

И.А. Беляева<sup>1, 2, 3</sup>, Е.П. Бомбардинова<sup>1</sup>, Е.А. Приходько<sup>3</sup>, А.Ю. Кругляков<sup>3</sup>, А.А. Михеева<sup>4</sup>, А.Р. Ларина<sup>3</sup>

<sup>1</sup> НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup> Морозовская ДГКБ ДЗМ, Москва, Российская Федерация

<sup>4</sup> НИИ организации здравоохранения и медицинского менеджмента, Москва, Российская Федерация

# Клинические фенотипы недостаточности питания у детей раннего возраста: дифференцированная нутритивная коррекция

## Контактная информация:

Беляева Ирина Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор Российской академии наук, заведующая отделом пренатальной, антенатальной и неонатальной медицины НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», профессор кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, врач-неонатолог Морозовской детской городской клинической больницы

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

Статья поступила: 02.11.2022, принята к печати: 16.12.2022

467

В обзорной статье обобщены современные сведения об этиологии и патогенезе недостаточности питания у детей раннего возраста. Представлены актуальные требования к определению этого состояния, его диагностике и оценке степени тяжести с использованием информативных центильных шкал. Описаны характеристики наиболее распространенных клинических фенотипов недостаточности постнатального роста у младенцев — недоношенных различной степени зрелости, в том числе пациентов с бронхолегочной дисплазией, представлены дифференцированные подходы к нутритивной коррекции недостаточности питания у этих детей. В заключительном разделе статьи описаны особые нутритивные потребности у детей с врожденными пороками сердца в зависимости от характера и тяжести нарушений гемодинамики. Представлены современные нутритивные стратегии на этапе подготовки этих пациентов к оперативной коррекции и в послеоперационном периоде. Заслуживает внимания опыт использования высококалорийного/высокобелкового продукта для коррекции дефицита питания у наиболее уязвимых пациентов при описанных в обзоре фенотипах недостаточности питания.

**Ключевые слова:** недостаточность питания, нутритивная коррекция, недоношенные дети, бронхолегочная дисплазия, пороки сердца, перинатальная патология, лечебный продукт

**Для цитирования:** Беляева И.А., Бомбардинова Е.П., Приходько Е.А., Кругляков А.Ю., Михеева А.А., Ларина А.Р. Клинические фенотипы недостаточности питания у детей раннего возраста: дифференцированная нутритивная коррекция. Вопросы современной педиатрии. 2022;21(6):467–478. doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v21i6.2495>

## ЗАДЕРЖКА ПОСТНАТАЛЬНОГО РОСТА У ДЕТЕЙ ПЕРВЫХ ЛЕТ ЖИЗНИ. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ. КЛАССИФИКАЦИЯ, РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ЗНАЧИМОСТЬ. СВЯЗЬ С КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ (БЛИЖАЙШЕЙ И ОТДАЛЕННОЙ)

Физическое развитие ребенка на этапе от рождения до 2 лет характеризуется быстрыми темпами и нелинейностью роста, причем соответствие параметров роста возрастным нормативам является одним из ключевых показателей оптимального уровня питания и здоровья. На рост младенцев влияют многие факторы, включая генетические, режим питания, состав продуктов питания, метаболические и гормональные характеристики, воздействие окружающей среды и наличие какой-либо патологии [1, 2]. Недостаточный рост в младенчестве может указывать на плохое питание ребенка, возможные генетические заболевания или состояния, связан-

ные с задержкой роста плода, например при преэклампсии; он может быть ассоциирован с более поздними неврологическими, сердечно-сосудистыми, почечными и респираторными заболеваниями [3].

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определяет недостаточное питание как «дисбаланс между поступлением питательных веществ и энергии и потребностью в них организма для обеспечения адекватного роста и поддержания физиологических функций» [4]. Недостаточное питание детского населения — это серьезная проблема общественного здравоохранения преимущественно развивающихся стран, в которых недостаточность питания признана основным патогенетическим фактором 45% детских смертей; от острого недоедания ежегодно страдают более 40 млн детей [5]. Недостаточность питания в раннем детском возрасте — это фактор риска отсроченных негативных событий (задержка роста, иммунная недостаточность,

нарушения в когнитивной сфере, предрасположенность к эндокринным заболеваниям) [6]. В развитых странах недостаточность питания — это проблема клинической медицины, она относится в первую очередь к контингенту риска, в частности к недоношенным [7].

Классификация недостаточности питания предусматривает выделение острых и хронических форм [7]. Острое расстройство связано со значительным недоеданием за короткий период времени, что приводит к истощению (прежде всего это выражается в дефиците массы тела) [7, 8]. Тяжелая острая недостаточность питания наиболее тесно связана с высокой смертностью [7–9]; хроническая недостаточность питания — это относительно медленный, постепенный процесс задержки роста, сопряженный с рисками отсроченной хронической патологии [7].

Таблицы стандартов роста детей ВОЗ являются утвержденными стандартами для расчета роста ребенка с учетом возраста и пола относительно среднего значения для популяции [10]. Так, для оценки степени острой недостаточности питания используют отношение z-оценок массы к росту (WHZ): при умеренных степенях — снижение на 2 стандартных отклонения (SD) от среднепопуляционного (WHZ  $\leq$  2), при тяжелой степени — снижение на 3 и более SD (WHZ  $\leq$  3); при этом в качестве дополнительного критерия используется величина окружности середины плеча [11].

При остром голодании возможно развитие феномена аутофагии, т.е. распада жировой и мышечной ткани, на фоне чего нарушается функция почек и возникает иммунная недостаточность, что приводит к повышению летальности при коморбидных инфекционных заболеваниях [12].

Исследования метаболизма у детей с острой недостаточностью питания в возрасте от 6 мес до 5 лет выявили повышенное содержание в плазме неэстерифицированных жирных кислот, кетонов и ацилкарнитинов при низких уровнях альбумина и аминокислот — т.е. гидролиз липидов и окисление жирных кислот представляют собой

компенсаторные механизмы при остром недоедании [13]. Даже при комплексном лечении детей с тяжелой острой недостаточностью питания в стационаре летальность может достигать 30%; причем нарушения метаболизма у младенцев, выписанных из стационара, сохраняются в течение 3 мес, в том числе у них отмечается снижение уровней мио-инозитола и этаноламина при увеличении уровней в плазме некоторых аминокислот [14].

Хроническая недостаточность питания — относительно медленный процесс, она обычно проявляется задержкой линейного роста (т.е. увеличения длины тела). Поэтому для оценки степени хронической недостаточности питания в этом случае используется отношение z-оценки актуальной длины тела к возрастной норме. При умеренной степени эта оценка  $\leq$  2 SD, при выраженной —  $\leq$  3 SD. Показатели массы также оцениваются по отношению к возрасту, а не к длине тела, как в случаях острой недостаточности питания [7].

При исследовании метаболических фенотипов (метаболомов мочи) детей с хронической недостаточностью питания в возрасте от 6 мес до 5 лет с помощью МР-спектроскопии установлено снижение выделения метаболитов холина, что может иметь связи с изменениями эпигенетических механизмов регуляции обмена у пациентов и приводить в том числе к нарушениям метилирования ДНК; обнаружены также нарушения обмена триптофана, что может сопровождаться дисфункциями иммунитета [15, 16]. Установлено снижение концентрации незаменимых аминокислот в плазме у детей с недостаточностью питания в возрасте 1–5 лет, что может программировать отсроченные расстройства метаболизма [17].

Этиологические факторы острой и хронической недостаточности питания крайне многообразны; значительное количество состояний, включенных в конкретные нозологии, могут сопровождаться нарушениями пластических процессов, протекающих с хроническим расстройством питания; иногда их подразделяют на так назы-

**Irina A. Belyaeva**<sup>1, 2, 3</sup>, **Elena P. Bombardirova**<sup>1</sup>, **Evgeniia A. Prihodko**<sup>3</sup>, **Andrey Yu. Kruglyakov**<sup>3</sup>, **Anna A. Mikheeva**<sup>4</sup>, **Arina R. Larina**<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Research Institute of Pediatrics and Children's Health in Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> Morozovskaya Children's City Hospital, Moscow, Russian Federation

<sup>4</sup> Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management, Moscow, Russian Federation

## Clinical Phenotypes of Malnutrition in Young Children: Differential Nutritional Correction

*This review article summarizes current data on malnutrition etiology and pathogenesis in infants. Topical requirements for revealing this condition, its diagnosis and severity assessment via centile metrics are presented. The characteristics of the most common clinical phenotypes of postnatal growth insufficiency in infants (premature infants with different degree of maturation, including patients with bronchopulmonary dysplasia) are described. Differential approaches for malnutrition nutritional correction in these children are presented. The final section of the article describes special nutritional needs for children with congenital heart defects in terms of hemodynamic disorders nature and severity. Modern nutritional strategies for preparation of these patients to surgery and for their postoperative period are presented. The use of high-calorie/high-protein product for malnutrition correction in the most vulnerable patients with described in this review phenotypes is worth noticing.*

**Keywords:** malnutrition, nutritional correction, premature infant, bronchopulmonary dysplasia, heart defects, perinatal pathology, medical food

**For citation:** Belyaeva Irina A., Bombardirova Elena P., Prihodko Evgeniia A., Kruglyakov Andrey Yu., Mikheeva Anna A., Larina A R. Clinical Phenotypes of Malnutrition in Young Children: Differential Nutritional Correction. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2022;21(6):467–478. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v21i6.2495>

ваемые внутренние и внешние. Причины, связанные с нарушениями приема и усвоения пищи — в том числе с перинатальной патологией, наследственными заболеваниями, пороками развития — принято обозначать как внутренние; причины, связанные с неблагоприятными социальными факторами, — как внешние. Это разделение в какой-то степени условно, так как социальные факторы могут реализоваться и через перинатальное неблагополучие потомства [7, 8].

Значительная доля детей с расстройствами питания в развитых странах — это дети с наследственной патологией и пороками развития [18]. Среди причин хронических нарушений как внутриутробного, так и постнатального роста у детей в развитых промышленных странах указывают на недостаточный материальный и культурный уровень родителей, некоторые пищевые традиции, в том числе вегетарианство [19, 20].

Таким образом, поскольку этиология хронической недостаточности питания многообразна, выделить определенные клинические фенотипы при этом состоянии достаточно сложно.

Одной из групп, наиболее широко представленной в популяции младенцев с гипотрофией и требующей адресной нутритивной поддержки, являются дети, родившиеся преждевременно; поэтому мы сочли необходимым более подробно остановиться на клиническом фенотипе «недоношенный ребенок с недостаточностью постнатального роста».

**НЕДОНОШЕННЫЕ ДЕТИ — ГРУППА РИСКА ПОСТНАТАЛЬНОЙ ЗАДЕРЖКИ РОСТА. ПРОБЛЕМЫ КОНТРОЛЯ ПОСТНАТАЛЬНОГО РОСТА НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ФЕНОТИПОВ У КРАЙНЕ МАЛОВЕСНЫХ НЕДОНОШЕННЫХ И ПОЗДНИХ НЕДОНОШЕННЫХ С НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПИТАНИЯ. ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИЕТОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПИТАНИЯ У НЕДОНОШЕННЫХ**

В последние десятилетия частота рождения недоношенных детей в промышленно развитых странах сохраняется на достаточно высоком уровне — 8–9% всей популяции новорожденных; относительно стабильна среди всех недоношенных доля детей, родившихся до истечения 32-й нед гестации — около 15% [21, 22]. Подавляющее большинство недоношенных младенцев выживает, поэтому особую актуальность приобретают проблемы профилактики у них отсроченной патологии, в том числе когнитивных нарушений и кардиометаболических расстройств [23–25]. Адекватная оценка физического развития недоношенных детей необходима, поскольку диагноз задержки постнатального роста (ЗПНР) у недоношенных детей устанавливается очень часто: от 46% у недоношенных, рожденных с антропометрическими показателями, соответствующими сроку гестации, до 92% у недоношенных, родившихся малыми или маловесными для гестационного возраста [26]. Предполагается, что установление диагноза ЗПНР при выписке из стационара выхаживания влечет за собой продолжение «агрессивной» нутритивной тактики — стремление обеспечить необходимый догоняющий рост, что позволит снизить риски отдаленных когнитивных нарушений [22]. В то же время установлена вза-

имосвязь между ускоренным увеличением массы тела, особенно после периода недостаточного постнатального роста, и повышенным риском отдаленных хронических заболеваний, а также более короткой продолжительностью жизни [27]. Поэтому необходимо учитывать возможность того, что более быстрое раннее увеличение массы тела может усугубить эти риски.

Для диагностики задержки постнатального роста у недоношенных детей используются шкалы Fenton [28] и Intergrowth-21 (IG-21) [29] — показатели массы тела ниже 10-го перцентильного интервала или z-оценка массы < -1,28 при выписке из стационара в 36–40 нед постменструального возраста (ПМВ) по любой шкале позволяют обосновать диагноз ЗПНР [26, 30]. Однако проведенные в последние годы исследования конкордантности этих двух шкал показали, что при оценке детей с очень низкой массой тела (ОНМТ) при рождении каппа-конкордантность между шкалами Fenton и IG-21 для диагностики задержки внутриутробного развития (ЗВУР) достаточная — 0,887, но для диагностики ЗПНР у детей с ОНМТ шкала IG-21 является более точной, так как шкала Fenton не учитывает первичную постнатальную потерю массы тела [31].

ЗПНР можно определить двумя способами: поперечным (статическим) или продольным (динамическим). Поперечный (статический) способ использует конкретное время (обычно момент выписки или 36 нед ПМВ) и выявляет пациентов, у которых масса < 10-го перцентиль. Продольный (динамический) способ выявляет пациентов с потерей массы более чем на 1 или 2 SD от рождения к моменту выписки или к 36-й нед ПМВ [26, 32].

В настоящее время продолжаются дискуссии о допустимости диагностики ЗПНР у недоношенных с массой менее 10-го перцентиль в 36–40 нед ПМВ (поперечный способ) — указывается, что такая оценка является спорной, поскольку она не прогнозирует неблагоприятное развитие нервной системы, обычно основывается только на оценке массы тела, без учета прироста окружности головы, длины, пропорциональности роста, состава тела или генетического потенциала, не учитывает физиологическую послеродовую потерю массы и последующий догоняющий рост [26]. Так, когортное исследование 898 недоношенных детей с гестационным возрастом менее 30 нед с оценкой диагностической значимости антропометрических показателей для прогнозирования когнитивных нарушений (когнитивный показатель Бейли-III < 80 в 21 мес скорректированного возраста и коэффициент интеллекта Векслера < 70 в 36 мес скорректированного возраста) показало: масса, длина тела и окружность головы на 36-й нед < 10-го или < 3-го перцентиль не являются предикторами когнитивных нарушений. Перинатальное поражение мозга и низкий уровень образования матери являлись более значимыми предикторами когнитивных нарушений [33].

Некоторые исследования указывают на большую прогностическую значимость при использовании динамической оценки физического развития [31, 34]. Кроме того, рекомендуется динамическую оценку антропометрических данных (не только массы тела, но и окружности головы) проводить с учетом первоначальной потери массы тела; причем исследователи указывают на большую диагностическую и прогностическую информативность при осуществлении такого подхода [35]. Предложена новая продоль-

ная оценка — «после первоначальной потери массы тела»: снижение z-оценок показателей массы тела и окружности головы более чем на 1 SD, выявленное как можно раньше, еще до выписки ребенка из стационара [36].

Помимо этого, в последнее время начали обсуждать новую концепцию «истинного ЗПНР» — только у пациентов без ЗВУР при рождении, которые имеют ЗПНР в 36 нед или при выписке. Таким образом, показатель «истинная ЗПНР» исключает пациентов со ЗВУР при рождении, которые, вероятно, имеют проблемы роста в результате продолжения нарушения пластических процессов, начавшихся во время внутриутробного периода, а не постнатально [37].

Среди недоношенных детей наибольшего внимания к проблеме постнатального роста заслуживают младенцы, родившиеся с ОНМТ и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ). Установлено, что у этих детей скорость прибавки массы тела 12 г/кг/сут против 21,2 г/кг/сут на этапе лечения в неонатальном стационаре достоверно связана с увеличением частоты нарушений нервно-психического развития, в том числе с риском развития детского церебрального паралича [38].

В исследовании, выполненном в 2018–2019 гг. (когорты более 90 тыс. недоношенных с ОНМТ и ЭНМТ, Великобритания), установлено, что перцентиль массы недоношенного ребенка в срок «доношенности» остается меньше, чем его перцентиль массы при рождении. Помимо этого, установлено, что при динамической оценке диагностика ЗПНР более точная — частота ЗПНР в возрасте 28 дней составила 29,3% (против 44,3% при статической оценке); ЗПНР, диагностированная с помощью шкалы IG-21, достоверно связана с повышенной частотой неонатальной заболеваемости, при этом частота выявления ЗПНР меньше при оценке по шкале IG-21, чем при использовании шкалы Fenton, что позволяет избежать избыточной нутритивной нагрузки [39].

В последние годы предприняты усилия по расшифровке возможных механизмов формирования повышенного риска метаболических нарушений у недоношенных детей на фоне догоняющего роста, который может быть связан с тенденцией к постепенному увеличению жировой массы в составе тела [40, 41]. Так, подтверждена значимость эпигенетических механизмов перепрограммирования пластических процессов: установлена корреляция между задержкой постнатального роста массы тела и окружности головы и повышением метилирования ДНК в области генов, ответственных за экспрессию инсулиноподобного фактора роста 2 (IGF-2), что потенциально связано с отсроченными метаболическими нарушениями [34].

Таким образом, существует «окно возможностей» для управления пластическими процессами и метаболизмом недоношенного ребенка посредством модифицируемых нутритивных стратегий [42, 43] — причем важно не упустить эти возможности и в стационаре, и после выписки недоношенного.

Практические рекомендации по питанию недоношенных детей до и после выписки из стационара обычно дифференцированы по ПМВ (до достижения 32 нед, 32–34 нед, с 34-й нед до возраста «доношенности», далее до 6 мес скорректированного возраста [22]) либо по массе тела при рождении [44]. Однако конкретные рекомендации по дотации белка и энергии на этих этапах несколько отличаются как в зарубежных, так и в отечественных публикациях — диапазоны колебаний составляют для

маловесных детей от 3,5 до 4,5 г/кг/сут и от 110 до 135 ккал/кг/сут [44–46] — эта дотация может обеспечиваться как обогащением грудного молока, так и использованием специализированных смесей [47]. В отдельных публикациях оспаривается необходимость дотации белка > 4 г/кг/сут [48–50]. В «переходном периоде» от 34 нед ПМВ до возраста «доношенности» потребление энергии может быть постепенно снижено до 115 ккал/кг/сут, белка — до 3 г/кг/сут при достаточных темпах роста (10–15 г/кг/сут в течение недели) [44, 45]. Для оптимального развития мышечной ткани ребенка важно достаточное снабжение белком при постепенном уменьшении энергетической составляющей [22, 51], поэтому начиная с возраста «доношенности» увеличивается соотношение белок/энергия [44, 52]. С этапа «доношенности» и до достижения 6 мес скорректированного возраста рекомендовано при потреблении белка ~ 3 г/кг/сут использовать калорийность ~ 110 ккал/кг/сут [22]. Предполагается, что такое питание обеспечивает адекватный рост и состав тела на протяжении первых месяцев жизни [53–55]. Результаты продолжительного наблюдения за детьми, по данным некоторых публикаций, не выявили достоверных отличий у тех, кто получал смесь с повышенным содержанием белка, и у младенцев, получавших небогащенные (стандартные) смеси после выписки [56–58]. Поскольку большинство маловесных недоношенных на искусственном вскармливании все же имеют ЗПНР до 3-месячного возраста, до достижения этого срока признано целесообразным использование высокобелковой смеси при искусственном вскармливании при осторожном отношении к калорийной нагрузке и этапном контроле не только антропометрических и биохимических показателей, но и по возможности состава тела [22, 59]. В отечественных рекомендациях [47] предлагается использовать по индивидуальным показаниям при коррекции ЗПНР у недоношенных детей на грудном вскармливании обогащение грудного молока до 4 мес (паспортный возраст), при искусственном — соответственно сохранить вскармливание высокобелковой специализированной смесью до этого возраста.

Как известно, подавляющее большинство — почти 2/3 всех госпитализированных в неонатальные отделения недоношенных детей — составляют поздние недоношенные дети [60]. В популяции поздних недоношенных детей только 40,5% младенцев восстанавливают свою первоначальную массу тела к моменту выписки из неонатального стационара — т.е. такие дети составляют группу риска задержки постнатального роста [61]. Это мнение подтверждается в других исследованиях: так, среди поздних недоношенных детей в возрасте 1 года ( $n = 371$ ) умеренно выраженную недостаточность массы тела и длины имели 3,4 и 8,7% соответственно, что существенно превышало таковые уровни у доношенных — соответственно 1,0 и 3,4% [62]. В этом исследовании определялась доля «истощенных» детей — т.е. детей, имевших z-оценку массы к длине тела <  $-2$  SD: среди поздних недоношенных в 12 мес таковых было 1,1%; среди доношенных — 0,3%. Авторы прослеживали развитие когорты наблюдаемых детей до двухлетнего возраста — хотя частота недостаточности питания среди поздних недоношенных в возрасте 24 мес несколько снизилась (соответствующие показатели составили 3,0% [недостаток массы], 7,2% [недостаток длины] и 0,8% [истощение]), они все же превышали таковые у доношенных младенцев в этом воз-

расте (соответственно 0,8, 2,9 и 0,4%), причем скорректированные шансы иметь z-оценку отношения массы тела к длине у поздних недоношенных  $< -2 SD$  в 12 мес были почти в два раза выше, чем у доношенных [62].

Эти факты свидетельствуют о необходимости поиска адекватных подходов к вскармливанию не только крайне незрелых (детей с ЭНМТ и ОНМТ), но и поздних недоношенных детей. Между тем в отношении обеспечения этих детей «золотым стандартом» питания — грудным молоком — имеются значительные проблемы, отмеченные и зарубежными, и отечественными специалистами. Так, в многоцентровом исследовании было установлено, что при выписке из неонатального стационара исключительно грудное вскармливание было обеспечено в среднем у 14,4% поздних недоношенных; большинство из них получали смесь для недоношенных детей. Более высокие шансы исключительно грудного вскармливания в этом исследовании отмечены у младенцев с гестационным возрастом 34 нед — 21,1% против 12,3% у детей с таковым 36 нед. Возможно, это было связано с более длительным пребыванием более незрелых детей в стационаре [61]. Напротив, в отечественном исследовании более зрелые поздние недоношенные (гестационный возраст — 36 нед) имели более высокие шансы обеспечения грудным вскармливанием при выписке из стационара; помимо гестационного возраста, более высокую вероятность сохранения грудного вскармливания у этих детей обеспечивало прикладывание к груди в первые часы жизни и рождение от одноплодной беременности [63]. По результатам проведенных исследований [61–63] дискутируется проблема разработки энтерального вскармливания поздних недоношенных детей на основе оценки степени нутритивного риска [64], хотя до сих пор общепринятые рекомендации в отношении этих пациентов не разработаны — ни в отношении отдельных нутриентов и калорийности питания, ни в отношении необходимости обогащения грудного молока или выбора смесей для искусственного вскармливания [65, 66].

Заслуживает также внимания отечественный опыт использования специализированного детского лечебного продукта (высокобелкового/высококалорийного) — специализированной молочной смеси «Инфатрини» (2,6 г белка и 101 ккал в 100 мл), «Нутриция». Указанный продукт получали дети первого года жизни с установленным диагнозом задержки постнатального роста. Среди них подавляющее большинство были недоношенными и имели ОНМТ или ЭНМТ при рождении. Продукт назначался по строго индивидуальной схеме в составе лечебного питания детям в постнатальном возрасте старше 12 нед; продукт вводился постепенно, продолжительность его применения составила 2 мес. У всех детей установлена хорошая переносимость продукта — на фоне его использования отмечено уменьшение частоты функциональных нарушений пищеварения. Применение этой смеси для коррекции недостаточности питания было признано эффективным, поскольку удалось достигнуть адекватных темпов прибавки массы тела у 62,5% детей (увеличение индекса массы тела отмечено у 72%), длины тела — у 92%, кожно-жировой складки над трицепсом — у 100% детей. У большинства наблюдавшихся детей увеличился уровень транстиретина (белка, обеспечивающего транспорт гормонов и витаминов), что подтвердило эффективность нутритивной поддержки [67].

Особого внимания заслуживают недоношенные дети с сопутствующими заболеваниями, свойственными этому контингенту. Поэтому целесообразно выделить отдельные клинические фенотипы недостаточности питания у недоношенных с такими заболеваниями. Среди этих заболеваний важное место по своей клинической и медико-социальной значимости занимает бронхолегочная дисплазия (БЛД).

### **ДЕТИ С БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ: НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ПИТАНИЯ КАК ЧАСТАЯ КОМОРБИДНАЯ ПАТОЛОГИЯ. ОСОБЕННОСТИ ЭТАПНОЙ НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ ПАЦИЕНТОВ С БЛД В СТАЦИОНАРЕ И В ДОМАШНИХ УСЛОВИЯХ**

БЛД отмечается преимущественно у детей, родившихся до истечения 28-й нед беременности, тяжесть ее течения зависит не только от степени незрелости ребенка к моменту рождения, но и от сопутствующих заболеваний, и от характера и длительности респираторной поддержки [68]. БЛД даже при благоприятном течении и исходе характеризуется длительностью патологического процесса, в основе патогенеза которого лежит неспецифическое воспаление незрелой ткани легких [69], приводящее к продолжительной кислородной недостаточности различной степени [68]. В настоящее время признано, что обеспечение адекватного питания играет ведущую роль в эффективной репарации легочной ткани [70]. Так, в некоторых публикациях указывается, что БЛД развивается преимущественно у недоношенных с недостаточной постнатальной дотацией белка и энергии [71, 72].

Алгоритмы ведения и нутритивной поддержки детей с риском формирования БЛД в раннем постнатальном периоде широко представлены в современных публикациях [73]; прежде всего указывается на необходимость ограничения жидкости у этих младенцев с учетом возможных трансэпидермальных потерь воды [74, 75]. В большинстве исследований рекомендуется достаточно высокое обеспечение калориями детей с БЛД — от 120 до 150 ккал/кг/сут — при потреблении белка не менее 3,5 г/кг/сут; при этом установлено, что 65% небелковых калорий должны обеспечиваться за счет углеводов — это более эффективно, чем энергия, поступающая за счет жиров, так как способствует снижению окисления белков [76, 77]. Критерием адекватности пищевой нагрузки у детей с БЛД считается достижение скорости прибавки массы тела от 15 до 20 г/кг/сут [78].

В современных исследованиях расшифрована роль некоторых нутриентов в обеспечении репаративных процессов у младенцев с БЛД. Так, установлена профилактическая роль докозагексаеновой кислоты (ДГК) — у маловесных недоношенных, рожденных матерями, получавшими диету, обогащенную этим нутриентом, частота БЛД снизилась на 12% по сравнению с детьми контрольной группы [79]; хотя другие исследования таких связей при постнатальном обогащении питания ДГК не выявили [80, 81].

Обсуждается профилактическая роль обогащения питания детей с БЛД некоторыми витаминами, в частности А и Е [82], и микроэлементами (препараты цинка) [83].

Разработаны протоколы полного и частичного парентерального питания для детей из группы риска формирования БЛД в первые дни и недели их жизни (эти протоко-

лы не являются предметом рассмотрения в настоящем обзоре). На фоне первичного парентерального питания, объем которого постепенно уменьшается, у детей с риском развития БЛД крайне важно раннее введение грудного молока — предпочтительнее с обогащением; при его отсутствии в стационаре вводится (вначале в рамках трофического питания) специализированная смесь для недоношенных [73].

Таким образом, признано, что детям с БЛД необходимо на 15–20% больше энергии, чем недоношенным без БЛД — в диапазоне 120–150 ккал/кг/сут; но при активном течении (обострении) БЛД — не менее 140 ккал/кг/сут, причем в относительно небольшом объеме получаемого питания, что представляет сложную задачу для врача [84, 85]. Следует учитывать, что длительное применение некоторых медикаментов (стероидов и петлевых диуретиков) при ограниченном потреблении жидкости — это дополнительный фактор риска развития остеопении у детей с БЛД [86, 87].

При обеспечении питания недоношенных с БЛД после выписки из неонатального стационара преимущества грудного вскармливания неоспоримы, но большинству этих пациентов необходимо обогащение грудного молока мультинутриентными фортификаторами [88]; причем при отсутствии материнского молока доказанным профилактическим и лечебным эффектом в отношении БЛД обладает донорское грудное молоко [89]. Рекомендуется так называемое «целевое» (регулируемое) обогащение грудного молока, адекватность которого контролируется по уровню азота мочевины крови [90] или с помощью анализа состава грудного молока [91].

При отсутствии грудного молока в питании недоношенных с БЛД, находящихся в стационаре, используют специализированные смеси для недоношенных, что позволяет обеспечить дотацию энергии и белка при ограничении объема жидкости [92]. Очень важно наличие в этих смесях среднецепочечных триглицеридов, так как они позволяют добиться лучшего усвоения жиров при меньшей затрате энергии [93]. В настоящее время разрабатываются модульные обогатители для специализированных смесей, но это создает риски увеличения осмолярности пищи [94].

Длительное полное парентеральное питание и отсрочка старта энтерального питания признаются факторами риска БЛД — это увеличивает ее частоту более чем в 4 раза [95]. Поэтому рекомендована инициация минимального энтерального питания — 12–24 мл/кг/сут — в первые 3 дня жизни младенца, предпочтительнее — материнское или донорское грудное молоко [96]. Во избежание осложнений такого раннего введения молока *per os* (апноэ, брадикардия, гастроэзофагеальный рефлюкс) предлагается метод транспилорического зондового кормления [97]. К концу пребывания в неонатальном стационаре младенцу с подтвержденным диагнозом БЛД необходимо обеспечить за счет энтерального питания не только калораж (120–150 ккал/кг/сут), но и оптимальную дотацию белка при массе тела до 1000 г — 4–4,5 г/кг/сут, 1000–1800 г — 3,5–4 г/кг/сут при обеспечении общих липидов — 4,8–6,6 г/кг/сут, арахидоновой кислоты — 12–30 мг/кг/сут, ДГК — 18–42 мг/кг/сут [44].

После выписки из стационара маловесные недоношенные, в том числе дети с БЛД, обычно испытывают трудности не только при сосании груди, но и при кормлении через соску, так как у них снижено давление

в ротовой полости при сосании, нарушена координация «сосание – глотание – дыхание», что приводит к повышенному риску аспирации [98, 99], поэтому рекомендовано использовать питание с высокой концентрацией энергии и нутриентов в небольшом объеме — обогащение грудного молока или высококалорийную/высокобелковую смесь, в том числе специализированные смеси для недоношенных детей [98, 99]. Так, вместо смеси «после выписки» можно продолжить использование стартовых смесей для недоношенных, в том числе содержащих 2,4 г белка и 80 ккал в 100 мл [100]. При этом важно регулярно контролировать темпы физического развития младенцев с БЛД и использовать для контроля не только центильные шкалы, но также рассчитывать скорость прибавки массы 1 раз в 5–7 дней — для младенцев, родившихся на 25–36-й нед гестации, оптимальные темпы составляют 15–20 г/кг/сут [78, 101].

Объективный метод оценки адекватности питания у пациентов с БЛД — определение азота мочевины в сыворотке крови: если этот показатель ниже 1,6 ммоль/л — значит, количество белка, получаемое ребенком, недостаточно [102, 103]. Необходим также регулируемый контроль уровней ферритина, фосфора и щелочной фосфатазы [102, 104].

У глубоконедоношенных младенцев, страдающих БЛД и коморбидной перинатальной патологией, длительно сохраняются предпосылки для замедления темпов постнатального роста, что, в свою очередь, по механизму «порочных кругов» снижает эффективность нейросоматической абилитации. Поэтому заслуживает внимания отечественный опыт использования специализированного лечебного продукта «Инфатрини» у глубоконедоношенного ребенка, страдающего БЛД, недостаточностью питания и имеющего последствия перинатального поражения ЦНС в позднем восстановительном периоде. Продукт с высоким содержанием белка и энергии — 2,6 г белка и 100 ккал в 100 мл — был успешно использован в качестве дополнительного питания у ребенка, рожденного на 25-й нед гестации, в постнатальном возрасте 13 мес (корригированный возраст — 9 мес) имевшего БЛД с дыхательной недостаточностью 0–1 степени (классическая форма среднетяжелой степени), ЗПНР средней тяжести (z-оценка для массы тела и длины — –1,8, для окружности головы — –2,4), задержку психомоторного развития. Анализ фактического питания выявил его недостаточность по нутриентам и калоражу; была назначена на 1 мес смесь «Инфатрини», что позволило скорректировать дефициты в рамках стабильного объема кормлений, далее удалось расширить рацион за счет введения «возрастных» продуктов прикорма. Контрольное обследование младенца через 3 мес показало значительное снижение выраженности ЗПНР — величины z-оценок изменились до –1,0 (масса/длина) и –1,5 (окружность головы), снижение выраженности дыхательной недостаточности и улучшение темпов психомоторного развития [105].

#### **КЛИНИЧЕСКИЙ ФЕНОТИП — РЕБЕНОК С ВРОЖДЕННЫМ ПОРОКОМ СЕРДЦА: ОСОБЫЕ НУТРИТИВНЫЕ ПОТРЕБНОСТИ, ПРЕД- И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ СТРАТЕГИИ И РЕКОМЕНДАЦИИ**

Одна из распространенных патологий детского возраста — врожденные пороки сердца (ВПС) — заслужива-

ет внимания как требующая дифференцированной нутритивной поддержки. Поэтому мы считаем целесообразным выделить клинический фенотип «ребенок с врожденным пороком сердца».

ВПС — это одна из наиболее распространенных и социально значимых патологий у детей раннего возраста. Частота ВПС достигает 9 на 1000 детей, родившихся живыми [106]. Данная патология характеризуется значительным разнообразием конкретных пороков, степенью тяжести нарушений гемодинамики и дисфункций других систем, но в целом для детей с ВПС характерны недостаточность питания и отставание в физическом развитии [107, 108]. Недостаточность питания является в числе прочих одним из основных негативных факторов, которые снижают эффективность этиотропного лечения (в том числе оперативной коррекции) и способствуют значительной коморбидной заболеваемости [109, 110]. Помимо этого, дети с ВПС часто имеют фоновые состояния, в том числе недоношенность, которые сами по себе сопряжены с риском нарушений постнатального питания [111]. Стандартизированные подходы к нутритивной поддержке детей с ВПС пока не разработаны [112].

Особые нутритивные потребности пациентов с ВПС, прежде всего необходимость в дополнительной дотации энергии, особенно при тяжелых («критических») пороках, обусловлены сочетанием хронической гипоксии/гипоксемии, повышенной кардиореспираторной нагрузки, венозного застоя, легочной гипертензии и повышенного выброса катехоламинов [113]. Если ВПС сопровождается гипертрофией и дилатацией желудочков, потребность миокарда в кислороде повышается в 2–3 раза [114].

Патогенетические механизмы формирования задержки роста и недостаточности питания различаются в зависимости от типа порока. Так, при тетраде Фалло, транспозиции магистральных артерий, стенозе легочной артерии и критическом стенозе аортального клапана это в первую очередь тканевая гипоксия; при коарктации аорты, открытом артериальном протоке, гипоплазии левых отделов сердца — гипоперфузия; при дефектах межжелудочковой, межпредсердной перегородок и общем артериальном стволе — гиперциркуляция [112].

Помимо самого ВПС, на метаболизм и усвоение питания у больного ребенка может влиять применение некоторых медикаментов — диуретиков [114], простагландинов, инотропов (последние сами по себе увеличивают потребность миокарда в кислороде и энергии) [112]. При ведении детей с критическими ВПС в отделениях реанимации и интенсивной терапии длительная искусственная вентиляция легких (ИВЛ), седация и анальгезия являются факторами отсрочки энтерального питания [113, 115]. Поэтому признано, что пациенты с тяжелыми ВПС нуждаются в усилении энергетической составляющей питания: потребности этих детей в калораже в зависимости от типа порока составляют от 130–150 до 175–180 ккал/кг/сут [114].

Старт энтерального питания у новорожденных с критическими ВПС часто вынужденно откладывается, хотя раннее минимальное трофическое питание снижает риски некротизирующего энтероколита, особенно если это питание — грудное молоко [116–118]. В то же время обогащение грудного молока для детей с тяжелыми пороками нежелательно, поскольку это повышает осмоляемость питания [119].

В отдельных клиниках разработаны дифференцированные пред- и послеоперационные стратегии нутритивной поддержки детей с ВПС в зависимости от возраста пациента, тяжести и характера нарушений гемодинамики и фоновых факторов, а также с учетом режимов респираторной поддержки, возможностей ограничения парентерального питания и выбора оптимальной методики энтерального кормления [114, 120]. Алгоритмы постепенного наращивания объемов энтерального питания включают дифференциацию по гестационному и постнатальному возрасту и целевые показатели прибавки массы тела пациентов [121–123].

Одна из основных проблем как при до-, так и послеоперационном ведении ребенка с ВПС — это необходимость сокращения объема получаемой жидкости [124], что ограничивает как парентеральное, так и энтеральное питание. На этапе подготовки ребенка к хирургическому вмешательству необходимо учитывать возможный риск избыточного легочного кровотока, в то же время не допуская возможной относительной гиповолемии на фоне предоперационной энтеральной паузы [125]. Во время операции с использованием искусственного кровообращения (ИК) обычно развиваются гемодилюция, синдром капиллярной утечки, что приводит к повышению риска висцеральных отеков, которые сохраняются после операции [126], поэтому в первые сутки после кардиохирургического вмешательства потребление жидкости сокращают наполовину. Помимо обеспечения достаточного калоража питания, важный аспект нутритивной стратегии у детей с ВПС — дополнительное обеспечение белком, причем особенно это важно в послеоперационном периоде для обеспечения восстановительных процессов, адекватности заживления послеоперационной раны и сохранения мышечной ткани [127]. Для детей первых 2 лет жизни, находящихся в критическом состоянии, в том числе и при тяжелых ВПС, рекомендуют потребление белка до 3 г/кг/сут, особенно это важно для пациентов на ИВЛ [117, 123, 128]. В отдельных публикациях доказывается, что обеспечение дотации белка преимущественно за счет парентерального введения аминокислот сопряжено с повышенным риском неблагоприятного воздействия последних на развивающийся мозг — напротив, белки, вводимые энтерально, способствуют развитию структур головного мозга [129]. Поэтому во многих странах проводится поиск адекватных путей энтерального питания младенцев с ВПС; при этом отмечается необходимость комплексного, мультидисциплинарного подхода [112, 130].

Для обеспечения достаточной калорийности и должного содержания белка при ограниченном объеме энтерального питания у младенцев в послеоперационном периоде в последние годы используют высококалорийные продукты, обогащенные белком, например «Инфатрини». Американское общество парентерального и энтерального питания опубликовало систематический обзор и метаанализ данных за период с 2000 до 2020 г. [131], в котором представлено влияние этих продуктов на течение послеоперационного периода у младенцев с ВПС. В группах пациентов, которые получали такие продукты, отмечены достоверно более высокое потребление белка и калорий, а также более оптимальная динамика нарастания массы тела в сравнении с контрольными группами, при этом переносимость питания была удовлетворитель-

ной; по срокам длительности ИВЛ и пребывания в стационаре достоверной статистической разницы между группами не было.

В отношении использования высококалорийных смесей у детей с ВПС, особенно в послеоперационном периоде, единого мнения нет. Так, в отдельных публикациях указывается на положительную динамику массы тела у пациентов при использовании таких смесей, но при этом часто отмечаются эпизоды непереносимости пищи — «срывы» энтерального питания [132]. В то же время другие исследования не подтверждают достоверного увеличения частоты нежелательных пищевых реакций. Так, в исследовании, выполненном в Китае [127], наблюдалось 3 группы пациентов в послеоперационном периоде (операции с использованием ИК). Дети были рандомизированы в зависимости от энтерального обеспечения белком (энтеральное кормление смесями начинали через 6 ч после окончания ИК в объеме, эквивалентном 1,3 г/кг/сут, 2,5 г/кг/сут и 4 г/кг/сут белка), у них методом непрямой калориметрии измеряли расход энергии в покое; изучали также азотистый баланс, окружности плеча и толщину кожной складки. Было установлено, что расход энергии в покое между тремя группами детей достоверно не различался, но баланс азота и антропометрические показатели более оптимальными были у детей, получавших высокобелковое питание. Авторы делают вывод: у детей грудного возраста, оперированных по поводу комбинированных ВПС, в первые 5 дней после прекращения ИК потребление белка 4 г/кг/сут и энергии 60 ккал/кг/сут способствуют улучшению нутритивного статуса без нежелательных побочных явлений.

В другом рандомизированном контролируемом исследовании, выполненном в педиатрическом кардиологическом центре [133], в качестве рабочей гипотезы для разрешения дилеммы ограничения жидкостной нагрузки и повышенной потребности в энергии у детей, оперированных по поводу ВПС, было решено использовать высокоэнергетический продукт энтерального питания, не «перегруженный» белком и другими нутриентами. Для оценки антропометрических параметров детей использовали z-оценки шкалы ВОЗ (в том числе массы тела к росту, массы тела к возрасту и роста к возрасту). 40 оперированных младенцев получали высококалорийную смесь (100 ккал / 100 мл, белок — 2–3 г / 100 мл, осмотическое давление — 281–340 мОсм /л); в группе сравнения дети получали обычную смесь (67–82 ккал / 100 мл, белок 1,8–2,3 г / 100 мл, осмотическое давление 185–340 мОсм/л). Дети, находящиеся на ИВЛ, получали питание через назогастральный зонд; после экстубации они постепенно переводились на кормление через соску; график наращивания объемов питания был индивидуальным, при появлении признаков непереносимости пищи введение энтерального питания прекращали. Летальных исходов в обеих группах детей не было.

По результатам проведенного исследования статистически значимой разницы в объемах суточного энтерального питания не отмечалось (при значительной разнице потребленных калорий — существенно больше у детей на высококалорийной смеси). Потребление белка было достоверно более высоким в основной группе, при этом никаких различий по частоте нежелательных побочных явлений (диарея, скрытая кровь в стуле) между группами не зарегистрировано. В группе детей, получавших

высокоэнергетическую смесь, потребовалась достоверно менее длительная ИВЛ (35 ч против 81 ч в группе сравнения), у них в 10 раз реже отмечалось развитие пневмонии в послеоперационном периоде (2,5% против 25%). Достоверно более высокими в основной группе пациентов были также величины окружности бицепса и толщины кожной складки трицепса. На основании вышеописанных результатов авторы делают обоснованный вывод о безопасности и эффективности рано начатого после операции применения высокоэнергетического энтерального питания в небольших (индивидуально определенных) объемах.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, клинические фенотипы недостаточности питания у детей раннего возраста характеризуются значительным разнообразием — это обусловлено различиями в этиологии и патогенезе многочисленных состояний, сопровождающихся нарушениями пластических процессов, сложным переплетением генетических и эпигенетических факторов в формировании недостаточности питания. Даже нетяжелые расстройства питания у младенцев не могут быть признаны «безобидными», так как они сопряжены с повышенным риском снижения общей резистентности организма и отсроченных метаболических расстройств. Один из контингентов, требующих особого внимания при развитии постнатальных нарушений роста — это недоношенные дети, в том числе имеющие коморбидную патологию (БЛД, ВПС и другие заболевания). Этапная коррекция нарушений питания у этих пациентов требует строго персонализированного подхода и динамического контроля, а также творческого поиска в плане использования специализированных продуктов детского питания.

## ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Статья опубликована при финансовой поддержке компании «Нутриция Эдванс».

## FINANCING SOURCE

The article was funded by Nutricia Advance.

## РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

## DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

## ORCID

**И.А. Беляева**

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

**Е.П. Бомбардинова**

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

**Е.А. Приходько**

<https://orcid.org/0000-0002-4348-9251>

**А.Ю. Кругляков**

<https://orcid.org/0000-0001-5055-0885>

**А.А. Михеева**

<https://orcid.org/0000-0001-9092-6453>

**А.Р. Ларина**

<https://orcid.org/0000-0002-0701-0274>

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Rodríguez-Cano AM, Mier-Cabrera J, Muñoz-Manrique C, et al. Anthropometric and clinical correlates of fat mass in healthy term infants at 6 months of age. *BMC Pediatr.* 2019;19(1):60. doi: <https://doi.org/10.1186/s12887-019-1430-x>
2. Barstow C, Rerucha C. Evaluation of Short and Tall Stature in Children. *Am Fam Physician.* 2015;92(1):43–50.
3. Singhal A. Long-Term Adverse Effects of Early Growth Acceleration or Catch-Up Growth. *Ann Nutr Metab.* 2017;70(3):236–240. doi: <https://doi.org/10.1159/000464302>
4. de Onís M, Monteiro C, Akre J, Glugston G. The worldwide magnitude of protein-energy malnutrition: an overview from the WHO Global Database on Child Growth. *Bull World Health Organ.* 1993;71(6):703–712.
5. Black RE, Victora CG, Walker SP, et al. Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries. *Lancet.* 2013;382(9890):427–451. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60937-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60937-X)
6. Guerrant RL, DeBoer MD, Moore SR, et al. The impoverished gut — a triple burden of diarrhoea, stunting and chronic disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2013;10(4):220–229. doi: <https://doi.org/10.1038/nrgas.tro.2012.239>
7. Mayneris-Perxachs J, Swann JR. Metabolic phenotyping of malnutrition during the first 1000 days of life. *Eur J Nutr.* 2019;58(3):909–930. doi: <https://doi.org/10.1007/s00394-018-1679-0>
8. Dipasquale V, Cucinotta U, Romano C. Acute Malnutrition in Children: Pathophysiology, Clinical Effects and Treatment. *Nutrients.* 2020;12(8):2413. doi: <https://doi.org/10.3390/nu12082413>
9. Patterson GT, Manthi D, Osuna F, et al. Environmental, Metabolic, and Inflammatory Factors Converge in the Pathogenesis of Moderate Acute Malnutrition in Children: An Observational Cohort Study. *Am J Trop Med Hyg.* 2021;104(5):1877–1888. doi: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.20-0963>
10. World Health Organization: WHO Multicentre Growth Reference Study Group. *WHO Child Growth Standards: head circumference-for-age, arm circumference-for-age, triceps skinfold-for-age and subscapular skinfold-for-age: methods and development.* 217. Geneva: World Health Organization; 2006.
11. World Health Organization: WHO Multicentre Growth Reference Study Group. *WHO Child Growth Standards: Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: methods and development.* 336. Geneva: World Health Organization; 2006.
12. Caulfield LE, de Onís M, Blossner M, Black RE. Undernutrition as an underlying cause of child deaths associated with diarrhea, pneumonia, malaria, and measles. *Am J Clin Nutr.* 2004;80(1):193–198. doi: <https://doi.org/10.1093/ajcn/80.1.193>
13. Bartz S, Mody A, Hornik C, et al. Severe acute malnutrition in childhood: hormonal and metabolic status at presentation, response to treatment, and predictors of mortality. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(6):2128–2137. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2013.4018>
14. Chisti MJ, Graham SM, Duke T, et al. Post-discharge mortality in children with severe malnutrition and pneumonia in Bangladesh. *PLoS One.* 2014;9(9):e107663. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0107663>
15. Mayneris-Perxachs J, Lima AA, Guerrant RL, et al. Urinary N-methylinicotinamide and beta-aminoisobutyric acid predict catch-up growth in undernourished Brazilian children. *Sci Rep.* 2016;6:19780. doi: <https://doi.org/10.1038/srep19780>
16. Maes M, Leonard BE, Myint AM, et al. The new ‘5-HT’ hypothesis of depression: cell-mediated immune activation induces indoleamine 2,3-dioxygenase, which leads to lower plasma tryptophan and an increased synthesis of detrimental tryptophan catabolites (TRYCATs), both of which contribute to the onset of depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2011;35(3):702–721. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2010.12.017>
17. Semba RD, Shardell M, Sakr Ashour FA, et al. Child stunting is associated with low circulating essential amino acids. *EBioMedicine.* 2016;6:246–252. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2016.02.030>
18. Larson-Nath C, Goday P. Malnutrition in Children With Chronic Disease. *Nutr Clin Pract.* 2019;34(3):349–358. doi: <https://doi.org/10.1002/ncp.10274>
19. Kiely ME. Risks and benefits of vegan and vegetarian diets in children. *Proc Nutr Soc.* 2021;80(2):159–164. doi: <https://doi.org/10.1017/S002966512100001X>
20. Kostecka M, Kostecka-Jarecka J. Knowledge on the Complementary Feeding of Infants Older than Six Months among Mothers Following Vegetarian and Traditional Diets. *Nutrients.* 2021;13(11):3973. doi: <https://doi.org/10.3390/nu13113973>
21. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet.* 2012;379(9832):2162–2172. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60820-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60820-4)
22. 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: <https://doi.org/10.1007/s00431-021-03950-2>
23. Spittle AJ, Cameron K, Doyle LW, Cheong JL. Motor impairment trends in extremely preterm children: 1991–2005. *Pediatrics.* 2018;141(4):e20173410. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2017-3410>
24. Twilhaar ES, Wade RM, de Kieviet JF, et al. Cognitive outcomes of children born extremely or very preterm since the 1990s and associated risk factors: a meta-analysis and meta-regression. *JAMA Pediatr.* 2018;172(4):361–367. doi: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2017.5323>
25. Sipola-Leppanen M, Kajantie E. Should we assess cardiovascular risk in young adults born preterm? *Curr Opin Lipidol.* 2015;26(4):282–287. doi: <https://doi.org/10.1097/MOL.0000000000000190>
26. Fenton TR, Cormack B, Goldberg D, et al. “Extrauterine growth restriction” and “postnatal growth failure” are misnomers for preterm infants. *J Perinatol.* 2020;40(5):704–714. doi: <https://doi.org/10.1038/s41372-020-0658-5>
27. Crump C. An overview of adult health outcomes after preterm birth. *Early Hum Dev.* 2020;150:105187. doi: <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2020>
28. Fenton TR, Kim JHA. Systematic review and meta-analysis to revise the fenton growth chart for preterm infants. *BMC Pediatr.* 2013;13:1–13. doi: <https://doi.org/10.1186/1471-2431-13-59>
29. Villar J, Cheikh Ismail L, Victora CG, et al. International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21st Project. *Lancet.* 2014;384(9946):857–868. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60932-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60932-6)
30. Fenton TR, Chan HT, Madhu A, et al. Preterm infant growth velocity calculations: a systematic review. *Pediatrics.* 2017;139(3):e20162045. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2016-2045>
31. González-García L, García-López E, Fernández-Colomer B, et al. Extrauterine Growth Restriction in Very Low Birth Weight Infants: Concordance Between Fenton 2013 and INTERGROWTH-21st Growth Charts. *Front Pediatr.* 2021;9:690788. doi: <https://doi.org/10.3389/fped.2021.690788>
32. Yang YN. Current concepts of very low birth weight infants with extra-uterine growth restriction. *Pediatr Neonatol.* 2022;63(1):3–4. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2021.12.001>
33. Fenton TR, Nasser R, Creighton D, et al. Weight, length, and head circumference at 36 weeks are not predictive of later cognitive impairment in very preterm infants. *J Perinatol.* 2021;41(3):606–614. doi: <https://doi.org/10.1038/s41372-020-00855-0>
34. Tozzi MG, Moscuzza F, Michelucci A, et al. ExtraUterine Growth Restriction (EUGR) in Preterm Infants: Growth Patterns, Nutrition, and Epigenetic Markers. A Pilot Study. *Front Pediatr.* 2018;6:408. doi: <https://doi.org/10.3389/fped.2018.00408>
35. Maiocco G, Migliaretti G, Cresi F, et al. Evaluation of Extrauterine Head Growth From 14-21 days to Discharge With Longitudinal Intergrowth-21st Charts: A New Approach to Identify Very Preterm Infants at Risk of Long-Term Neurodevelopmental Impairment. *Front Pediatr.* 2020;8:572930. doi: <https://doi.org/10.3389/fped.2020.572930>
36. De Rose DU, Cota F, Gallini F, et al. Extra-uterine growth restriction in preterm infants: neurodevelopmental outcomes according to different definitions. *Eur J Paediatr Neurol.* 2021;33:135–145. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2021.06.004>

37. Figueras-Aloy J, Palet-Trujols C, Matas-Barceló I, et al. Extra-uterine growth restriction in very preterm infant: etiology, diagnosis, and 2-year follow-up. *Eur J Pediatr*. 2020;179(9):1469–79. doi: <https://doi.org/10.1007/s00431-020-03628-1>
38. Ehrenkranz RA, Dusick AM, Vohr BR, et al. Growth in the neonatal intensive care unit influences neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low birth weight infants. *Pediatrics*. 2006;117(4):1253–1261. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2005-1368>
39. Greenbury SF, Angelini ED, Ougham K, et al. Birthweight and patterns of postnatal weight gain in very and extremely preterm babies in England and Wales, 2008–19: a cohort study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2021;5(10):719–728. doi: [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(21\)00232-7](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(21)00232-7)
40. Singh AS, Mulder C, Twisk JW, et al. Tracking of childhood overweight into adulthood: a systematic review of the literature. *Obes Rev*. 2008;9(5):474–488. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2008.00475.x>
41. Kerkhof GF, Willemsen RH, Leunissen RW, et al. Health profile of young adults born preterm: negative effects of rapid weight gain in early life. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(12):4498–4506. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2012-1716>
42. Schneider N, Garcia-Rodenas CL. Early nutritional interventions for brain and cognitive development in preterm infants: a review of the literature. *Nutrients*. 2017;9(3):187. doi: <https://doi.org/10.3390/nu9030187>
43. Hay WW Jr. Strategies for feeding the preterm infant. *Neonatology*. 2008;94(4):245–254. doi: <https://doi.org/10.1159/000151643>
44. 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: <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e3181adaee0>
45. Lapillonne A, O'Connor DL, Wang D, Rigo J. Nutritional recommendations for the late-preterm infant and the preterm infant after hospital discharge. *J Pediatr*. 2013;162(3 Suppl):S90–S100. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2012.11.058>
46. Senterre T, Rigo J. Optimizing early nutritional support based on recent recommendations in VLBW infants and postnatal growth restriction. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011;53(5):536–542. doi: <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e31822a009d>
47. Сафронова Л.Н., Федорова Л.А. *Недоношенный ребенок: справочник*. М.: Status Praesens; 2020. 312 с. [Safronova LN, Fedorova LA. *Nedonoshennyi rebenok: Book of reference*. Moscow: Status Praesens; 2020. 312 p. (In Russ).]
48. Fenton TR, Al-Wassia H, Premji SS, Sauve RS. Higher versus lower protein intake in formula-fed low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;6(6):CD003959. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003959.pub4>
49. Olsen IE, Harris CL, Lawson ML, Berseth CL. Higher protein intake improves length, not weight, z scores in preterm infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014;58(4):409–416. doi: <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000000237>
50. Atchley CB, Clout A, Thompson D, et al. Enhanced protein diet for preterm infants: a prospective, randomized, double-blind, controlled trial. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019;69(2):218–223. doi: <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002376>
51. Hay WW Jr, Brown LD, Denne SC. Energy requirements, protein-energy metabolism and balance, and carbohydrates in preterm infants. *World Rev Nutr Diet*. 2014;110:64–81. doi: <https://doi.org/10.1159/000358459>
52. Amisshah EA, Brown J, Harding JE. Protein supplementation of human milk for promoting growth in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;9(9):Cd000433. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000433.pub3>
53. Teller IC, Embleton ND, Griffin IJ, van Elburg RM. 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: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2015.08.006>
54. 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: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004696.pub5>
55. Ames EM, Schaafsma A, Cranendonk A, Lafeber HN. Optimal growth and lower fat mass in preterm infants fed a protein-enriched postdischarge formula. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010;50(2):200–207. doi: <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e3181a8150d>
56. Ruys CA, van de Lagemaat M, Finken MJ, Lafeber HN. Follow-up of a randomized trial on postdischarge nutrition in preterm-born children at age 8 y. *Am J Clin Nutr*. 2017;106(2):549–558. doi: <https://doi.org/10.3945/ajcn.116.145375>
57. Ruys CA, Broring T, van Schie PEM, et al. Neurodevelopment of children born very preterm and/or with a very low birth weight: 8-Year follow-up of a nutritional RCT. *Clinical Nutrition ESPEN*. 2019;30:190–198. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2018.12.083>
58. Cooke RJ, Embleton ND, Griffin IJ, et al. Feeding preterm infants after hospital discharge: growth and development at 18 months of age. *Pediatr Res*. 2001;49(5):719–722. doi: <https://doi.org/10.1203/00006450-200105000-00018>
59. Villar J, Giuliani F, Barros F, et al. Monitoring the postnatal growth of preterm infants: a paradigm change. *Pediatrics*. 2018;141(2):e20172467. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2017-2467>
60. Karnati S, Kollikonda S, Abu-Shaweesh J. Late preterm infants — Changing trends and continuing challenges. *Int J Pediatr Adolesc Med*. 2020;7(1):36–44. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijpam.2020.02.006>
61. 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. doi: <https://doi.org/10.3967/bes2018.066>
62. Santos IS, Matijasevich A, Domingues MR, et al. Late preterm birth is a risk factor for growth faltering in early childhood: a cohort study. *BMC Pediatr*. 2009;9:71. doi: <https://doi.org/10.1186/1471-2431-9-71>
63. Приходько Е.А., Беляева И.А., Кругляков А.Ю. и др. Факторы, ассоциированные с исключительно грудным вскармливанием поздних недоношенных детей в неонатальном стационаре: одномоментное исследование // Вопросы современной педиатрии. — 2022. — Т. 21. — № 1. — С. 29–35. — doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v21i1.2384> [Prikhodko EA, Belyaeva IA, Kruglyakov AYU, et al. Factors Associated with Exclusive Breastfeeding of Late Preterm Infants in Neonatal Hospital: Cross-Sectional Study. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2022;21(1):29–35. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v21i1.2384>]
64. Zhang L, Li Y, Liang S, et al. Postnatal length and weight growth velocities according to Fenton reference and their associated perinatal factors in healthy late preterm infants during birth to term-corrected age: an observational study. *Ital J Pediatr*. 2019;45(1):1. doi: <https://doi.org/10.1186/s13052-018-0596-4>
65. Lapillonne A, Bronsky J, Campoy C, et al. Feeding the late and moderately preterm infant: a position paper of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019;69(2):259–270. doi: <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002397>
66. Johnson MJ, King C, Boddy B, et al. The nutritional needs of moderate-late preterm infants. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2022;83(4):1–9. doi: <https://doi.org/10.12968/hmed.2022.0148>
67. 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. — doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v13i1.1511> [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: <https://doi.org/10.15690/pf.v13i1.1511>]
68. Bancalari E, Jain D. Bronchopulmonary Dysplasia: 50 Years after the Original Description. *Neonatology*. 2019;115(4):384–391. doi: <https://doi.org/10.1159/000497422>
69. Lignelli E, Palumbo F, Myti D, Morty RE. Recent advances in our understanding of the mechanisms of lung alveolarization and bronchopulmonary dysplasia. *Am J Physiol Cell Mol Physiol*. 2019;317(6):L832–L887. doi: <https://doi.org/10.1152/ajplung.00369.2019>

70. Poindexter BB, Martin CR. Impact of Nutrition on Bronchopulmonary Dysplasia. *Clin Perinatol*. 2015;42(4):797–806. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clp.2015.08.007>
71. Milanese BG, Lima PA, Villela LD, et al. Assessment of early nutritional intake in preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. *Eur J Pediatr*. 2021;180(5):1423–1430. doi: <https://doi.org/10.1007/s00431-020-03912-0>
72. Al-Jebawi Y, Agarwal N, Wargo SG, et al. Low caloric intake and high fluid intake during the first week of life are associated with the severity of bronchopulmonary dysplasia in extremely low birth weight infants. *J Neonatal Perinatal Med*. 2020;13(2):207–214. doi: <https://doi.org/10.10233/NPM-190267>
73. Rocha G, Guimarães H, Pereira-da-Silva L. The Role of Nutrition in the Prevention and Management of Bronchopulmonary Dysplasia: A Literature Review and Clinical Approach. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(12):6245. doi: <https://doi.org/10.3390/ijerph18126245>
74. Zhang R, Lin XZ, Chang YM, et al. Nutritional Committee of Neonatology Branch of Chinese Medical Doctor Association; Editorial Committee of Chinese Journal of Contemporary Pediatrics. Expert consensus on nutritional management of preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. *Chin J Contemp Paediatr*. 2020;22(8):805–814. doi: <https://doi.org/10.7499/j.issn.1008-8830.2005080>
75. Guo MMH, Chung CH, Chen FS, et al. Severe Bronchopulmonary Dysplasia is Associated with Higher Fluid Intake in Very Low-Birth-Weight Infants: A Retrospective Study. *Am J Perinatol*. 2014;30:155–162. doi: <https://doi.org/10.1055/s-0034-1376393>
76. 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: <https://doi.org/10.1186/1471-2431-14-235>
77. Kashyap S, Towers HM, Sahni R, et al. Effects of quality of energy on substrate oxidation in enterally fed, low-birth-weight infants. *Am J Clin Nutr*. 2001;74(3):374–380. doi: <https://doi.org/10.1093/ajcn/74.3.374>
78. Fenton TR, Anderson D, Groh-Wargo S, et al. An Attempt to Standardize the Calculation of Growth Velocity of Preterm Infants — Evaluation of Practical Bedside Methods. *J Pediatr*. 2018;196:77–83. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.10.005>
79. Manley BJ, Makrides M, Collins CT, et al. For the DINO Steering Committee High-Dose Docosahexaenoic Acid Supplementation of Preterm Infants: Respiratory and Allergy Outcomes. *Am Acad Pediatr*. 2011;128(1):e71–e77. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2010-2405>
80. Wang Q, Zhou B, Cui Q, Chen C. Omega-3 Long-chain Polyunsaturated Fatty Acids for Bronchopulmonary Dysplasia: A Meta-analysis. *J Pediatr*. 2019;144(1):e20190181. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2019-0181>
81. Tanaka K, Tanaka S, Shah N, et al. Docosahexaenoic acid and bronchopulmonary dysplasia in preterm infants: A systematic review and meta-analysis. *J Matern Neonatal Med*. 2022;35(9):1730–1738. doi: <https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1769590>
82. Mank E, Naninck EFG, Limpens J, et al. Enteral Bioactive Factor Supplementation in Preterm Infants: A Systematic Review. *Nutrients*. 2020;12(10):2916. doi: <https://doi.org/10.3390/nu12102916>
83. Vázquez-Gomis R, Bosch-Gimenez V, Juste-Ruiz M, et al. Zinc concentration in preterm newborns at term age, a prospective observational study. *BMJ Paediatr Open*. 2019;3(1):e000527. doi: <https://doi.org/10.1136/bmjpo-2019-000527>
84. Dani C, Poggi C. Nutrition and bronchopulmonary dysplasia. *J Matern Neonatal Med*. 2012;25(Suppl 3):37–40. doi: <https://doi.org/10.3109/14767058.2012.712314>
85. Denne SC. Energy Expenditure in Infants with Pulmonary Insufficiency: Is There Evidence for Increased Energy Needs? *J Nutr*. 2001;131(3):935S–937S. doi: <https://doi.org/10.1093/jn/131.3.935S>
86. White AM, Liu P, Yee K, et al. Determinants of Severe Metabolic Bone Disease in Very Low-Birth-Weight Infants with Severe Bronchopulmonary Dysplasia Admitted to a Tertiary Referral Center. *Am J Perinatol*. 2015;33(1):107–113. doi: <https://doi.org/10.1055/s-0035-1560043>
87. Park JS, Jeong SA, Cho JY, et al. Risk Factors and Effects of Severe Late-Onset Hyponatremia on Long-Term Growth of Prematurely Born Infants. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2020;23(5):472–483. doi: <https://doi.org/10.5223/pghn.2020.23.5.472>
88. Arslanoglu S, Boquien CY, King C, et al. Fortification of Human Milk for Preterm Infants: Update and Recommendations of the European Milk Bank Association (EMBA) Working Group on Human Milk Fortification. *Front Pediatr*. 2019;7:76. doi: <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00076>
89. Villamor-Martínez E, Pierro M, Cavallaro G, et al. Donor Human Milk Protects against Bronchopulmonary Dysplasia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2018;10(2):238. doi: <https://doi.org/10.3390/nu10020238>
90. Arslanoglu S, Moro GE, Ziegler EE. Adjustable fortification of human milk fed to preterm infants: Does it make a difference? *J Perinatol*. 2006;26(10):614–621. doi: <https://doi.org/10.1038/sj.jp.7211571>
91. McLeod G, Sherriff J, Hartmann PE, et al. Comparing different methods of human breast milk fortification using measured v. assumed macronutrient composition to target reference growth: A randomised controlled trial. *Br J Nutr*. 2015;115(3):431–439. doi: <https://doi.org/10.1017/S0007114515004614>
92. 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: <https://doi.org/10.1203/01.pdr.0000232793.90186.ca>
93. Brunton JA, Saigal S, Atkinson SA. Growth and body composition in infants with bronchopulmonary dysplasia up to 3 months corrected age: A randomized trial of a high-energy nutrient-enriched formula fed after hospital discharge. *J Pediatr*. 1998;133(3):340–345. doi: [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(98\)70266-5](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(98)70266-5)
94. Pereira-Da-Silva L, Dias MPG, Virella D, et al. Osmolality of preterm formulas supplemented with nonprotein energy supplements. *Eur J Clin Nutr*. 2007;62:274–278. doi: <https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1602736>
95. Konnikova Y, Zaman MM, Makda M, et al. Late Enteral Feedings Are Associated with Intestinal Inflammation and Adverse Neonatal Outcomes. *PLoS One*. 2015;10(7):e0132924. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0132924>
96. Moltu SJ, Bronsky J, Embleton N, et al. ESPGHAN Committee on Nutrition. Nutritional management of the critically ill neonate: A Position Paper of the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2021;73(2):274–289. doi: <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000003076>
97. Malcolm WF, Smith PB, Mears S, et al. Transpyloric tube feeding in very low birthweight infants with suspected gastroesophageal reflux: Impact on apnea and bradycardia. *J Perinatol*. 2009;29(5):372–375. doi: <https://doi.org/10.1038/jp.2008.234>
98. Guimarães H, Rocha G, Guedes MB, et al. Nutrition of preterm infants with bronchopulmonary dysplasia after hospital discharge — Part I. *J Pediatr Neonatal Individ Med*. 2014;3(1):e030116. doi: <https://doi.org/10.7363/030116>
99. Guimarães H, Rocha G, Guedes MB, et al. Nutrition of preterm infants with bronchopulmonary dysplasia after hospital discharge — Part II. *J Pediatr Neonatal Individ Med*. 2014;3:e030117. doi: <https://doi.org/10.7363/030117>
100. Villa E, Barachetti R, Barbarini M. Nutritional management of preterm newborn after hospital discharge: Energy and nutrients. *Pediatr Medica Chir*. 2017;39(4):170. doi: <https://doi.org/10.4081/pmc.2017.170>
101. Pereira-da-Silva L, Virella D, Frutuoso S, et al. Recommendation of charts and reference values for assessing growth of preterm infants: Update by the Portuguese Neonatal Society. *Port J Pediatr*. 2020;51:73–78. doi: <https://doi.org/10.25754/pjp.2020.18888>
102. Pereira-Da-Silva L, Virella D, Fusch C. Nutritional Assessment in Preterm Infants: A Practical Approach in the NICU. *Nutrients*. 2019;11(9):1999. doi: <https://doi.org/10.3390/nu11091999>
103. Johnson MJ, Wiskin AE, Pearson F, et al. How to use: Nutritional assessment in neonates. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2014;100(3):147–154. doi: <https://doi.org/10.1136/archdischild-2014-306448>
104. Visser F, Spruij AJ, Brus F. The validity of biochemical markers in metabolic bone disease in preterm infants: A systematic review. *Acta Paediatr*. 2012;101(6):562–568. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2012.02626.x>
105. 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. — Т. 20. — № 6. — С. 521–529. — doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v20i6.2359> [Belyaeva IA, Bombardirova EP, Turti TV, Prikhodko EA. Special Medical Food in Premature Child with Postnatal Malnutrition: Clinical Case. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2021;20(6):521–529. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v20i6.2359>]
106. Marino LV, Johnson MJ, Hall NJ, et al. The development of a consensus-based nutritional pathway for infants with CHD before surgery using a modified Delphi process. *Cardiol Young*. 2018;28(7):938–948. doi: <https://doi.org/10.1017/S1047951118000549>
107. Marino LV, Johnson MJ, Davies NJ, et al. Improving growth of infants with congenital heart disease using a consensus-based nutritional pathway. *Clin Nutr*. 2020;39(8):2455–2462. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.10.031>
108. Argent AC, Balachandran R, Vaidyanathan B, et al. Management of undernutrition and failure to thrive in children with congenital heart disease in low- and middle-income countries. *Cardiol Young*. 2017;27(S6):S22–S30. doi: <https://doi.org/10.1017/S104795111700258X>
109. Schwalbe-Terilli CR, Hartman DH, Nagle ML, et al. Enteral feeding and caloric intake in neonates after cardiac surgery. *Am J Crit Care*. 2009;18(1):52–57. doi: <https://doi.org/10.4037/ajcc2009405>
110. Hehir DA, Cooper DS, Walters EM, Ghanayem NS. Feeding, growth, nutrition, and optimal interstage surveillance for infants with hypoplastic left heart syndrome. *Cardiol Young*. 2011;21(Suppl 2):59–64. doi: <https://doi.org/10.1017/S1047951111001600>
111. Norman M, Hakansson S, Kusuda S, et al. Neonatal outcomes in very preterm infants with severe congenital heart defects: An international cohort study. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(5):e015369. doi: <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.015369>
112. Salvatori G, De Rose DU, Massolo AC, et al. Current Strategies to Optimize Nutrition and Growth in Newborns and Infants with Congenital Heart Disease: A Narrative Review. *J Clin Med*. 2022;11(7):1841. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm11071841>
113. Karpen HE. Nutrition in the Cardiac Newborns. Evidence-based Nutrition Guidelines for Cardiac Newborns. *Clin Perinatol*. 2016;43(1):131–145. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clp.2015.11.009>
114. Steltzer M, Rudd N, Pick B. Nutrition care for newborns with congenital heart disease. *Clin Perinatol*. 2005;32(4):1017–1030, xi. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clp.2005.09.010>
115. Wong JJM, Cheifetz IM, Ong C, et al. Nutrition Support for Children Undergoing Congenital Heart Surgeries: A Narrative Review. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*. 2015;6(3):443–454. doi: <https://doi.org/10.1177/2150135115576929>
116. Jones CE, Desai H, Fogel JL, et al. Disruptions in the development of feeding for infants with congenital heart disease. *Cardiol Young*. 2021;31(4):589–596. doi: <https://doi.org/10.1017/S1047951120004382>
117. Cognata A, Kataria-Hale J, Griffiths P, et al. Human Milk Use in the Preoperative Period Is Associated with a Lower Risk for Necrotizing Enterocolitis in Neonates with Complex Congenital Heart Disease. *J Pediatr*. 2019;215:11–16.e2. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2019.08.009>
118. 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*. 2020;12(1):83. doi: <https://doi.org/10.3390/nu12010083>
119. Malhotra A, Veldman A, Menahem S. Does milk fortification increase the risk of necrotising enterocolitis in preterm infants with congenital heart disease? *Cardiol Young*. 2013;23(30):450–453. doi: <https://doi.org/10.1017/S1047951112000947>
120. Tume LN, Balmaks R, Da Cruz E, et al. Enteral Feeding Practices in Infants with Congenital Heart Disease Across European PICUs: A European Society of Pediatric and Neonatal Intensive Care Survey. *Pediatr Crit Care Med*. 2018;19(2):137–144. doi: <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000001412>
121. Furlong-Dillard J, Neary A, Marietta J, et al. Evaluating the Impact of a Feeding Protocol in Neonates before and after Biventricular Cardiac Surgery. *Pediatr Qual Saf*. 2018;3(3):e080. doi: <https://doi.org/10.1097/pq9.0000000000000080>
122. Newcombe J, Fry-Bowers E. A Post-operative Feeding Protocol to Improve Outcomes for Neonates with Critical Congenital Heart Disease. *J Pediatr Nurs*. 2017;35:139–143. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pedn.2016.12.010>
123. O'Neal Maynard P, Johnson M, Xu M, et al. A Multi-Interventional Nutrition Program for Newborns with Congenital Heart Disease. *J Pediatr*. 2021;228:66–73.e2. <https://doi.org/doi:10.1016/j.jpeds.2020.08.039>
124. Hansson L, Lind T, Wiklund U, et al. Fluid restriction negatively affects energy intake and growth in very low birthweight infants with haemodynamically significant patent ductus arteriosus. *Acta Paediatr*. 2019;108(11):1985–1992. doi: <https://doi.org/10.1111/apa.14815>
125. McCammond AN, Axelrod DM, Bailly DK, et al. Pediatric cardiac intensive care society 2014 consensus statement: Pharmacotherapies in cardiac critical care fluid management. *Pediatr Crit Care Med*. 2016;17(3 Suppl 1):S35–S48. doi: <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000000633>
126. Hanot J, Dingankar AR, Sivarajan VB, et al. Fluid management practices after surgery for congenital heart disease: A worldwide survey. *Pediatr Crit Care Med*. 2019;20(4):357–364. doi: <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000001818>
127. Zhang J, Cui YQ, Luo Y, et al. Assessment of Energy and Protein Requirements in Relation to Nitrogen Kinetics, Nutrition, and Clinical Outcomes in Infants Receiving Early Enteral Nutrition Following Cardiopulmonary Bypass. *JPEN J Parenter Enter Nutr*. 2021;45(3):553–566. doi: <https://doi.org/10.1002/jpen.1863>
128. Mehta NM, Skillman HE, Irving SY, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Pediatric Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. *Pediatr Crit Care Med*. 2017;18(7):675–715. doi: <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000001134>
129. Terrin G, De Nardo MC, Boscarino G, et al. Early Protein Intake Influences Neonatal Brain Measurements in Preterms: An Observational Study. *Front Neurol*. 2020;11:885. doi: <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00885>
130. Gu Y, Hu Y, Zhang H, et al. Implementation of an Evidence-Based Guideline of Enteral Nutrition for Infants with Congenital Heart Disease: A Controlled Before-And-After Study. *Pediatr Crit Care Med*. 2020;21(6):e369–e377. doi: <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000002296>
131. Singal A, Sahu MK, Trilok Kumar G, Kumar A. Effect of energy- and/or protein-dense enteral feeding on postoperative outcomes of infant surgical patients with congenital cardiac disease: A systematic review and meta-analysis. *Nutr Clin Pract*. 2022;37(3):555–566. doi: <https://doi.org/10.1002/ncp.10799>
132. Zhang J, Cui YQ, Ma Md ZM, et al. Energy and Protein Requirements in Children Undergoing Cardiopulmonary Bypass Surgery: Current Problems and Future Direction. *JPEN J Parenter Enter Nutr*. 2019;43(1):54–62. doi: <https://doi.org/10.1002/jpen.1314>
133. Ni P, Chen X, Zhang Y, et al. High-Energy Enteral Nutrition in Infants After Complex Congenital Heart Surgery. *Front Pediatr*. 2022;10:869415. doi: <https://doi.org/10.3389/fped.2022.869415>