

Басаргина М.А., Скворцова В.А., Харитонов Н.А., Илларионова М.С., Пинаева-Слыш Е.Л.

Роль липидов в питании недоношенных детей с бронхолегочной дисплазией

ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, 119991, Москва, Россия

Введение. Обзор посвящён значению липидов в питании недоношенных детей с бронхолегочной дисплазией (БЛД). В последние годы увеличивается доля детей, родившихся преждевременно с очень низкой (ОНМТ) и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ). Одним из часто встречающихся заболеваний детей с ОНМТ и особенно с ЭНМТ является БЛД. При тяжёлом течении БЛД установлена прямая зависимость между нутритивным статусом, функциональным состоянием лёгких и психомоторным развитием ребёнка. Потребности в нутриентах у недоношенных детей с БЛД повышены, и это предъявляет особые требования к их поступлению и проведению индивидуальной коррекции рациона с учётом всех особенностей развития ребёнка и наличия сопутствующей патологии. Оптимальным питанием для недоношенного ребёнка признано материнское молоко, в которое вносится обогатитель грудного молока. Однако жировой компонент в обогатителе практически отсутствует. Применение специализированных смесей также не обеспечивает калорийность рациона, которая требуется для поддержания скорости роста ребёнка с БЛД на фоне повышенных энергетических потребностей на 15–25% (по сравнению с пациентами, не развившими данное заболевание) и необходимого ограничения объёма вводимой жидкости в связи с большим риском гипертонии малого круга кровообращения.

Заключение. Дополнительная дотация среднецепочечных триглицеридов представляется перспективным направлением, повышающим жировую составляющую рациона и его энергетическую ценность в условиях ограничения потребления жидкости у недоношенных детей с БЛД.

Для цитирования: Басаргина М.А., Скворцова В.А., Харитонов Н.А., Илларионова М.С., Пинаева-Слыш Е.Л. Роль липидов в питании недоношенных детей с бронхолегочной дисплазией. *Российский педиатрический журнал*. 2023; 26(6): 450–454. <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2023-26-6-450-454> <https://elibrary.ru/mmmnua>

Для корреспонденции: Харитонов Наталья Александровна, канд. мед. наук, ст. науч. сотр. лаб. неонатологии и проблем здоровья раннего детского возраста ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, kharitonovan@nczd.ru

Участие авторов: Басаргина М.А., Скворцова В.А., Харитонов Н.А. — концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование; Басаргина М.А., Скворцова В.А., Илларионова М.С., Пинаева-Слыш Е.Л. — сбор и обработка материала; Скворцова В.А., Харитонов Н.А. — статистическая обработка. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Финансирование. Работа не имела финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 14.11.2023
Принята к печати 28.11.2023
Опубликована 27.12.2023

Milana A. Basargina, Vera A. Skvortsova, Nataliya A. Kharitonova, Mariya S. Illarionova, Evgeniya L. Pinaeva-Slysh

Role of lipids in nutrition of premature babies with bronchopulmonary dysplasia

National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, 119991, Russian Federation

Introduction. The review is devoted to the importance of lipids in the nutrition of premature infants with bronchopulmonary dysplasia (BPD). In recent years, the proportion of children born prematurely especially babies with very low and extremely low body weight, has been increasing due to the introduction of reproductive technologies that allow women with various pathologies and health abnormalities having children, as well as the use of modern neonatal intensive care and intensive care facilities. One of the most common diseases in such patients is BPD. An important component of the system of caring for prematurely born infants is adequate nutrition, which plays an important role in the development and maturation of all organs and systems, including lung tissue, changing its morphology. It is important to note that in severe BPD, there is a direct relationship between nutritional status, normal lung function, and psychomotor development of the infant. Therefore, the nutritional needs of premature BPD infants are increased and this imposes special requirements on their admission and individual dietary correction, taking into account all the features of the child's development and the presence of concomitant pathology. The optimal nutrition for a premature baby is recognized as mother's milk, which is enriched with breast milk. However, the fat component (the main energy substrate) is either absent in the fortifier, or lipids amounts in to fail to be sufficient. The use of specialized mixtures also does not overlap the caloric content of the diet to provide the growth rate of BPD infant against the background of increased energy needs by 15–25% when compared with patients without BPD) and the necessary restriction of the volume of injected fluid due to the high risk of hypervolemia of the small circulatory circle.

Conclusion. Thus, an additional supply of medium-chain triglycerides seems to be a promising direction that increases the fat component of the diet and, as a result, its energy value in conditions of limiting fluid intake in premature BPD infants.

Keywords: bronchopulmonary dysplasia; medium chain fatty acids; newborns; premature babies

For citation: Basargina M.A., Skvortsova V.A., Kharitonova N.A., Illarionova M.S., Pinaeva-Slysh E.L. Role of lipids in nutrition of premature babies with bronchopulmonary dysplasia. *Rossiyskiy Pediatricheskiy Zhurnal (Russian Pediatric Journal)*. 2023; 26(6): 450–454 (In Russian). <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2023-26-6-450-454> <https://elibrary.ru/mmmnua>

For correspondence: Nataliya A. Kharitonova, MD, PhD, Researcher of the Neonatology and Early childhood laboratory, National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, 119991, Russian Federation, kharitonovan@nczd.ru

Contribution: Basargina M.A., Skvortsova V.A., Kharitonova N.A. — concept and design of the study, writing the text, editing the text; Basargina M.A., Skvortsova V.A., Illarionova M.S., Pinaeva-Slysh E.L. — collection and processing of material; Skvortsova V.A., Kharitonova N.A. — statistical processing. All co-authors — approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Information about the author:

Basargina M.A., <https://orcid.org/0000-0003-2075-6668>
Skvortsova V.A., <https://orcid.org/0000-0002-6521-0936>
Kharitonova N.A., <https://orcid.org/0000-0002-6912-1471>
Illarionova M.S., <https://orcid.org/0000-0003-4158-8288>
Pinaeva-Slysh E.L., <https://orcid.org/0000-0001-5367-9625>

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received: November 14, 2023

Accepted: November 28, 2023

Published: December 27, 2023

Введение

В последние годы увеличивается доля детей с очень низкой массой тела (ОНМТ), когда ребёнок любого срока гестации имеет массу тела при рождении менее 1500 г, но более 1000 г, и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ), когда ребёнок любого срока гестации имеет массу тела при рождении менее 1000 г. Это обусловлено внедрением репродуктивных технологий, эффективным использованием современных возможностей реанимации и интенсивной терапии новорождённых [1, 2]. Выхаживание детей с ОНМТ и ЭНМТ при рождении является одним из приоритетных направлений здравоохранения, относится к высокотехнологичной медицинской помощи и требует мультидисциплинарного подхода [3]. Важной составляющей системы выхаживания преждевременно родившихся детей является их адекватное вскармливание [4]. Большое внимание уделяется разработке и совершенствованию подходов как к энтеральному, так и к парентеральному питанию [5–7]. Потребности в пищевых веществах недоношенных детей относительно высоки и находятся во временном противоречии с ограниченными возможностями незрелой пищеварительной системы и обменных процессов по их усвоению. Это предъявляет особые требования к количеству и качеству поступающих ингредиентов и их соотношению [8]. Потребности недоношенного ребёнка в нутриентах зависят от его гестационного возраста при рождении, наличия задержки внутриутробного развития и различных патологических состояний.

Одним из часто встречающихся заболеваний недоношенных детей с ОНМТ и ЭНМТ является бронхолёгочная дисплазия (БЛД) [9–12]. При данной патологии детей необходимо дополнительное поступление энергии и пищевых веществ, что обусловлено рядом причин [13]. Оксигенация в условиях хронической гипоксии требует дополнительной работы дыхательной мускулатуры. Респираторная поддержка влияет на созревание и функционирование различных органов, в том числе лёгких. Анемия недоношенных приводит к дополнительной нагрузке на кардиореспираторную систему [14–16]. Кроме того, наличие инфекционных осложнений дополнительно повышает энергетические затраты [17]. Тяжесть состояния детей с БЛД может препятствовать адекватному обеспечению их пищевыми веществами. При этом основной причиной дефицитного питания является ограничение объёмов жидкости в соответствии с особенностями ведения таких пациентов [18–20].

При анализе нутритивного статуса недоношенных детей с БЛД установлено, что через 6 нед после рождения

средние баллы стандартного отклонения массы тела (SD) были значительно ниже (–1,44 и –2,68 для мальчиков и девочек соответственно), чем у доношенных детей того же возраста, без положительной динамики на протяжении 1-го года жизни. У детей, сформировавших БЛД, отмечается недостаточное потребление белка и энергии, они растут медленнее, чем недоношенные без БЛД, и не демонстрируют догоняющий рост [21]. Оптимальное питание играет важную роль в развитии и созревании всех органов и систем недоношенных детей, в том числе лёгочной ткани, в изменении её морфологии [22].

В экспериментальных работах при ограничении калорийности рациона на 55% выявлено снижение альвеолярного числа и площади альвеолярной поверхности на 25%. Возобновление адекватного поступления энергии приводило к восстановлению ткани лёгких через 3 сут [23]. У новорождённых с ЭНМТ при адекватном вскармливании и достаточной скорости роста тела частота развития БЛД была в 2 раза меньше [24, 25]. Улучшение состояния (уменьшение потребности в дополнительном кислороде) и выздоровление недоношенных детей происходит по мере роста и созревания лёгочной ткани на фоне адекватной динамики антропометрических показателей. Выявлена тесная корреляция между функциональными показателями лёгких и длиной тела ребёнка. Однако на фоне дефицита нутриентов сохраняются нарушения альвеоляризации и медленный непропорциональный рост воздухоносных путей и паренхимы лёгких [26, 27]. В хронической стадии БЛД около половины детей имеют белково-энергетическую недостаточность. Важно отметить, что при тяжёлом течении БЛД существует прямая зависимость между нутритивным статусом, нормальным функционированием лёгких и психомоторным развитием ребёнка [28, 29]. Очевидно, что потребности в пищевых веществах недоношенных детей с БЛД повышены, и это предъявляет особые требования к их поступлению и проведению индивидуальной коррекции рациона с учётом особенностей развития недоношенного ребёнка и наличия сопутствующей патологии [30, 31].

Оптимальным питанием для ребёнка, родившегося раньше срока, признано материнское грудное молоко (ГМ), в которое, если масса тела при рождении не превышает 1800 г, добавляется обогатитель — быстрорастворимая белково-витаминно-минеральная добавка. Обогатитель ГМ для вскармливания недоношенных и маловесных детей привносит в рацион дополнительное количество белка высокого качества, а также минеральные вещества и витамины, потребность в которых также повышена. В питании недоношенных детей с БЛД, родившихся с массой тела более 1800 г, при недостаточной скорости роста также целесообразно использовать

обогащённое ГМ [32–34]. Но в обогатителе ГМ жировой компонент или отсутствует, или липиды содержатся в незначительном количестве (около 0,7 г на 100 мл ГМ). В то же время энергетические потребности пациентов с БЛД на 15–25% выше, чем у здоровых детей того же возраста [35]. При искусственном вскармливании детей с ОНМТ и ЭНМТ используются специализированные смеси с максимальным содержанием белка (2,60–2,88 в 100 мл) и калорийностью (79–82 ккал в 100 мл). Но даже в такой ситуации калорийность рациона может быть недостаточной для поддержания скорости роста ребёнка с БЛД на фоне необходимого ограничения жидкости [36].

Основными питательными веществами для развития как плода, так и ребёнка, особенно родившегося раньше срока, являются аминокислоты, глюкоза и липиды. Среди энергетически богатых пищевых веществ выделяют жирные кислоты (ЖК), которые вовлекаются в энергетические, метаболические и структурные процессы [37, 38]. Внутриутробное накопление жира происходит в последнем триместре беременности. К 27-й неделе постконцептуального развития жировая ткань у плода составляет менее 1% массы тела. У недоношенного ребёнка с массой тела при рождении 1500 г на жировой компонент приходится 3%, а при массе тела 2500 г — 8%. У доношенных новорождённых жир составляет 16% от массы тела, его депо достигает 600–700 г. Значимость липидов в обеспечении организма энергетическим и пластическим материалом тем выше, чем меньше возраст ребёнка [39].

ЖК в значительной степени определяют рост и развитие организма, функциональное состояние сосудистой и нервной систем, кожи и слизистых оболочек, оказывают влияние на становление неспецифического иммунитета, способствуют элиминации бактерий из лёгких, они необходимы также для синтеза гормонов. ЖК ответственны за формирование и метаболизм клеточных биомембран — их текучесть и проницаемость, они являются предшественниками простагландинов, тромбоксанов и лейкотриенов. Кроме того, ЖК необходимы для развития сетчатки глаз, нейронов головного мозга (синтез миелина), что в последующем отражается на когнитивных функциях. ЖК вовлекаются в энергетические процессы метаболизма белков и углеводов. Недостаточное их поступление ведет к задержке физического развития [40–42]. Пальмитоолеиновая (С16:0) и олеиновая (С18:1) ЖК являются неотъемлемыми компонентами фосфатидилхолина, входящего в группу фосфолипидов, содержащих холин. Фосфатидилхолин является основным компонентом сурфактанта, выстилающего альвеолы, альвеолярные ходы и бронхиолы [43, 44]. Сурфактант способствует снижению поверхностного натяжения в альвеолах в момент выдоха, препятствуя спаданию альвеол, увеличивает поверхностное натяжение во время вдоха и обладает антиателектатическими свойствами [45, 46].

Физиологическая роль среднецепочечных ЖК (СЦЖК) с длиной цепи С8:0–С14:0 связана с эффективной продукцией энергии митохондриями, что крайне важно для новорождённого ребёнка, особенно родившегося преждевременно, у которого ферментные системы недостаточно эффективны, а потребность в энергии очень высока [47, 48]. Среднецепочечные ЖК не только служат источником энергии, но и регулируют метаболизм глюкозы и липидов,

что проявляется их ингибирующим действием на гликолиз и стимуляцией липогенеза или глюконеогенеза. Они оказывают влияние на рост детей за счёт улучшения функционирования микробиоты кишечника [49, 50].

Жиры представляют собой важный компонент ГМ, обеспечивающий около 50–60% суточной калорийности рациона. Содержание липидов в ГМ колеблется в широких пределах — от 31–85 до 41–52 г/л. Это отчасти связано с различными подходами к сбору образцов ГМ, поскольку известно, что содержание жиров ниже в «переднем» молоке по сравнению с «задним». На концентрацию липидов также оказывают влияние стадия лактации, питание женщины и состояние здоровья (избыточная масса тела/ожирение и др.) [51, 52]. Основную часть липидов ГМ составляют триглицериды (ТГ), представленные жировыми глобулами, окружёнными трёхслойной мембраной. Она содержит холестерин и фосфолипиды — ганглиозиды, сфинголипиды и др. [53]. ГМ содержит около 50 видов ЖК, преимущественно в форме ТГ. При этом на долю насыщенных ЖК приходится примерно 34–47%, из которых 17–25% — пальмитиновая ЖК. Около 31–43% — мононенасыщенные ЖК — олеиновая и пальмитолеиновая, 12–26% — ω -6-полиненасыщенные ЖК и 0,8–3,6% — ω -3-полиненасыщенные ЖК. Важной особенностью ГМ является оптимальная позиционная структура ЖК, входящих в состав ТГ и фосфолипидов, обеспечивающая эффективное переваривание и высокую степень усвоения [54]. Точное соотношение ЖК зависит от стадии лактации, питания кормящей матери, отдельных социально-демографических факторов [55].

Переваривание липидов начинается в желудке и катализируется лингвальной липазой, синтезируемой и секретируемой серозными железами языка, и желудочной липазой, вырабатываемой главными клетками слизистой фундального отдела желудка, которая достигает уровня активности взрослого человека на 40-й неделе гестации. Поступивший с пищей жир переваривается и всасывается в тонкой кишке, где ТГ гидролизуются под воздействием липазы поджелудочной железы, активность которой у новорождённых значительно уменьшена. При этом образуются 2-моноацилглицерин и свободные ЖК. Желудочная и лингвальная липазы, в отличие от панкреатических, способны гидролизовать ТГ внутри жировой глобулы молока. Энтероциты содержат собственные липазы, расщепляющие эфирные связи в молекулах моно-, ди- и ТГ, содержащих ЖК с различной длиной цепи. ГМ также содержит липазу, способствующую перевариванию ТГ [56, 57]. ГМ является естественным источником среднецепочечных ЖК, составляющих примерно 7–35% от общего количества, причём в молоке матерей, родивших преждевременно, их концентрация выше. Это важно для детей с незрелой пищеварительной системой. Особенностью среднецепочечных ТГ (сцТГ) является возможность их всасывания в вены портальной системы в неизменённом виде без эмульгации жёлчными кислотами и расщепления липазой [58–60].

Современные детские молочные смеси, которые получают дети, находящиеся на искусственном вскармливании, имеют жировой компонент, приближённый к ГМ как по количеству, так и по качеству. Оптимизация спектра ЖК происходит за счёт комбинации различных растительных масел. С этой целью при производстве смесей

используют подсолнечное, кукурузное, соевое, рапсовое, пальмовое и кокосовое масло. В отдельные продукты вводится молочный жир [61]. Специализированные продукты для недоношенных детей в связи с их недостаточной способностью к перевариванию и усвоению липидов имеют особый жировой состав с включением сЦТГ. Количество сЦТГ в смесях варьирует в пределах 0,8–1,7 г в 100 мл. сЦТГ обычно получают из кокосового, пальмоядрового, рапсового, подсолнечного и соевого масел, при этом основным источником считается кокосовое масло.

Установлено, что введение в состав смесей сЦТГ приводит к улучшению всасывания кальция у недоношенных детей [57, 60]. В соответствии с последними рекомендациями ESPGHAN по питанию детей, родившихся преждевременно, их потребность в жире высока и составляет 4,8–8,1 г/кг в сутки [61]. сЦТГ являются важной составляющей липидного компонента смесей, но их количество не должно превышать 40% общего содержания жира в рационе. Оптимизировать питание ребёнка с БЛД и отставанием в физическом развитии до введения продуктов прикорма (что возможно лишь с 4 мес постнатального возраста) представляется довольно сложной задачей. В связи с этим рассматривается вопрос об использовании сЦТГ для обогащения рационов на фоне как ГМ с обогастителем, так и специализированной смеси [62].

Закключение

Дотация сЦТГ повышает жировую составляющую рациона и его энергетическую ценность в условиях ограничения потребления жидкости у недоношенных детей с БЛД.

Литература

(п.п. 1–9; 11; 12; 14–62 см. References)

10. Овсянников Д.Ю., Геппе Н.А., Малахов А.Б., Дегтярева Д.Н., ред. *Бронхолегочная дисплазия*. М.; 2020.
13. Скорцова В.А., Давыдова И.В., Фисенко А.П., Пинаева-Слыш Е.Л., Боровик Т.Э., Басаргина М.А. и др. Особенности нутритивного статуса недоношенных детей с бронхолегочной дисплазией в первом полугодии жизни. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2021; 100(4): 161–70. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2021-100-4-161-170> <https://elibrary.ru/wdxjio>

References

1. Glass H.C., Costarino A.T., Stayer S.A., Brett C.M., Cladis F., Davis P.J. Outcomes for extremely premature infants. *Anesth. Analg.* 2015; 120(6): 1337–51. <https://doi.org/10.1213/ane.0000000000000705>
2. Binopal N., Lemyre B., Dunn S., Daboval T., Aglipay M., Leduc S., et al. Systematic review and quality appraisal of international guidelines on perinatal care of extremely premature infants. *Curr. Pediatr. Rev.* 2015; 11(2): 126–34. <https://doi.org/10.2174/1573396311666150608125529>
3. Van de Pol C., Allegaert K. Growth patterns and body composition in former extremely low birth weight (ELBW) neonates until adulthood: a systematic review. *Eur. J. Pediatr.* 2020; 179(5): 757–71. <https://doi.org/10.1007/s00431-019-03552-z>
4. Johnson M.J. Early parental nutrition for preterm infants: perhaps more complicated than it first appears. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 2022; 107(2): 116–7. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2021-323072>
5. Fusch C., Bauer K., Böhles H.J., Jochum F., Koletzko B., Krawinkel M., et al. Neonatology/Paediatrics – Guidelines on Parenteral Nutrition, Chapter 13. *Ger. Med. Sci.* 2009; 7: Doc15. <https://doi.org/10.3205/000074>
6. Hay W.W. Jr. Strategies for feeding the preterm infant. *Neonatology*. 2008; 94(4): 245–54. <https://doi.org/10.1159/000151643>
7. Manea A., Boia M., Iacob D., Dima M., Iacob R.E. Benefits of early enteral nutrition in extremely low birth weight infants. *Singapore Med. J.* 2016; 57(11): 616–8. <https://doi.org/10.11622/smedj.2016002>
8. Salas A.A., Jerome M., Finck A., Razzaghy J., Chandler-Laney P., Carlo W.A. Body composition of extremely preterm infants fed protein-enriched, fortified milk: a randomized trial. *Pediatr. Res.* 2022; 91(5): 1231–7. <https://doi.org/10.1038/s41390-021-01628-x>
9. Thébaud B., Goss K.N., Laughon M., Whitsett J.A., Abman S.H., Steinhorn R.H., et al. Bronchopulmonary dysplasia. *Nat. Rev. Dis. Primers.* 2019; 5(1): 78. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0127-7>
10. Ovsyannikov D.Yu., Geppe N.A., Malakhov A.B., Degtyareva D.N., eds. *Bronchopulmonary Dysplasia [Bronkholegichnaya displaziya]*. Moscow; 2020. (in Russian)
11. Dassios T., Williams E.E., Hickey A., Bunce C., Greenough A. Bronchopulmonary dysplasia and postnatal growth following extremely preterm birth. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 2021; 106(4): 386–91. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2020-320816>
12. Baud O., Laughon M., Leher P. Survival without bronchopulmonary dysplasia of extremely preterm infants: a predictive model at birth. *Neonatology*. 2021; 118(4): 385–93. <https://doi.org/10.1159/000515898>
13. Skvortsova V.A., Davydova I.V., Fisenko A.P., Pinaeva-Slysh E.L., Bоровик Т.Е., Басаргина М.А., et al. Features of the nutritional status of premature infants with bronchopulmonary dysplasia in the first half of life. *Pediatrya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo*. 2021; 100(4): 161–70. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2021-100-4-161-170> <https://elibrary.ru/wdxjio> (in Russian)
14. Kalikott Thekkevedu R., Guaman M.C., Shivanna B. Bronchopulmonary dysplasia: A review of pathogenesis and pathophysiology. *Respir. Med.* 2017; 132: 170–7. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2017.10.014>
15. Foglia E.E., Jensen E.A., Kirpalani H. Delivery room interventions to prevent bronchopulmonary dysplasia in extremely preterm infants. *J. Perinatol.* 2017; 37(11): 1171–9. <https://doi.org/10.1038/jp.2017.74>
16. Moschino L., Bonadies L., Baraldi E. Lung growth and pulmonary function after prematurity and bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr. Pulmonol.* 2021; 56(11): 3499–508. <https://doi.org/10.1002/ppul.25380>
17. Savani R.C. Modulators of inflammation in bronchopulmonary dysplasia. *Semin. Perinatol.* 2018; 42(7): 459–70. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2018.09.009>
18. Yapicioglu Yildizdas H., Simsek H., Ece U., Ozlu F., Sertdemir Y., Narli N., et al. Effect of short-term morbidities, risk factors and rate of growth failure in very low birth weight preterms at discharge. *J. Trop. Pediatr.* 2020; 66(1): 95–102. <https://doi.org/10.1093/tropej/fmz038>
19. Uberos J., Jimenez-Montilla S., Molina-Oya M., García-Serrano J.L. Early energy restriction in premature infants and bronchopulmonary dysplasia: a cohort study. *Br. J. Nutr.* 2020; 123(9): 1024–31. <https://doi.org/10.1017/S0007114520000240>
20. Al-Jebawi Y., Agarwal N., Groh Wargo S., Shekhawat P., Mhanna M.J. 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): 207–14. <https://doi.org/10.3233/NPM-190267>
21. Huysman W.A., de Ridder M., de Bruin N.C., van Helmond G., Terpstra N., van Goudoever J.B., et al. Growth and body composition in preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 2003; 88(1): 46–51. <https://doi.org/10.1136/fn.88.1.f46>
22. Rocha G., Ribeiro O., Guimarães H. Fluid and electrolyte balance during the first week of life and risk of bronchopulmonary dysplasia in the preterm neonate. *Clinics (Sao Paulo)*. 2010; 65(7): 663–74. <https://doi.org/10.1590/s1807-59322010000700004>
23. Malikiwi A.I., Lee Y.M., Davies-Tuck M., Wong F.Y. Postnatal nutritional deficit is an independent predictor of bronchopulmonary dysplasia among extremely premature infants born at or less than 28 weeks gestation. *Early Hum. Dev.* 2019; 131: 29–35. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2019.02.005>
24. Jensen E.A., Whyte R.K., Schmidt B., Bassler D., Vain N.E., Roberts R.S. Association between intermittent hypoxemia and severe bronchopulmonary dysplasia in preterm infants. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2021; 204(10): 1192–9. <https://doi.org/10.1164/rccm.202105-1150OC>
25. Hadchouel A., Franco-Montoya M.L., Delacourt C. Altered lung development in bronchopulmonary dysplasia. *Birth Defects Res. A Clin. Mol. Teratol.* 2014; 100(3): 158–67. <https://doi.org/10.1002/bdra.23237>
26. Baker C.D., Abman S.H. Impaired pulmonary vascular development in bronchopulmonary dysplasia. *Neonatology*. 2015; 107(4): 344–51. <https://doi.org/10.1159/000381129>
27. Sahni M., Bhandari V. Patho-mechanisms of the origins of bronchopulmonary dysplasia. *Mol. Cell. Pediatr.* 2021; 8(1): 21. <https://doi.org/10.1186/s40348-021-00129-5>

28. Simpson S.J., Hall G.L., Wilson A.C. Lung function following very preterm birth in the era of 'new' bronchopulmonary dysplasia. *Respirology*. 2015; 20(4): 535–40. <https://doi.org/10.1111/resp.12503>
29. Miller J., Tonkin E., Damarell R.A., McPhee A.J., Sukanuma M., Sukanuma H., et al. A systematic review and meta-analysis of human milk feeding and morbidity in very low birth weight infants. *Nutrients*. 2018; 10(6): 707. <https://doi.org/10.3390/nu10060707>
30. Moya F. Preterm nutrition and the lung. *World Rev. Nutr. Diet.* 2014; 110: 239–52. <https://doi.org/10.1159/000358473>
31. Martin C.R., Brown Y.F., Ehrenkranz R.A., O'Shea T.M., Allred E.N., Belfort M.B., et al. Nutritional practices and growth velocity in the first month of life in extremely premature infants. *Pediatrics*. 2009; 124(2): 649–57. <https://doi.org/10.1542/peds.2008-3258>
32. Perrin T., Pradat P., Larcade J., Masclef-Imbert M., Pastor-Diez B., Picaud J.C. Postnatal growth and body composition in extremely low birth weight infants fed with individually adjusted fortified human milk: a cohort study. *Eur. J. Pediatr.* 2023; 182(3): 1143–54. <https://doi.org/10.1007/s00431-022-04775-3>
33. Oczujda M., Miechowicz I., Szymankiewicz-Bręborowicz M., Czech-Szczapa B., Johnson M.J., Szczapa T. Impact of computer calculation program on quality of individualized parenteral nutrition and selected clinical parameters of extremely Low-Birth-Weight Infants. *JPEN J. Parenter. Enteral Nutr.* 2021; 45(6): 1197–203. <https://doi.org/10.1002/jpen.2022>
34. Lin Y.C., Chen Y.J., Huang C.C., Shieh C.C. Concentrated preterm formula as a liquid human milk fortifier at initiation stage in extremely low birth weight preterm infants: short term and 2-year follow-up outcomes. *Nutrients*. 2020; 12(8): 2229. <https://doi.org/10.3390/nu12082229>
35. Morty R.E. Recent advances in the pathogenesis of BPD. *Semin. Perinatol.* 2018; 42(7): 404–12. <https://doi.org/10.1053/j.sempedi.2018.09.001>
36. Tinglan Y., Lei W., Jun J., Lijuan M., Jinzhu P., Zhengdong L., et al. Role medium-chain fatty acids in the lipid metabolism of infants. *Front. Nutr.* 2022; 9(9): 804880. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.804880>
37. Liu Z., Rochfort S., Cocks B. Milk lipidomics: what we know and what we don't. *Prog. Lipid Res.* 2018; 71: 70–85. <https://doi.org/10.1016/j.plipres.2018.06.002>
38. Miliku K., Duan Q.L., Moraes T.J., Becker A.B., Mandhane P.J., Turvey S.E., et al. Human milk fatty acid composition is associated with dietary, genetic, sociodemographic, and environmental factors in the CHILd cohort study. *Am. J. Clin. Nutr.* 2019; 110(6): 1370–83. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqz229.23.24>
39. Grace J.A., Hennessy A.A., Ryan C. A., Ross R.P., Stanton C. Advances in infant formula. *Annu. Rev. Food Sci. Technol.* 2019; 10: 75–102. <https://doi.org/10.1146/annurev-food-081318-104308>
40. Lapillonne A. Enteral and parenteral lipid requirements of preterm infants. *World Rev. Nutr. Diet.* 2014; 110: 82–98. <https://doi.org/10.1159/000358460>
41. Westerbeek E.A., Slump R.A., Lafeber H.N., Knol J., Georgi G., Fetter W.P., et al. The effect of enteral supplementation of specific neutral and acidic oligosaccharides on the faecal microbiota and intestinal microenvironment in preterm infants. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2013; 32(2): 269–76. <https://doi.org/10.1007/s10096-012-1739-y>
42. Mazzocchi A., D'Oria V., De Cosmi V., Bettocchi S., Milani G.P., Silano M., et al. The role of lipids in human milk and infant formulae. *Nutrients*. 2018; 10(5): 567. <https://doi.org/10.3390/nu10050567.23>
43. Pereira G.R., Baumgart S., Bennett M.J., Stallings V.A., Georgieff M.K., Hamosh M., et al. Use of high-fat formula for premature infants with bronchopulmonary dysplasia: metabolic, pulmonary, and nutritional studies. *J. Pediatr.* 1994; 124(4): 605–11. [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(05\)83143-9](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(05)83143-9)
44. Hamosh M., Salem N. Jr. Long-chain polyunsaturated fatty acids. *Biol. Neonate*. 1998; 74(2): 106–20. <https://doi.org/10.1159/000014017>
45. Tanaka K., Tanaka S., Shah N., Ota E., Namba F. Docosahexaenoic acid and bronchopulmonary dysplasia in preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2022; 35(9): 1730–8. <https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1769590>
46. Li H., Huang Z., Yang C., Han D., Wang X., Qiu X., et al. Association between plasma lysophosphatidic acid levels and bronchopulmonary dysplasia in extremely preterm infants: A prospective study. *Pediatr. Pulmonol.* 2023; 58(12): 3516–22. <https://doi.org/10.1002/ppul.26685.23>
47. Wei W., Jin Q., Wang X. Human milk fat substitutes: past achievements and current trends. *Prog. Lipid Res.* 2019; 74: 69–86. <https://doi.org/10.1016/j.plipres.2019.02.001>
48. Łoś-Rycharska E., Kieraszewicz Z., Czerwionka-Szaflarska M. Medium chain triglycerides (MCT) formulas in paediatric and allergological practice. *Gastroenterol. Rev.* 2016; 11(4): 226–31. <https://doi.org/10.5114/pg.2016.61374.23.24>
49. Jacquot A., Neveu D., Aujoulat F., Mercier G., Marchandin H., Jumas-Bilak E., et al. Dynamics and clinical evolution of bacterial gut microflora in extremely premature patients. *J. Pediatr.* 2011; 158(3): 390–6. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2010.09.007>
50. Robinson D.T., Caplan M.S. Linking fat intake, the intestinal microbiome, and necrotizing enterocolitis in premature infants. *Pediatr. Res.* 2015; 77(1-2): 121–6. <https://doi.org/10.1038/pr.2014.155>
51. Hiltunen H., Löyttyniemi E., Isolauri E., Rautava S. Early nutrition and growth until the corrected age of 2 years in extremely preterm infants. *Neonatology*. 2018; 113(2): 100–7. <https://doi.org/10.1159/000480633>
52. Sahin S., Ozdemir T., Katipoglu N., Akcan A.B., Kaynak Turkmen M. Comparison of changes in breast milk macronutrient content during the first month in preterm and term infants. *Breastfeed. Med.* 2020; 15(1): 56–62. <https://doi.org/10.1089/bfm.2019.0141>
53. Romo J.A., Arsenault A.B., Laforce-Nesbitt S.S., Bliss J.M., Kumamoto C.A. Minimal effects of medium-chain triglyceride supplementation on the intestinal microbiome composition of premature infants: a single-center pilot study. *Nutrients*. 2022; 14(10): 2159. <https://doi.org/10.3390/nu14102159>
54. Khan Z., Morris N., Unterrainer H., Haiden N., Holasek S.J., Urlesberger B. Effect of standardized feeding protocol on nutrient supply and postnatal growth of preterm infants: A prospective study. *J. Neonatal Perinatal Med.* 2018; 11(1): 11–9. <https://doi.org/10.3233/NPM-18179>
55. Miliku K., Duan Q.L., Moraes T.J., Becker A.B., Mandhane P.J., Turvey S.E., et al. Human milk fatty acid composition is associated with dietary, genetic, sociodemographic, and environmental factors in the CHILd cohort study. *Am. J. Clin. Nutr.* 2019; 110(6): 1370–83. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqz229>
56. Vizzari G., Morniroli D., Alessandretti F., Galli V., Colombo L., Turolo S., et al. Comparative analysis of docosahexaenoic acid (DHA) content in mother's milk of term and preterm mothers. *Nutrients*. 2022; 14(21): 4595. <https://doi.org/10.3390/nu14214595>
57. Tozzi M.G., Moscuza F., Michelucci A., Scaramuzzo R.T., Cosini C., Chesi F., et al. Nutrition, epigenetic markers and growth in preterm infants. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2021; 34(23): 3963–8. <https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1702952.27.34.35>
58. Sabel K.G., Lundqvist-Persson C., Bona E., Petzold M., Strandvik B. Fatty acid patterns early after premature birth, simultaneously analysed in mothers' food, breast milk and serum phospholipids of mothers and infants. *Lipids Health Dis.* 2009; 8: 20. <https://doi.org/10.1186/1476-511X-8-20>
59. Hay W.W. Jr., Brown L.D., Denne S.C. Energy requirements, protein-energy metabolism and balance, and carbohydrates in preterm infants. *World Rev. Nutr. Diet.* 2014; 110: 64–81. <https://doi.org/10.1159/000358459>
60. Lingwood B.E., Al-Theyab N., Eiby Y.A., Colditz P.B., Donovan T.J. Body composition in very preterm infants before discharge is associated with macronutrient intake. *Br. J. Nutr.* 2020; 123(7): 800–6. <https://doi.org/10.1017/S000711451900343X>
61. Embleton N.D., Moltu S.J., Lapillonne A., van den Akker C.H.P., Carnielli V., Fusch C., et al. Enteral Nutrition in Preterm Infants (2022): A position paper from the ESPGHAN committee on nutrition and invited experts. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2023; 76(2): 248–68. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000003642>
62. Arsenault A.B., Gunsalus K.T.W., Laforce-Nesbitt S.S., Przystac L., DeAngelis E.J., Hurley M.E., et al. Dietary supplementation with medium-chain triglycerides reduces candida gastrointestinal colonization in preterm infants. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2019; 38(2): 164–8. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002042>

Сведения об авторах:

Басаргина Милана Александровна, науч. сотр., лаб. неонатологии и проблем здоровья раннего детского возраста, зав. отд-нием патологии новорождённых детей ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, basargina.ma@nczd.ru; **Скворцова Вера Алексеевна**, гл. науч. сотр., лаб. питания здорового и больного ребёнка ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, skvortsova@nczd.ru; **Илларионова М.С.**, мл. науч. сотр., лаб. неонатологии и проблем здоровья раннего детского возраста ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, masha177771@mail.ru; **Пинаева-Слыш Е.Л.**, аспирант, ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, pinaevaslysh.e@gmail.com