ритмичные, короткий нежный систолический шум на верхушке; ЧСС — 124/мин. Живот мягкий,

безболезненный, не вздут. Печень +2 см, мягкоэластической консистенции. Стул нерегулярный (бывает задержка более 1 сут), кашицеобразный.

Неврологический статус. Девочка активна, интересуется окружающим, узнает близких. Охотно вступает в контакт, отвечает на игру, смеется. Мышечный тонус несколько повышен в приводящих мышцах бедер, при опоре — непостоянная эквиноварусная установка стоп. Лицо в покое симметричное, при нагрузке — непостоянно опущен левый угол рта; язык — по средней линии. Сухожильные рефлексы с ног несколько оживлены. При тракции за руки ребенок хорошо группируется, умеет переворачиваться на живот и с живота на спину. При присаживании — сидит с округленной спиной, самостоятельно не садится. В положении на животе — опора на кисти рук, ползает активно, у опоры — встает. Игрушку захватывает с противопоставлением большого пальца, свободно манипулирует предметом. Понимание речи: показывает на мать на вопрос «где мама?». Активная речь — слоги: «та-та», «га-га».

Предварительный диагноз

Белково-энергетическая недостаточность средней степени тяжести (E44). Последствия перинатального поражения ЦНС: синдром мышечной дистонии, задержка психомоторного развития, поздний восстановительный период. Бронхолегочная дисплазия, классическая форма, среднетяжелая степень. Дыхательная недостаточность 0–1-й степени.

Динамика и исходы

Ребенку были выполнены нейросонограмма, электрокардиограмма, электроэнцефалограмма. Везде — без патологических отклонений. На эхокардиограмме — щелевидное открытое овальное окно без гемодинамических нарушений. На рентгенограмме грудной клетки определяются несколько усиленный интерстициальный рисунок легких в нижнедолевых отделах и небольшое увеличение прозрачности легочной ткани в верхних отделах.

Данные клинических анализов крови и мочи — без патологических отклонений. Результаты биохимического анализа крови представлены в табл. 1.

Консультации профильных специалистов

Заключение невролога: негрубые последствия перинатального поражения ЦНС, синдромы мышечной дистонии и задержки психомоторного развития, поздний восстановительный период.

Заключение пульмонолога: бронхолегочная дисплазия, классическая форма, среднетяжелое течение, ДН 0–1-й степени, ремиссия.

Заключение офтальмолога: врожденная миопия, миопический астигматизм, ангиопатия сетчатки.

Заключение эндокринолога: изолированное телархе.

Оценка физического развития

Поскольку необходимость коррекции нарушения питания и задержки физического развития ребенка были основными причинами обращения в стационар, при обследовании пациента, помимо традиционной антропометрии, были использованы специальные методики контроля параметров физического развития ребенка. Проводили расчет z-оценки (отклонение значений индивидуального показателя от среднего значения для данной популяции — 50-го перцентиля или медианы эталонных диаграмм роста для младенцев того же возраста и пола). Расчет z-оценки для показателей массы тела, длины тела и окружности головы был проведен по шкале Intergrowth-21 при рождении ребенка, а при поступлении в стационар восстановительного лечения (постнатальный возраст — 13 мес, постменструальный возраст — 76,5 нед) и при двух последующих контрольных обследованиях по шкале Anthro (ВОЗ, 2009) — с учетом скорректированного возраста. Кроме того, дважды проводили изучение состава тканей тела (относительного (%) и абсолютного (кг) количества жировых и безжировых тканей методом воздушной плетизмографии на анализаторе PEA POD (LMI, США) — при поступлении в стационар и после диетической коррекции рациона (через 2 мес). Измерение толщины кожной складки (калиперометрию) выполняли с помощью штангенциркуля Холтейна по задней средней линии плеча (вертикальная складка), посредине между плечом и локтем, при этом локоть оставался в вытянутом и расслабленном положении.

В табл. 2 представлена динамика антропометрических показателей у девочки С. с рождения, далее при первой госпитализации в стационар восстановительного лечения в возрасте 13 мес и при последующих двух контрольных обследованиях — в возрасте 1 год 3 мес и 1 год 4 мес — после курса восстановительного лечения и коррекции нутритивного статуса. При поступлении у ребенка даже при учете скорректированного возраста имел место дефицит массы тела, длины и окружности головы > 1 SD, что оправдывало установление диагноза БЭН 2-й степени, причем при сравнении с параметрами ребенка при рождении снижение показателей физического развития было даже более выраженным.

Фактическое питание и его коррекция

На момент поступления в стационар ребенок получал 600–660 мл (100–110 мл × 6 раз/сут) антирефлюксной молочной смеси (2-я формула) и 130 г (1 банка)

Таблица 1. Биохимический анализ крови. Девочка С., возраст 13 мес (9 мес скорректированного возраста)

Table 1. Biochemical blood test. Girl S., 13 months old (9 months of corrected age)

Показатель	Результат*	Референсный интервал**
Общий белок, г/л	56 (64)	58–71
Альбумин, г/л	50 (56)	55–65
Мочевина (ммоль/л)	2,3 (4,6)	2,5–8,3
Общие липиды, г/л	3,3 (4,1)	4–8
Холестерин, ммоль/л	3,5 (3,8)	3,74–6,5

Примечание. <*> — в скобках указаны значения показателей при контрольном исследовании через 2 мес от начала наблюдения. <***> — значения референсного интервала для соответствующего возраста (по данным локальной лаборатории).

Note. <*> — values of the control study 2 months from the beginning of follow-up are shown in brackets. <***> — reference interval values for the appropriate age (according to the local laboratory).

Таблица 2. Динамика антропометрических показателей девочки С.**Table 2.** Anthropometric indicators dynamics of girl S.

Показатели	Возраст, мес*			
	При рождении	13 (9)	15 (11)	16 (12)
Масса тела, г	660	6790	7260	7700
z-оценка массы тела	0	-1,8	-2,0	-1,5
Длина тела, см	29	66	69	71
z-оценка длины тела	-1,4	-1,8	-1,6	-1,3
Окружность головы, см	20,5	41	42	43,5
z-оценка окружности головы	-1,8	-2,4	-1,9	-1,0
Толщина КЖС над трицепсом, мм	невозможно определить	4,0	7,0	9,0

Примечание. <*> — в скобках указано значение скорректированного возраста. КЖС — кожно-жировая складка.

Note. <*> — corrected age is shown in brackets. SFF (КЖС) — skin fat fold.

Таблица 3. Изменение состава тканей тела девочки С. на фоне коррекции диеты с использованием специализированной лечебной высококалорийной молочной смеси, обогащенной белком**Table 3.** Change in body composition of girl S. on nutrition therapy with special high-calorie protein-enriched therapeutic milk formula

Показатели	При поступлении в стационар	Через 2 мес
Безжировая ткань тела, кг	5,775	6,231
Безжировая ткань тела, %	86,2	85,9
Жировая ткань, %	13,8	14,1

Примечание. Относительные значения безжировой и жировой ткани (в %) рассчитаны от общей массы тела, взятой за 100%.

Note. Relative values of fat-free and fat tissue (in %) are calculated from the total body weight taken as 100%.

овощного пюре (брокколи, кабачок). Увеличить объем питания родителям ребенка не удалось из-за отказа ребенка от кормления и срыгиваний при попытке докорма дополнительным объемом смеси. В связи с негативными реакциями не были введены в рацион каши, мясное пюре, творог.

Анализ фактического питания по основным ингредиентам показал обеспеченность по белку — 1,99 г/кг/сут (норма для возраста — 2,9 г/кг/сут), жирам — 2,85 г/кг/сут (норма — 6,0–6,5 г/кг/сут), углеводам — 8,84 г/кг/сут (норма — 13,0 г/кг/сут), калорийности — 70,52 ккал/кг/сут (норма — 110–115 ккал/кг/сут). Таким образом, рацион ребенка являлся дефицитным по всем макронутриентам и калориям. Проведена коррекция питания путем постепенной замены получаемого ребенком объема антирефлюксной молочной смеси на лечебную высокобелковую/высокоэнергетическую («плотную») молочную смесь «Инфатрини» («Нутриция», Нидерланды) по 110 мл × 6 раз/сут. Это позволило увеличить дотацию основных нутриентов и калорий при сохранении прежнего объема питания (с учетом получаемого овощного прикорма) до близких к физиологическим показателям значений: белок — 2,77 г/кг/сут, жиры — 5,28 г/кг/сут, углеводы — 10,5 г/кг/сут, энергия — 100,7 ккал/кг/сут. Лечебную смесь назначали начиная с 5–10 мл в каждое кормление и в течение 5 сут доводили объем до 100–110 мл в кормление. Такое питание девочка получала в течение 1 мес. В дальнейшем рацион ребенка был расширен за счет введения каши и мясного пюре, что позволило полностью компенсировать накопленный дефицит питания.

Клинический диагноз

Основное заболевание: белково-энергетическая недостаточность среднетяжелой степени (E44).

Сопутствующие заболевания: перинатальное поражение ЦНС, поздний восстановительный период, синдромы мышечной дистонии и негрубой задержки психомоторного развития; бронхолегочная дисплазия, классическая форма, средней степени тяжести, дыхательная недостаточность 0–1-й степени; врожденная миопия, миопический астигматизм, ангиопатия сетчатки. Изолированное телархе. Недоношенность — 24,5 нед. Постменструальный возраст — 76,5 нед. Корректированный возраст — 9 мес.

Результаты лечения

Помимо коррекции питания, в стационаре восстановительного лечения терапия ребенка включала лечебный массаж, гимнастику, гидрокинезитерапию (повышенная физическая нагрузка также требовала достаточной дотации энергии и нутриентов). Отмечено нарастание массы и длины тела, размера окружности головы, отчетливое увеличение толщины подкожного жира по данным калиперометрии (см. табл. 2). Кроме того, произошло нарастание абсолютной величины безжировой массы тела (+461 г) при сохранении исходного соотношения доли безжировой и жировой массы тела (табл. 3).

При динамическом осмотре пациентки в календарном возрасте 15 мес (корректированный возраст — 11 мес) общее состояние удовлетворительное, с положительной динамикой состояния питания. Переносимость лечебной молочной смеси была признана удовлетворительной (отказа от нее родители не отмечали, назначенный объем ребенок усваивал без нарастания дисфункций пищеварения, аллергических проявлений не выявлено). Отмечено повышение аппетита. Нормализовался тургор кожи. Учащение дыхания при активных движениях не происходило (было при поступлении), уменьшился жест-

коватый оттенок дыхания при аускультации. Пульмонолог при повторной консультации зафиксировал стойкую ремиссию БЛД (ДН 0-й степени). Неврологом отмечен прогресс в психомоторном развитии ребенка: самостоятельно садится с 14 мес (корректированный возраст — 10 мес), встает и ходит с поддержкой с 15 мес (корректированный возраст — 11 мес); уменьшилась выраженность мышечной дистонии в нижних конечностях; сохранялась непостоянная асимметрия носогубных складок (рис. 1, 2).

Заключительный диагноз

Основное заболевание: белково-энергетическая недостаточность легкой степени.

Сопутствующие заболевания: негрубые резидуальные проявления перинатального поражения ЦНС (задержка темпов моторного развития); бронхолегочная дисплазия в стадии ремиссии; врожденная миопия, миопический астигматизм, ангиопатия сетчатки.

Фоновые состояния: изолированное телархе; недоношенность — 24,5 нед, корректированный возраст — 12 мес.

Прогноз

В связи с хорошей переносимостью лечебной смеси и достигнутой частичной компенсацией БЭН у ребенка можно предполагать сохранение положительного эффекта питания этим продуктом на протяжении последующих месяцев, что позволит постепенно полностью компенсировать проявления БЭН. При последнем посещении рекомендовано использование лечебного продукта ежедневно в объеме не менее 600 мл/сут и на этом фоне осторожное увеличение объемов блюд прикорма под наблюдением участкового педиатра.

Временная шкала

Хронология развития болезни, ключевые события и прогноз для пациента С. представлены на рис. 3.

ОБСУЖДЕНИЕ

Ключевые особенности описанного клинического случая — формирование на первом году жизни стойкой недостаточности питания у глубоко незрелого младенца с сочетанной перинатальной патологией; причем традиционные методы диетологической коррекции (с использованием специализированных продуктов для недоношенных) оказались неэффективными. Исследования последних лет показывают, что практически все недоношенные в начале постнатальной адаптации нуждаются в допол-

нительной нутритивной поддержке [17, 31, 32]. В связи с тем, что многие из таких пациентов по объективным причинам лишены грудного молока, при их вынужденном искусственном вскармливании используют специализированные смеси, обогащенные нутриентами и калориями [17].

Как известно, смеси для вскармливания здоровых доношенных детей содержат от 60 до 70 ккал/100 мл с вариациями по содержанию белка, его составу, уровням некоторых макро- и микронутриентов [33]. Смеси, предназначенные для вскармливания недоношенных, назначают в качестве стартовых смесей для младенцев, находящихся в стационаре, как правило, из расчета 80 ккал/100 мл [20, 24]. После выписки из стационара применяют смеси с промежуточной (по сравнению со смесями для доношенных) энергоемкостью — от 70 до 79 ккал/100 мл [12, 34, 35].

Исследования переносимости и усвояемости смесей недоношенными детьми на протяжении первых месяцев и/или лет жизни включали сравнительные оценки не только калорийности, но и концентрации белка, состава жирового компонента, содержания микроэлементов и витаминов [36–38]. При проведении этих исследований большое внимание уделялось связи использования конкретных смесей с особенностями состава тела растущего ребенка — с удельным весом

Рис. 1. Девочка С., возраст 13 мес (9 мес корректированного возраста)
Fig. 1. Girl S., 13 months old (9 months of corrected age)



Рис. 2. Фотография девочки С. в 16 мес (корректированный возраст — 12 мес)

Fig. 2. Photo of girl S., 16 months old (12 months of corrected age)



Рис. 3. Хронология основных событий и прогноз

Fig. 3. Timeline of major clinical findings and prognosis



Примечание. ОРИТН — отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных; ОПН — отделение патологии новорожденных.
Note. NICU (ОРИТН) — neonatal intensive care unit; NPД (ОПН) — neonatal pathology department.

жировой ткани, а также с характером ее распределения [34, 35]. Однако преимущества различных вариантов смесей для недоношенных по результатам систематических обзоров определить пока невозможно [12, 36].

Хронические расстройства питания у недоношенных детей сохраняются длительно и могут потребовать поиска новых подходов в их коррекции, в т.ч. связанных с увеличением белково-энергетической «плотности» продуктов детского питания. В этой связи заслуживает внимания лечебная детская смесь из группы nutrient-dense-formula («плотное» или «уплотненное» питание) — продукт лечебного питания для детей от рождения до 18 мес (или для детей, не достигших к этому возрасту массы тела 8 кг), имеющих явную задержку физического развития. Смесь готова к употреблению (жидкая форма), приближена по составу к женскому молоку. Она имеет физиологическую осмолярность и высокую калорийность (100 ккал/100 мл), повышенное содержание белка — 2,6 г/100 мл. Белок обеспечивает 10% энергоемкости смеси, жировой компонент (представлен насыщенными и ненасыщенными жирными кислотами) — 49%, углеводный (глюкоза, лактоза и мальтоза) — 41%. Смесь содержит галакто- и фруктоолигосахариды, все необходимые минералы и витамины. Показания к применению смеси: лечение гипотрофии / белково-энергетической недостаточности, в т.ч. у недоношенных детей после выписки из стационара, а также коррекция повышенных затрат белка и энергии у пациентов в критических состояниях, предоперационная подготовка и послеоперационное выхаживание. Смесь показана пациентам, у которых ограничен объем введения жидкости (гидроцефалия, пороки сердца с недостаточностью кровообращения, пороки мочевыделительной системы) [39, 40]. Продукт противопоказан при аллергии на белок коровьего молока, галактоземии, непереносимости лактозы. Таким образом, вышеупомянутые показания представляют достаточно широкий спектр патологических состояний, многие из которых имеют место у недоношенных детей.

Некоторые диетологи рекомендуют для нутритивной поддержки детей с БЛД на первом году жизни высокоэнергетические высокобелковые смеси, содержащие 2,6 г белка и 80–100 ккал в 100 мл [41], но опыт использования таких продуктов у незрелых младенцев пока крайне ограничен. Так, в 2020 г. опубликованы результаты многоцентрового рандомизированного клинического исследования с участием 48 детей, родившихся с ОНМТ и имевших постнатальную задержку роста при выписке из стационара [41]. Половина детей получала смесь «после выписки» для недоношенных (1,95 г белка и 74 ккал в 100 мл), половина — лечебную смесь с высокой белково-энергетической плотностью (2,6 г белка и 100 ккал в 100 мл). Вскармливание каждой из смесей проводилось в течение 1–6 мес, до достижения ребенком 50-го центильного интервала показателей физического развития. Было установлено, что в первые 2 мес жизни у пациентов, получавших лечебную смесь, объем питания был меньше, чем у детей группы сравнения (что важно для детей с БЛД). Однако в возрасте от 2 до 6 мес разницы по объемам потребляемых смесей не было. Потребление энергии, белков, жиров и углеводов было выше в течение всего периода наблюдения в группе детей, получавших лечебную смесь. В то же время различий в показателях массы и длины тела, а также окружности головы между группами не выявлено, за исключением увеличения z-оценки длины тела от момента выписки до 6-месячного возраста, которая была выше у детей на лечебной смеси. Никакой разницы в биохимических

параметрах, характеризующих усвоение питания, установлено не было [41]. В связи с малочисленностью группы наблюдения выводы о предпочтительности какого-либо способа вскармливания сделать не представляется возможным — необходимы дальнейшие исследования.

Заслуживает внимания российское наблюдательное исследование использования высокоэнергетической высокобелковой смеси, содержащей 2,6 г белка и 100 ккал в 100 мл [42]. Лечебная смесь была использована в практике амбулаторного лечения (ведения) 30 детей первого года жизни, среди которых 23 родились недоношенными, из них 21 ребенок — с ЭНМТ и ОНМТ. Все дети на момент включения в исследование имели дефицит массы тела (ИМТ ниже 3–10-го перцентиля при сравнении с нормативами для скорректированного и постнатального возраста); 18 детей с ЭНМТ и ОНМТ имели последствия перинатального поражения ЦНС; у 12 пациентов установлен диагноз БЛД — средне-тяжелой или тяжелой степени. При оценке рационов питания пациентов были выявлены разнонаправленные отклонения от рекомендуемых нормативов потребления пластических веществ и энергии, при этом в группах детей с ОНМТ и ЭНМТ ни один не получал оптимального количества белка. Среди детей с ОНМТ и ЭНМТ 60–70% имели дефицит по всем основным нутриентам, 84% — по калорийности питания. Такие показатели, вероятно, были обусловлены тем, что при искусственном вскармливании использование специализированных продуктов для недоношенных «после выписки» имело место лишь в 6% случаев. Всем детям проведена коррекция рациона питания с включением высокобелковой высокоэнергетической лечебной смеси (2,6 г белка/100 ккал/100 мл), объем которой постепенно наращивали до 300 мл/сут. В течение 2-месячного наблюдения проводилась динамическая оценка антропометрических показателей и толщины кожно-жировой складки, а также контроль переносимости продукта и двукратный биохимический анализ с определением общего белка, транстиретина (белок, обеспечивающий транспорт тироксина и ретинола; син.: преальбумин). Почти у всех детей была отмечена хорошая переносимость смеси, у многих на фоне ее использования купировались имевшиеся дисфункции пищеварения. Удовлетворительная динамика нарастания массы тела на фоне приема смеси имела место у 60% пациентов; адекватная прибавка длины тела — у 92%, окружности головы — у всех пациентов. Толщина кожно-жировой складки над трицепсом увеличилась у всех наблюдаемых детей. При оценке биохимических показателей в динамике отмечено повышение уровня общего белка в половине случаев и увеличение уровня транстиретина у большинства детей. Повторный анализ фактического питания через 2 мес от начала исследования показал, что частота случаев белкового дефицита уменьшилась (дефицит сохранялся у 7 детей из 30), но почти у всех детей сохранялось недостаточное обеспечение жирами и углеводами, у половины детей — недостаточная калорийность пищи. Авторами сделаны выводы о хорошей переносимости лечебной смеси, ее положительном влиянии на состояние желудочно-кишечного тракта. Использование этой смеси у большинства детей с постнатальной недостаточностью питания позволило повысить обеспечение белком и энергией, что отразилось в увеличении показателей физического развития. В то же время недостаточная эффективность относительно короткого курса применения лечебной смеси была отмечена у детей со стойкими нарушениями здоровья — неврологической патологией и БЛД. Поэтому для таких детей особенно важен индивидуальный подход

при назначении лечебного питания. Такой подход был применен и нами в отношении крайне незрелого ребенка с хронической мультисистемной патологией. Особенность нашего пациента — крайне низкая толерантность к пище, высокий риск гастроэзофагеального рефлюкса и аспирации на фоне БЛД. Использование высокобелковой/высокоэнергетической («плотной») молочной смеси позволило успешно компенсировать хроническую БЭН и обеспечить благоприятный прогноз развития ребенка.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В представленном клиническом наблюдении лечебная высокобелковая/высокоэнергетическая молочная смесь была использована для коррекции БЭН в позднем восстановительном периоде сочетанной перинатальной патологии у ребенка, родившегося крайне незрелым и имевшего затруднения при приеме пищи. Особенностью данного клинического случая явилось сочетание умеренных неврологических последствий перинатального поражения ЦНС и негрубых остаточных проявлений БЛД. Индивидуально подобранная схема введения лечебной смеси позволила не только обеспечить хорошую переносимость энтерального питания, но и достичь удовлетворительной динамики нарастания массо-ростовых показателей при сохранении минимального процента жировой ткани в составе тела. Купирование БЭН у ребенка сопровождалось регрессом патологических изменений со стороны нервной системы и органов дыхания, поступательной динамикой психофизического развития, что подтверждает безопасность и эффективность проведенной диетологической коррекции и позволяет рекомендовать использование лечебной высокобелковой/высокоэнергетической молочной смеси в нутритивной коррекции БЭН у недоношенных детей. Необходимы дальнейшие исследования алгоритмов вскармливания недоношенных детей с акцентом на определение индивидуального этапа («окно Овертона») введения тех или иных ингредиентов и/или обогащения энергией, т.е. вмешательство в те периоды, когда оно наиболее оправданно и безопасно.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

От законных представителей (родителей) пациента не удалось получить письменное информированное добровольное согласие на публикацию сведений о ребенке

(в т.ч. изображений) в медицинском журнале в связи с отъездом семьи за пределы Российской Федерации (контактная информация отсутствует). За время пребывания девочки в стационаре родители выразили согласие на публикацию в устной форме.

INFORMED CONSENT

Patients' legal representatives (parent) did not sign voluntary written informed consent on publication of any data about the child (photos included) in medical journal due to family departure out of Russian Federation (contact information not available). Parents expressed consent on publication in oral form during girl's hospital stay.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Статья опубликована при финансовой поддержке компании «Нутриция Эдванс».

FINANCING SOURCE

The article was funded by "Nutricia Advance".

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

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.

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

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

ORCID

И.А. Беляева

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

Е.П. Бомбардинова

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

Т.В. Турти

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Schwatzberg SJ, Georgieff MK. Advocacy for improving nutrition in the first 1000 days to support childhood development and adult health. *Pediatrics*. 2018;141(2):e20173716. doi: 10.1542/peds.2017-3716
- WHO. *Global Nutrition Targets 2025: Policy Brief Series (WHO/NMH/NHD/14.2)*. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2014.
- Zhang Z, Li F, Hannon BA, et al. Effect of Oral Nutritional Supplementation on Growth in Children with Undernutrition: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2021;13(9):3036. doi: 10.3390/nu13093036
- Perkins JM, Kim R, Krishna A, et al. Understanding the association between stunting and child development in low- and middle-income countries: Next steps for research and intervention. *Soc Sci Med*. 2017;193:101–109. doi: 10.1016/j.socscimed.2017.09.039
- Ong KK, Kennedy K, Castaneda-Gutierrez E, et al. Postnatal growth in preterm infants and later health outcomes: a systematic review. *Acta Paediatr*. 2015;104(10):974–986. doi: 10.1111/apa.13128
- Figueras-Aloy J, Palet-Trujols C, Matas-Barceló I, et al. Extrauterine growth restriction in very preterm infant: etiology, diagnosis, and 2-year follow-up. *Eur J Pediatr*. 2020;179(9):1469–1479. doi: 10.1007/s00431-020-03628-1
- Makker K, Ji Y, Hong X, Wang X. Antenatal and neonatal factors contributing to extra uterine growth failure (EUGR) among preterm infants in Boston Birth Cohort (BBC). *J Perinatol*. 2021;41(5):1025–1032. doi: 10.1038/s41372-021-00948-4
- Martinez-Jimenez MD, Gomez-Garcia FJ, Gil-Campos M, et al. Comorbidities in childhood associated with extrauterine growth restriction in preterm infants: a scoping review. *Eur J Pediatr*. 2020;179(8):1255–1265. doi: 10.1007/s00431-020-03613-8
- Hiltunen H, Loyttyniemi E, Isolauri E, Rautava S. Early nutrition and growth until the corrected age of 2 years in extremely preterm infants. *Neonatology*. 2018;113(2):100–107. doi: 10.1159/000480633
- Raaijmakers A, Jacobs L, Rayyan M, et al. Catch-up growth in the first two years of life in Extremely Low Birth Weight (ELBW) infants is associated with lower body fat in young adolescence. *PLoS One*. 2017;12(3):e0173349. doi: 10.1371/journal.pone.0173349

11. Embleton N, Korada M, Wood CL, et al. Catch-up growth and metabolic outcomes in adolescents born preterm. *Arch Dis Child.* 2016;101(11):1026–1031. doi: 10.1136/archdischild-2015-310190
12. Teller IC, Embleton ND, Griffin IJ, et al. Post-discharge formula feeding in preterm infants: A systematic review mapping evidence about the role of macronutrient enrichment. *Clin Nutr.* 2016;35(4):791–801. doi: 10.1016/j.clnu.2015.08.006
13. Peila C, Spada E, Giuliani F, et al. Extrauterine Growth Restriction: Definitions and Predictability of Outcomes in a Cohort of Very Low Birth Weight Infants or Preterm Neonates. *Nutrients.* 2020;12(5):1224. doi: 10.3390/nu12051224.
14. Wiechers C, Bernhard W, Goelz R, et al. Optimizing Early Neonatal Nutrition and Dietary Pattern in Premature Infants. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(14):7544. doi: 10.3390/ijerph18147544
15. Stocker JT, Dehner LP, Husain AN. Means and standard deviations of weights and measurements of lifeborn infants by body weight (Appendix 28–29). In: *Stocker & Dehner's Pediatric Pathology.* Stocker JT, Dehner LP, eds. 2nd ed. Philadelphia, PA, USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.
16. Fabrizio V, Trzaski JM, Brownell EA, et al. Individualized versus standard diet fortification for growth and development in preterm infants receiving human milk. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;11(11):CD013465. doi: 10.1002/14651858.CD013465.pub2
17. Ruys CA, van de Lagemaat M, Rotteveel J, et al. Improving long-term health outcomes of preterm infants: how to implement the findings of nutritional intervention studies into daily clinical practice. *Eur J Pediatr.* 2021;180(6):1665–1673. doi: 10.1007/s00431-021-03950-2
18. Ahnfeldt AM, Stanchev H, Jørgensen HL, et al. Age and weight at final discharge from an early discharge programme for stable but tube-fed preterm infants. *Acta Paediatr.* 2015;104(4):377–383. doi: 10.1111/apa.12917
19. Wilson E, Bonamy A-KE, Bonet M, et al. The EPICE Research Group. Room for improvement in breast milk feeding after very preterm birth in Europe: Results from the EPICE cohort. *Matern Child Nutr.* 2017;14(1):e12485. doi: 10.1111/mcn.12485
20. Agostoni C, Buonocore G, Carnielli VP, et al. Enteral nutrient supply for preterm infants: commentary from the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010;50(1):85–91. doi: 10.1097/MPG.0b013e3181adaee0
21. Young L, Embleton ND, McGuire W. Nutrient-enriched formula versus standard formula for preterm infants following hospital discharge. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;12(12):CD004696. doi: 10.1002/14651858.CD004696
22. Guimarães H, Rocha G, Vasconcellos G, et al. Risk factors for bronchopulmonary dysplasia in five Portuguese neonatal intensive care units. *Rev Port Pneumol.* 2010;16(3):419–430. doi: 10.1016/s0873-2159(15)30039-8
23. Bancalari E, Jain D. Bronchopulmonary Dysplasia: 50 Years after the Original Description. *Neonatology.* 2019;115(4):384–391. doi: 10.1159/000497422
24. Milanesi BG, Lima PA, Villela LD, et al. Assessment of early nutritional intake in preterm infants with bronchopulmonary dysplasia: A cohort study. *Eur J Pediatr.* 2021;180(5):1423–1430. doi: 10.1007/s00431-020-03912-0
25. Uberos J, Lardón-Fernández M, Machado-Casas I, et al. Nutrition in extremely low birth weight infants: Impact on bronchopulmonary dysplasia. *Minerva Paediatr.* 2016;68(6):419–426.
26. Bott L, Béghin L, Devos P, et al. Nutritional Status at 2 Years in Former Infants with Bronchopulmonary Dysplasia Influences Nutrition and Pulmonary Outcomes During Childhood. *Pediatr Res.* 2006;60(3):340–344. doi: 10.1203/01.pdr.0000232793.90186.ca
27. Gianni ML, Roggero P, Colnaghi MR, et al. The role of nutrition in promoting growth in pre-term infants with bronchopulmonary dysplasia: A prospective non-randomised interventional cohort study. *BMC Pediatr.* 2014;14:235. doi: 10.1186/1471-2431-14-235
28. Barrington KJ, Fortin-Pellerin E, Pennaforte T. Fluid restriction for treatment of preterm infants with chronic lung disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;2(2):CD005389. doi: 10.1002/14651858.CD005389.pub2
29. Mangili G, Garzoli E, Sadou Y. Feeding dysfunctions and failure to thrive in neonates with congenital heart diseases. *Pediatr Med Chir.* 2018;40(1). doi: 10.4081/pmc.2018.196
30. 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
31. Baillat M, Pauly V, Dagau G, et al. Association of First-Week Nutrient Intake and Extrauterine Growth Restriction in Moderately Preterm Infants: A Regional Population-Based Study. *Nutrients.* 2021;13(1):227. doi: 10.3390/nu13010227
32. Roggero P, Liotto N, Menis C, Mosca F. New Insights in Preterm Nutrition. *Nutrients.* 2020;12(6):1857. doi: 10.3390/nu12061857
33. EFSA Panel on Dietetic Products, N.a.A.N. Scientific Opinion on the essential composition of infant and follow-on formulae. *EFSA J.* 2014;12(7):3760. doi: 10.2903/j.efsa.2014.3760
34. Roggero P, Gianni ML, Amato O, et al. Growth and fat-free mass gain in preterm infants after discharge: a randomized controlled trial. *Pediatrics.* 2012;130(5):e1215–e1221. doi: 10.1542/peds.2012-1193
35. Roggero P, Gianni ML, Liotto N, et al. Small for gestational age preterm infants: nutritional strategies and quality of growth after discharge. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2011;24(Suppl. 1):144e6. doi: 10.3109/14767058.2011.607657
36. Lin L, Amisshah E, Gamble GD, et al. Impact of macronutrient supplements on later growth of children born preterm or small for gestational age: A systematic review and meta-analysis of randomized and quasirandomised controlled trials. *PLoS Med.* 2020;17(5):e1003122. doi: 10.1371/journal.pmed.1003122
37. Moon K, Rao SC, Schulzke SM, et al. Long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;12:CD000375. doi: 10.1002/14651858.CD000375.pub5
38. Ilardi L, Proto A, Ceroni F, et al. Overview of Important Micro-nutrients Supplementation in Preterm Infants after Discharge: A Call for Consensus. *Life (Basel).* 2021;11(4):331. doi: 10.3390/life11040331
39. Fernández R, Urbano J, Carrillo A, et al. Comparison of the effect of three different protein content enteral diets on serum levels of proteins, nitrogen balance, and energy expenditure in critically ill infants: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2019;20(1):585. doi: 10.1186/s13063-019-3686-8
40. Cui Y, Li L, Hu C, et al. Effects and Tolerance of Protein and Energy-Enriched Formula in Infants Following Congenital Heart Surgery: A Randomized Controlled Trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2018;42(1):196–204. doi: 10.1002/jpen.1031
41. Yu M-X, Zhuang S-Q, Gao X-Y, et al. Effects of a nutrient-dense formula compared with a post-discharge formula on post-discharge growth of preterm very low birth weight infants with extrauterine growth retardation: a multicentre randomised study in China. *J Hum Nutr Diet.* 2020;33(4):557–565. doi: 10.1111/jhn.12733
42. Намазова-Баранова Л.С., Турти Т.В., Лукоянова О.Л. и др. Лечебное питание с применением специализированного детского молочного продукта для энтерального питания с повышенным содержанием белка и энергии у детей первого года жизни с белково-энергетической недостаточностью // *Педиатрическая фармакология.* — 2016. — Т. 13. — № 1. — С. 27–32. [Namazova-Baranova LS, Turti TV, Lukoyanova OL, et al. Clinical Nutrition Involving a Specialized Protein- and Calorie-Rich Pediatric Milk Product for Enteral Feeding of Infants with Protein-Calorie Deficiency. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology.* 2016;13(1):27–32. (In Russ.)] doi: 10.15690/pf.v13i1.1511