



OXFORD MATERNAL
AND PERINATAL
HEALTH INSTITUTE



Maternal Health Task Force



Вскармливание недоношенных детей и мониторинг их роста: Внедрение протокола INTERGROWTH-21st

Модуль 3

Рекомендации по вскармливанию недоношенных детей



После успешного завершения данного модуля Вам необходимо:

- Понимать физиологию грудного вскармливания и его эффекты.
- Знать различия между околоплодными водами и грудным молоком после преждевременных и своевременных родов.
- Знать варианты выбора молока для вскармливания недоношенных детей.
- Знать преимущества человеческого грудного молока и сложности в обеспечении им недоношенных детей.
- Описать различные методы вскармливания недоношенных детей.
- Оценить наличие непереносимости питания и способы контроля остаточного объема питания у недоношенных детей.
- Знать диагностику и лечение гастро-эзофагеального рефлюкса у недоношенных детей
- Охарактеризовать зондовое питание.
- Описать переход с зондового питания на грудное вскармливание у недоношенных детей.
- Знать методы, с помощью которых можно улучшить лактацию у матерей недоношенных детей.



Введение

Грудное вскармливание – это физиологический процесс, который должен происходить после родов. Оно обеспечивает важнейшие преимущества как для матери, так и для плода.

Наибольшие преимущества грудного вскармливания характерны для стран с низким и средним уровнем доходов. Максимальное преобладание грудного вскармливания до 12 месяцев жизни ребенка наблюдается в Африке к югу от Сахары, южной Азии и некоторых регионах частях Латинской Америки. В противоположность этому, в большинстве стран с высоким уровнем доходов распространенность грудного вскармливания составляет менее 20%.



Рекомендации по вскармливанию недоношенных детей

Полное грудное вскармливание недоношенных детей ко времени выписки из стационара и в течение первых месяцев жизни является целью данных рекомендаций по вскармливанию.

Несмотря на то, что рекомендации сфокусированы на умеренно недоношенных и поздних недоношенных новорожденных, которые составляют около 90% всех недоношенных, они также подходят для очень недоношенных новорожденных, которые переходят на энтеральное питание.

Рекомендации основаны на 1) опыте вскармливания, использованном в процессе внедрения Preterm Postnatal Follow-up study (PPFS) проекта INTERGROWTH-21st (Villar, 2015); 2) обзоре доказательных данных, полученных до декабря 2016 и 3) подробных консультациях с клиницистами по всему миру и неонатальным консультативным комитетом проекта INTERGROWTH-21st (Victora CG, 2016).

Стандарты необходимо адаптировать для нестабильных клинически недоношенных детей в соответствии с мнением клиницистов в конкретных учреждениях.

Victora CG, Bahl R, Barros AJD, França GVA, Horton S, Krasevec J, Murch S, Sankar MJ, Walker N, Rollins NC, Lancet Breastfeeding Series Group. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet*. 2016 Jan 30;387(10017):475-90.

Villar J, Giuliani F, Bhutta ZA, Bertino E, Ohuma EO, Ismail LC, Barros FC, Altman DG, Victora C, Noble JA, Gravett MG, Purwar M, Pang R, Lambert A, Papageorgiou AT, Ochieng R, Jaffer YA, Kennedy SH, International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21(st) Century (INTERGROWTH-21(st)). Postnatal growth standards for preterm infants: the Preterm Postnatal Follow-up Study of the INTERGROWTH-21(st) Project. *Lancet Glob Health*. 2015 Nov;3(11):e681-691.



Преимущества человеческого грудного молока

Преимущества человеческого грудного молока (ГМ) выявлены с помощью его сравнения с искусственными детскими смесями. Сравнение с человеческим донорским молоком не было полноценно проведено.

В раннем постнатальном периоде преимущества человеческого ГМ включают в себя: снижение частоты позднего сепсиса, некротизирующего энтероколита (НЭК) и ретинопатии недоношенных, низкой частотой повторной госпитализации на первом году жизни и лучшими исходами неврологического развития.

Иммунопротективная природа человеческого грудного молока обеспечивает дозависимое снижение риска некротизирующего энтероколита и сепсиса при питании материнским грудным молоком.

Доза материнского молока более 50 мл/кг в день снижает риск позднего начала сепсиса и НЭК по сравнению с дозой менее 50 мл/кг в день. При этом увеличение количества молока на каждые 10 мл/кг в день сопровождается 5% снижением частоты повторного стационарного лечения.



Преимущества человеческого грудного молока

Кроме того, недоношенные дети, которые получают человеческое молоко впоследствии имеют более низкую частоту метаболического синдрома, более низкий уровень артериального давления и липопротеинов низкой плотности, а также меньшую резистентность к инсулину и лептину при достижении подросткового возраста по сравнению с недоношенными детьми, находящимися на искусственном вскармливании.

Другими потенциальными преимуществами (не имеющими достаточной доказательной базы) являются: меньшее беспокойство родителей, больший контакт кожа к коже, привязанность ребенка к родителям. Также считается, что человеческое молозиво, поступающее в ротовую полость, стимулирует развитие орофарингеальной лимфатической ткани и влияет на микробиоту полости рта у интубированных недоношенных детей



Зондовое питание

Известно, что многие недоношенные дети не могут сосать материнское молоко после рождения.

Соответственно, если грудное вскармливание не является возможным, человеческое молоко можно давать через орогастральный или назогастральный зонд, как время от времени, так и постоянно. Учитывая недостаточность данных высокого качества, сравнивающих оба метода, локальной практикой должно быть определено какой метод следует использовать (Premji SS, 2011).

Следует способствовать сосанию груди сразу после появления сосательного рефлекса. Кроме того, ненутритивное сосание рекомендовано в процессе перехода от зондового к полному энтеральному питанию (Foster JP, 2016).

Foster JP, Psaila K, Patterson T. Non-nutritive sucking for increasing physiologic stability and nutrition in preterm infants. In: The Cochrane Collaboration, ed. Cochrane Database of Systematic Reviews. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2016 Oct 4.

Premji SS, Chessell L. Continuous nasogastric milk feeding versus intermittent bolus milk feeding for premature infants less than 1500 grams. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Nov 9;(11):CD001819.

Wellington A, Perlman JM. Infant-driven feeding in premature infants: a quality improvement project. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2015 Nov;100(6):F495-500. .



Молоко первого выбора – собственное молоко матери

Первый выбор – это всегда собственное молоко матери (сцеженное только что грудное молоко или молозиво). Если материнское грудное молоко было заморожено и свежее грудное молоко недоступно, используйте его в той последовательности, в которой оно было сцежено. Однако, замораживание приводит к уменьшению комменсалов, иммунных клеток, иммунных факторов и ферментативной активности (Dutta S, 2015).

При определенных обстоятельствах, следует воздержаться от применения собственного молока матери для недоношенного ребенка. Во-первых, существует риск передачи цитомегаловируса (ЦМВ) от матери к недоношенному ребенку через грудное молоко, принимая во внимание, что около 50% взрослых являются носителями ЦМВ. Постнатальная ЦМВ инфекция редко приводит к появлению симптомов болезни у доношенных детей, возможно в связи с поступлением материнских антител в третьем триместре беременности (Underwood MA, 2013).

В таких ситуациях рекомендации включают применение: а) пастеризованного грудного молока до скорректированного гестационного возраста в 32 недели; б) скрининг всех материей, которые родили преждевременно и отказ от применения молозива и пастеризованного молока от женщин, которые имеют IgG к цитомегаловирусу и с) замораживание CMV – положительного молока для недоношенных детей младше 32 недель гестации (Underwood MA, 2013).



Молоко второго выбора – донорское человеческое молоко

Донорское человеческое молоко является следующим возможным вариантом вскармливания в том случае, когда собственное сцеженное молоко матери недоступно. В него обычно добавляют обогатители основанные на человеческом или коровьем молоке. Донорское человеческое молоко с обогатителем на человеческом молоке является предпочтительным (Dutta S, 2015).

Новорожденные, которые получали полное вскармливание на основе человеческого молока (материнское молоко или донорское человеческое молоко с обогатителем, основанным на человеческом молоке) имели значительно меньшую частоту НЭК по сравнению с теми, кто получал смесь для недоношенных или обогатитель, основанный на коровьем молоке. Частота НЭК у недоношенных детей, которые получали донорское молоко с обогатителем, основанным на коровьем молоке, не снижалась по сравнению с недоношенными детьми, которые получали искусственную смесь для недоношенных (Dutta S, 2015).

Несмотря на то, что цена обогатителя, основанного на человеческом молоке, чрезмерно высока, она не сопоставима с экономией финансов в связи со сниженной частотой госпитализаций и НЭК у экстремально маловесных детей (Dutta S, 2015).



Пастеризованное донорское человеческое молоко для недоношенных детей

Пастеризация, а также обследование донора, высоко эффективны для снижения риска трансмиссии ВИЧ, цитомегаловируса (ЦМВ), гепатита В и С.

Длительная пастеризация

Является методом выбора в настоящее время. Молоко пастеризуется при 62.5 градусах Цельсия в течение 30 минут. Этот процесс:

- Не разрушает олигосахариды, длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты, ганглиозиды, лактозу, жирорастворимые витамины и эпидермальный фактор роста.
- Увеличивает содержание некоторых среднецепочечных насыщенных жирных кислот
- Повышает уровень цитокина ИЛ-8
- Снижает концентрацию других цитокинов (ФНО- α , ИФН - γ , ИЛ-1 β и ИЛ-10)
- Значимо снижает sIgA, лактоферрин, лизоцим, инсулиноподобные факторы роста, фактор роста гепатоцитов, водорастворимые витамины, липазу, стимулированную желчными солями, липопротеиновая липазу и антиоксидантную активность.



Пастеризованное донорское человеческое молоко для недоношенных детей

Высокотемпературная кратковременная пастеризация

В данном методе молоко пастеризуется при 72–75 градусах Цельсия в течение 15–16 секунд. Этот процесс уничтожает бактерии и многие вирусы с меньшей потерей белка (включая сохранение липазы, стимулируемой желчными солями, лактоферрина и некоторых IgA), приводит к менее выраженной потере антиоксидантной активности, но большей потере антимикробной активности.

Быстрая термообработка (температура 56 градусов Цельсия в течение 6 мин 15 секунд) применима в местах, имеющих дефицит ресурсов. Этот метод не влияет на антибактериальную активность молока против *E. coli* и *S. aureus*, отмечается небольшое снижение антибактериальной активности лактоферрина, но значительно падает антибактериальная активность лизоцима.



Сложности в обеспечении человеческим грудным молоком

Питание материнским молоком дает наилучшие шансы на выживание, однако необходимо учитывать сложности, с которыми сталкивается мать и недоношенный ребенок.

Во-первых, количество молока может быть недостаточным у женщин после родов. Им необходимо рекомендовать начинать сцеживание молока, как можно скорее после родоразрешения. Женщинам, чьи дети находятся в отделении интенсивной терапии новорожденных (ОИТН) надо рекомендовать начинать сцеживание в течение 6-12 часов после родов и сцеживаться каждые 2-3 часа (от 8 до 12 раз в день), до полного опорожнения молочных желез.

Недоношенные дети «пропускают» большую часть периода быстрого роста в третьем триместре и поэтому имеют более высокие потребности в питательных веществах на килограмм массы тела и, в принципе, нуждаются в большем количестве молока. Например, в исследованиях выявлено, что более высокое потребление белка является предпочтительным для недоношенных детей. Однако, калорийность и содержание белка в молоке отличается у разных женщин, а также в течение времени лактации у одной женщины. Кроме того, имеются различия в содержании белка в переднем и заднем молоке.



Ручное сцеживание молока

“Ручное сцеживание после каждого грудного вскармливания обеспечивает большую стимуляцию для молочной железы по сравнению с грудным вскармливанием без дополнительного сцеживания”. Нажмите на изображение, чтобы просмотреть клип для демонстрации.





Обогатители человеческого грудного молока

Донорское человеческое молоко наиболее часто получают от матерей, родивших в доношенном сроке беременности. Поэтому оно имеет более низкое содержание белка, чем молоко у матерей, родивших преждевременно (Underwood MA, 2013).

Основываясь на этом и принимая во внимание различия в составе «преждевременного» и «своевременного» грудного молока, является очевидным, что недоношенные дети будут нуждаться в больших объемах молока для компенсации метаболических потребностей, однако они не смогут его усвоить. Именно поэтому необходимо обогащение «преждевременного» грудного молока, особенно для новорожденных с массой тела менее 1500 г, чтобы увеличить количество белка, кальция, фосфора и витамина Д (Underwood MA, 2013).

Поэтому в случае, когда ребенок не способен сосать молоко из груди, сцеженное грудное молоко или донорское человеческое молоко должно быть обогащено, чтобы достичь рекомендованный уровень потребления питательных веществ (Таблица 1) (Agostoni C, 2010; Edmond K, 2006).

С тех пор, как обогатители грудного молока стали рассматривать как лекарственные средства, любой ребенок на полном грудном вскармливании, получающий только обогащенное грудное молоко может расцениваться как ребенок, находящийся на полном грудном вскармливании (Nyqvist KH, 2013).

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: 85–91

Edmond K, Bahl R editors. WHO Technical Review: Optimal Feeding of Low-Birth-Weight Infants. Geneva: World Health Organisation;2006. pp 1–121

Nyqvist KH, Häggkvist AP, Hansen MN, Kylberg E, Frandsen AL, Maastrup R, Ezeonodo A, Hannula L, Haiek LN. Expansion of the Baby-Friendly Hospital Initiative Ten Steps to Successful Breastfeeding into Neonatal Intensive Care: Expert Group Recommendations. Journal of Human Lactation 2013;29(3):300–309.

Underwood MA. Human milk for the premature infant. Pediatr Clin North Am. 2013 Feb;60(1):189-207.



Обогащение человеческого грудного молока

Таблица 1. Рекомендованные нормы потребления питательных веществ в день для недоношенных детей массой тела >1000 г при рождении

Питательное вещество	От рождения до 7 дней	Дети, имеющие стабильный рост, до доношенности	От доношенного срока до 1 года жизни
Калорийность, ккал/кг	70 - 80	105 - 135	100 - 120
Белок, г/кг	1.0 - 3.0	3.0 - 4.0	2.2
Жиры, г/кг	0.5 - 3.6	4.5 - 6.8	4.4 - 7.3
Углеводы, г/кг	5.0 - 20.0	7.5 - 15.5	7.5 - 15.5



Обогащение человеческого грудного молока

Доказанными преимуществами обогащения человеческого молока являются удовлетворительный рост ребенка по показателям массы, длины тела и окружности головы. Однако остается неясным достигается ли нормальная минерализация костной ткани и неврологическое развитие (Underwood MA, 2013).

Стандартное обогащение приводит к более низкому потреблению белка, чем это необходимо. Поэтому коррекция количества добавляемого белка основывается на анализе образцов молока или определения показателей крови новорожденного (например, азот мочевины крови), указывающих на необходимость увеличения количества потребляемого белка, что, в свою очередь, способствует улучшению роста (Underwood MA, 2013).

Индивидуализированное обогащение не рекомендовано недоношенным новорожденным, родившимся в сроке >32 недель гестации или детям с массой тела при рождении >1.5 кг. Однако применение индивидуализированного обогащения человеческого молока у очень недоношенных детей может быть эффективным в поддержании адекватного роста без развития негативных эффектов (Arslanoglu S, 2006; Arslanoglu S, 2015; Morlacchi L, 2016; Underwood MA, 2013).

Arslanoglu S, Moro GE, Ziegler EE. Adjustable fortification of human milk fed to preterm infants: does it make a difference? J Perinatol. 2006 Oct;26(10):614-21.

Arslanoglu S. Individualized Fortification of Human Milk: Adjustable Fortification. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2015;61:s4-5

Morlacchi L, Mallardi D, Gianni ML, Roggero P, Amato O, Piemontese P, Consonni D, Mosca F. Is targeted fortification of human breast milk an optimal nutrition strategy for preterm infants? An interventional study. J Transl Med 2016 Jul 1;14(1):195.

Polberger S. Individualized Fortification of Human Milk: Targeted Fortification. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2015;61:s3-4.

Underwood MA. Human milk for the premature infant. Pediatr Clin North Am. 2013 Feb;60(1):189-207.



Обогащение человеческого молока

Современные данные предполагают, что обогатитель человеческого молока должен быть использован после достижения объема энтерального питания 100 мл/кг/день, в концентрации 1:50 увеличивая до 1:25 при хорошей переносимости в течение 48 часов (Dutta S, 2015).

Обогатители человеческого молока содержат 0.8 - 1.1 г белка, 1.1 - 3.6 г углеводов и минералы (например, кальций 51 - 117 мг и фосфор 34 - 67 мг). Обогаители можно добавлять к сцеженному человеческому молоку до достижения ребенком веса 1800 - 2000 г (Edmond K, 2006)

Сложности связанные с обогащением человеческого грудного молока

Обогащение грудного молока может сопровождать рядом негативных эффектов (Underwood MA, 2013):

- Метаболический ацидоз.
- Увеличение уровня маркеров оксидативного стресса по сравнению с необогащенным человеческим молоком и искусственной смесью.
- Бактериальная контаминация искусственной смеси и развитие сепсиса (*Enterobacter sakazakii*).
- Жидкие обогатители приводят к изменению общего объема питания, что приводит к получению меньшего объема человеческого молока.



Искусственная смесь для недоношенных детей

В редких случаях ребенок не может получать человеческое грудное молоко или получать ограниченные объемы молока. Например, при галактоземии, некоторых врожденных дефектах метаболизма, непереносимости белка человеческого молока (Underwood MA, 2013).

Искусственная смесь для недоношенных детей является третьим вариантом при отсутствии возможности кормления собственным грудным молоком матери или человеческим донорским молоком (Dutta S, 2015).

Целью исследования «The Milk Trial» было определить эффект донорского молока в сравнении с искусственной смесью на неврологические исходы детей в возрасте 22-26 месяцев, родившихся преждевременно. Матери этих детей предпочли отказаться от грудного вскармливания или имели недостаточный уровень лактации в процессе пребывания детей на стационарном лечении. (Underwood MA, 2013).

Пропорциональный рост (длины и массы тела) должен быть тщательно мониторируван, чтобы избежать перекармливания детей, принимая во внимание выраженную гетерогенность исследований, изучающих эффекты искусственных смесей. Для недоношенных детей, не имеющих тяжелых осложнений, применение обогащенной питательными веществами смеси не рекомендуется (Teller IC, 2016).

Dutta S, Singh B, Chessell L, Wilson J, Janes M, McDonald K, Shahid S, Gardner VA, Hjartarson A, Purcha M, Watson J, de Boer C, Gaal B, Fusch C. Guidelines for Feeding Very Low Birth Weight Infants. *Nutrients*. 2015 Jan 8;7(1):423-42.

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 Aug;35(4):791-801

Underwood MA. Human milk for the premature infant. *Pediatr Clin North Am*. 2013 Feb;60(1):189-207.



Роль пробиотиков

Пробиотические бактерии являются живыми микробными добавками (в основном лакто- и бифидобактерии), которые применяют для обеспечения определенных преимуществ для организма хозяина.

У недоношенных детей, энтеральное введение пробиотиков уменьшает частоту развития тяжелого НЭК, смертности, связанной с НЭК, а также общей частоты смертности.

Кроме того, назначение пробиотических микроорганизмов приводит к уменьшению времени, необходимого для достижения полного энтерального питания, а также уменьшает продолжительность госпитализации.

В Кохрановском обзоре, оценивающем эффект пробиотиков в профилактике некротизирующего энтероколита у недоношенных детей, ни в одном из исследований не были выявлены какие-либо побочные эффекты, связанные с добавками пробиотических бактерий, включая генерализованную инфекцию, вызванную пробиотическими бактериями.



Трофическое питание: время начала использования, объем, продолжительность

Раннее трофическое питание определяется как применение небольших объемов молока (10-15 мл/кг/день), которые вводят внутривентрикулярно в раннем неонатальном периоде, без увеличения объема в течение первой недели жизни.

Оно необходимо с целью ускорения физиологической, эндокринной и метаболической зрелости желудочно-кишечного тракта. Кроме того, трофическое питание позволяет ребенку перейти на полное энтеральное питание более быстро.

Трофическое питание лучше начинать в течение 24 часов после рождения. Для него следует использовать собственное молоко (молозиво) матери или донорское молоко, если нет возможности получить материнское молоко. Искусственную смесь следует рассматривать лишь в последнюю очередь, если в течение 24-48 часов нет возможности применять собственное или донорское молоко.

Противопоказания к трофическому питанию

- Кишечная непроходимость или подозрение на нее, илеус.

Асфиксия, респираторный дистресс-синдром, сепсис, гипотензия, нарушение толерантности к глюкозе, искусственная вентиляция легких и наличие катетера в пупочной вене **не являются** противопоказаниями для трофического питания.



Пищевые потребности: время начала питания, объем, частота, увеличение объема.

Для детей, получающих сцеженное человеческое молоко, рекомендуемый начальный объем составляет примерно 60 - 80 мл/кг/день и доходит до максимума в 160 -180 мл/кг/день к концу первой недели жизни.

Рекомендовано ежедневное увеличение на 10 - 20 мл/кг, однако существует предположение, что увеличение объема можно довести до 30 мл/кг/день. У детей с очень низкой массой тела это ускоряет достижение полного энтерального питания без увеличения риска НЭК или смертности у очень недоношенных новорожденных, находящихся в стабильном состоянии. (Agostoni C, 2010; Fallon EM, 2012; Morgan J, 2015).

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 Jan;50(1):85-91.

Dutta S, Singh B, Chessell L, Wilson J, Janes M, McDonald K, Shahid S, Gardner VA, Hjartarson A, Purcha M, Watson J, de Boer C, Gaal B, Fusch C. Guidelines for Feeding Very Low Birth Weight Infants. *Nutrients.* 2015 Jan 8;7(1):423-42.

Fallon EM, Nehra D, Potemkin AK, Gura KM, Simpser E, Compher C, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Board of Directors, Puder M. A.S.P.E.N. clinical guidelines: nutrition support of neonatal patients at risk for necrotizing enterocolitis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2012 Sep;36(5):506-23.

Morgan J, Young L, McGuire W. Slow advancement of enteral feed volumes to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants. In: *The Cochrane Collaboration, ed. Cochrane Database of Systematic Reviews.* Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2015 Oct 15.



Полное энтеральное питание: время начала, объем, частота кормлений

Матери и медицинский персонал должны знать признаки, которые свидетельствуют о том, что ребенок голоден (cue-based feeding). Эти знания способствуют уменьшению количества времени, необходимого для перехода на полное энтеральное питание, а также ускоряют выписку из стационара (Wellington A, 2015).

Полное энтеральное питание достигается, когда ребенок может получать от 150 до 180 мл пищи. При более быстром переходе на полное энтеральное питание снижается необходимость применения внутривенных катетеров для парентерального питания, что, в свою очередь, уменьшает риск сепсиса (Dutta S, 2015).

Важно отметить, что не следует использовать глицериновые клизмы, чтобы ускорить налаживание полного энтерального питания или отхождение мекония, так как недоношенным детям требуется больше времени на пассаж содержимого кишечника (зависимость обратно пропорциональна гестационному сроку при рождении). Необходимость применения клизм должна определяться в каждом случае индивидуально, принимая во внимание нормальную частоту стула и объем употребляемого молока (Dutta S, 2015).

Сроки перехода на полное энтеральное питание:

- Около двух недель у детей с массой тела <1000 г при рождении
- Одна неделя у детей с массой тела 1000–1500 г

Частота кормлений влияет на частоту развития пищевой непереносимости, апноэ, гипогликемии, НЭК (Dutta S 2015).



Оценка переносимости пищи

Определение остаточного содержимого желудка используют как диагностический метод. Аспирацию остаточного содержимого желудка применяют для оценки правильности расположения назогастрального и орогастрального зондов, однако данный метод является ненадежным.

Определение остаточного содержимого желудка ранее использовали как меру оценки пищевой непереносимости, для принятия решения о переходе на полное энтеральное питание, а так же как признак НЭК. Однако, в настоящее время считают, что аспирация остаточного содержимого желудка является вредной для недоношенного ребенка.

Во-первых, отрицательное давление, создаваемое в процессе аспирации, в сочетании с контактом кончика зонда с желудком, может повреждать слизистую оболочку. Во-вторых, важно помнить, что отсутствует единая точка зрения на количество и качество остаточного содержимого желудка. Какой объем является допустимым остаточным объемом желудка? Что должно рассматриваться как аномальный остаточный объем?

В результате на основании данных об остаточном содержимом желудка можно ошибочно принять решение о необходимости прекращения энтерального питания или отсрочить его начало, что приводит к удлинению длительности парентерального питания и отсроченного налаживания полного энтерального питания. Более позднее начало полного энтерального питания, в свою очередь, негативно влияет на неврологическое развитие недоношенных детей и созревание **слизистой** желудка.



Оценка переносимости пищи

Поэтому не рекомендовано проверять остаточный объем желудка рутинно. Если же данная методика применяется, то следует оценивать остаточный объем перед кормлением после достижения минимального объема питания на прием пищи. Ниже представлены следующие пороговые значения остаточного объема желудка перед кормлением:

Масса тела	Пороговое значение остаточного объема желудка
<500 г	2 мл
500–749 г	3 мл
750–1000 г	4 мл
>1000 г	5 мл



Оценка переносимости пищи

Окружность живота ребенка не следует измерять рутинно. Однако, вздутие живота в сочетании с рвотой желчью может указывать на кишечную непроходимость. В этом случае энтеральное питание противопоказано. Геморрагическое содержимое желудка может косвенно свидетельствовать о наличии НЭК, и в подобной ситуации обоснованным является прекращение кормления. Изолированное наличие зеленоватого или желтоватого содержимого желудка не является диагностически значимым.

Тактика ведения пациентов при наличии остаточной пищи

Как было показано в предыдущем слайде, нет консенсуса среди специалистов в отношении допустимого остаточного объема желудка. В ряде исследований остаточный объем ≤ 5 мл/кг или менее 50% от предыдущего объема пищи рассматривали как допустимый.

Если остаточный объем желудка >5 мл/кг и $>50\%$ от предыдущего объема пищи, необходимо уменьшить объем пищи на 50% или вводить ее с помощью медленного болюсного введения, или воздержаться от кормления с учетом клинической картины.

Проверяя остаточный объем желудка, используйте для аспирации шприцы самого маленького объема, так как при этом создается меньшее отрицательное давление. Нахождение ребенка в положении лежа в течение получаса после еды обеспечивает максимальное уменьшение остаточного объема желудка.

При сохранении увеличенного остаточного объема желудка, отрегулируйте питание ребенка в соответствии с последним хорошо переносимым объемом пищи.



Клиническая диагностика гастро-эзофагеального рефлюкса (ГЭР)

В диагностике кислого и некислого рефлюкса комбинированная многоканальная внутрипросветная импедансометрия и мониторинг рН являются методами выбора.

Апноэ, низкая сатурация кислорода, брадикардия, поперхивание, раздражительность, кашель, выгибание тела не являются надежными признаками ГЭР у недоношенных.

Лечение ГЭР

До настоящего времени позиционная терапия дает лучшие результаты в лечении. Укладывание ребенка на левый бок сразу же после еды, обеспечивает наименьшее воздействие желудочного сока на пищевод. Однако, необходимо изменить положение тела ребенка на горизонтальное (лежа на животе) через 30 минут после еды.

Если изменению положения не помогает, можно увеличить продолжительность кормления до 30-90 минут. Однако необходимо приложить все усилия, чтобы уменьшить продолжительность кормления, как только это станет возможным. Также старайтесь избегать непрерывного питания. Непрерывное или транспилорическое питание является последним из имеющихся в арсенале средств лечения ГЭР. Непрерывное питания связано с потерей питательных веществ за счет их налипания на зонд. Хотя при необходимости применения непрерывного питания рекомендуется использовать более короткие зонды.



Лечение ГЭР

По данным Кохрановского обзора транспилорическое питание не улучшает переносимость пищи и рост детей, и связано с повышенным риском отказа от еды и смертности.

Лекарственные препараты такие как домперидон и метоклопрамид приводят к увеличению частоты эпизодов ГЭР. Кроме того, домперидон вызывает удлинение интервала QT у новорожденных, родившихся в сроке гестации более 32 недель.

Обнаружена взаимосвязь между использованием ранитидина и поздним началом сепсиса и НЭК у недоношенных. Исследования показали, что омепразол и эзомепразол не уменьшают частоту эпизодов ГЭР, хотя омепразол снижает внутрижелудочную кислотность.

Обсервационные исследования свидетельствуют о наличии взаимосвязи между подавлением кислотности желудка и негативными эффектами, которые делают фармакологическое лечение ГЭР неоправданным.

Несмотря на недостаточность имеющихся в настоящее время данных, обнаружена взаимосвязь между использованием загустителей и НЭК, поэтому следует избегать их применения.



Переход с зондового питания на грудное вскармливание

Ненутритивное прикладывание к груди (мама сначала сцеживается, а затем прикладывает ребенка к груди) можно использовать сразу же после экстубации ребенка и стабильном его состоянии, в скорректированном возрасте 28 недель. Экстремально недоношенных детей можно прикладывать к груди для ненутритивного сосания, начиная с 32 недель (Underwood MA, 2013).

Необходимо поддерживать грудь матери и головку ребенка в процессе кормления. Раннее использование накладок на соски увеличивают употребление молока и продолжительность грудного вскармливания (Underwood MA, 2013).

Рекомендованная продолжительность полного грудного вскармливания составляет 6 месяцев с добавлением 1 мг витамина К внутримышечно при рождении, 400 МЕ витамина D в день, начиная с первых дней жизни, а также 2 - 3 мг/кг железа в день, начиная его прием между 2 и 8 неделями после рождения (Abrams SA, 2013; Barros FC, 2010; Edmond K, 2006).

В некоторых особых клинических случаях может быть необходимо ввести прикорм в возрасте 4 месяцев жизни для обеспечения оптимального роста ребенка в соответствии с новыми стандартами постнатального роста для недоношенных детей (EFSA, 2009).



Грудное вскармливание недоношенных детей

Грудное вскармливание синхронизируется центральной нервной системой, характеризуется движениями нижней челюсти, ритмическими движениями языка и рефлексом выделения грудного молока по направлению к соску, что требует координации с дыханием (Elad D, 2014).

Сосание происходит путем создания субатмосферного давления, а не захватом области соска и ареолы, что индуцирует перистальтикоподобный механизм, как считали ранее (Elad D, 2014).

Ранние сосательные движения начинаются с постконцептуального возрасте 7-8 недель. Оральный и рвотный рефлекс возникают около 12-16 недель, сосательный – от 15 до 18 недель беременности (Foster JP, 2016).

Цикл сосание-глотание-дыхание возникает с 28 недель, но ребенок должен быть клинически стабилен, чтобы поддержать данный цикл и предотвратить переменную оксигенацию, нерегулярное дыхание и плохое пищеварение. Четкая интеграция сосания, глотания и дыхания в течение нутритивного питания может быть не развита полностью до 32-34 недель беременности (Foster JP, 2016).

Elad D, Kozlovsky P, Blum O, Laine AF, Po MJ, Botzer E, Dollberg S, Zelicovich M, Sira LB. Biomechanics of milk extraction during breast-feeding. PNAS. 2014 Aug 4;111(14):5230-5.

Foster JP, Psaila K, Patterson T. Non-nutritive sucking for increasing physiologic stability and nutrition in preterm infants. In: The Cochrane Collaboration, ed. Cochrane Database of Systematic Reviews. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2016 Oct 4.



Эффекты грудного вскармливания

Нажмите на изображение, чтобы посмотреть видео.





Особое внимание

Маловесные для гестационного срока дети

После проведения осмотра живота, начинайте кормление в течение первых 24 часов жизни ребенка. Питанием непременно должно быть человеческое молоко и объемы должны начинаться с минимального уровня и увеличивать их следует медленно в течение первых 10 дней у недоношенных маловесных для гестационного возраста детей с гестационным сроком <29 недель и отсутствием/реверсным конечным диастолическим кровотоком в пуповине.

Дети на неинвазивной вентиляции легких

Неинвазивная вентиляция легких может вызывать вздутие живота газом, поэтому такой симптом, как вздутие живота, не является патогномичным признаком пищевой непереносимости. Кроме того, назальный СРАР снижает пре- и постпрандиальный кровоток в кишечнике у недоношенных детей.

Основываясь на этих двух фактах, рекомендуется увеличивать объем кормления с осторожностью.



Особое внимание (продолжение)

Дети, получающие индометацин или ибупрофен

Индометацин и ибупрофен используют, чтобы способствовать закрытию открытого артериального протока. Ибупрофен является более безопасным по сравнению с индометацином, так как он не уменьшает кровоток в сосудах брыжейки. В мета-анализе 19 проведенных исследований, было выявлено, что частота НЭК была ниже в группе ибупрофена.

По данным “Ductus Arteriosus Feed or Fast with indomethacin and ibuprofen (DAFFII) определено, что применение трофического питания обеспечивает более быстрое достижение максимальных объемов.

Если новорожденный уже находится на минимальном питании, продолжайте давать трофическое питание до окончания курса индометацина. Если новорожденный голоден, проводите трофическое питание человеческим молоком.



ВИЧ инфекция

ВИЧ инфекция у матери является фактором риска для недоношенного ребенка, и сочетается с рисками, связанными с недоношенностью, такими как НЭК. Человеческое грудное молоко обладает защитными свойствами против НЭК по сравнению с искусственной смесью. Считается, что это связано с наличием в человеческом молоке олигосахаридов, отсутствующих в смеси (Van Niekerk E, 2014).

Существует большое количество структурно различных олигосахаридов, их концентрация в грудном молоке отличается у разных женщин, меняется в течение периода лактации, а также у ВИЧ-инфицированных и ВИЧ-неинфицированных матерей, а также срока гестации.

Bode и коллеги (2012) продемонстрировали, что наличие более высоких пропорций 3'-сиалиллактозы (3'-SL) было взаимосвязано с более низким количеством CD4 клеток и более высокой вирусной нагрузкой в плазме крови у матери (теоретически увеличивая шансы передачи ВИЧ от матери к плоду). В то же время, более высокая общая концентрация олигосахаридов человеческого молока (и *non* 3'-SL в частности) значительно уменьшала риск послеродовой передачи вируса после корректировки данных по количеству материнских CD4 клеток и вирусной нагрузки (РНК ВИЧ) в грудном молоке.

С другой стороны, более высокие концентрации disialyllacto-N-tetraose (DSLNT) считаются защитными в отношении НЭК (Van Niekerk E, 2014).



Злоупотребление лекарственными препаратами и наркотическими веществами

Злоупотребление лекарственными препаратами

Прием антидепрессантов матерью был взаимосвязан с преждевременными родами, неонатальными судорогами и первичной легочной гипертензией у новорожденных. Лактирующие матери должны избегать приема флуоксетина, доксепина и нефазодона (Underwood MA, 2013).

Злоупотребление наркотическими веществами

Применение других наркотических веществ, кроме опиатов, может быть взаимосвязано с неблагоприятными последствиями для активно развивающейся центральной нервной системы недоношенного ребенка. Поэтому матерям следует воздерживаться от грудного вскармливания или донорства молока до тех пор, пока они не перестанут применять наркотические вещества (Underwood MA, 2013).



Улучшение грудного вскармливания недоношенных детей

Преждевременные роды являются стрессовым фактором для матери, а любые формы стресса влияют на лактацию. Поэтому консультирование и обучение важности грудного вскармливания должно начинаться с момента беременности.

Более частое сцеживание увеличивает продукцию молока, поэтому следует его начинать в течение 6-12 часов после родов. Контакт «кожа к коже» между матерью и ребенком также улучшает грудное вскармливание, а также обеспечивает большую гемодинамическую стабильность без увеличения энергетических затрат (см. метод кенгуру).

Преимущества заднего молока были описаны ранее. Заднее молоко имеет более высокую вязкость, и поэтому его более сложно сцеживать с помощью электрического молокоотсоса. Однако комбинация ручного сцеживания и электрического молокоотсоса приводит к увеличению продукции молока и содержания жира в сцеженном молоке.

Надлежащая питательная и диетическая поддержка матери, адекватный сон и отдых также являются важными для улучшения продукции молока.



Улучшение грудного вскармливания недоношенных детей

“Ничто не делает молоко лучше, чем ребенок..”

Нажмите на изображение, чтобы посмотреть видео.





Улучшение грудного вскармливания недоношенных детей

Галактогены

Имеется несколько контролируемых исследований, посвященных влиянию лекарственных препаратов на продукцию молока у матерей недоношенных детей, которые страдают от гипогалактии.

В Кокрановском обзоре было показано, что домперидон (10 мг три раза в день в течение от 7 до 14 дней) приводил к увеличению объема сцеженного грудного молока в ближайшей перспективе. Следует отметить, что во включенных в обзор исследованиях, домперидон был использован через 14 дней после родов (Donovan TJ, 2012).

Использование метоклопрамида не показано из-за его взаимосвязи с поздней дискинезией (Underwood MA, 2013).



Улучшение грудного вскармливания недоношенных детей

Травяные галактогены

Пажитник увеличивает приток молока в течение 24-72 часов у большинства женщин, что было показано в 2 небольших рандомизированных, слепых, плацебо-контролируемых исследованиях, показавших противоречивые результаты. Первое показало отсутствие различия в притоке молока у женщин, получающих капсулы пажитника по сравнению с контрольной группой, в то время как во втором исследовании обнаружено почти двукратное увеличение объема молока у женщин, получающих чай, содержащий пажитник, фенхель, листья малины и козлятник, по сравнению с чаем, содержащим плацебо.

Побочные эффекты у материей: тошнота, диарея и усиление симптомов бронхиальной астмы. Применение пажитника также придавало запах кленового сиропа поту и моче, а также его не следует использовать женщинами с аллергией к нуту, сое и арахису.

Применение **Расторопши** в плацебо-контролируемом исследовании приводило к почти двукратному увеличению продукции молока без изменений в пищевой ценности молока. Кроме того, активный ингредиент в молоке не определялся. Побочные эффекты были редкими и включали тошноту, диарею и анафилаксию.

Аюрведический порошок «Шатавари» (Shatavari): Два рандомизированных, плацебо-контролируемых, слепых исследования имели противоречивые результаты. В одном исследовании было показано повышение уровня пролактина матери и увеличение прибавки веса у детей, другое – не выявило никаких преимуществ данного препарата. Побочные эффекты включали насморк, конъюнктивит и контактный дерматит.



Вы завершили модуль «Рекомендации по вскармливанию недоношенных детей» и теперь Вам следует:

- Понимать физиологию грудного вскармливания и его эффекты.
- Знать различия между околоплодными водами и грудным молоком после преждевременных и своевременных родов.
- Знать варианты выбора молока для вскармливания недоношенных детей.
- Знать преимущества человеческого грудного молока и сложности в обеспечении им недоношенных детей.
- Описать различные методы вскармливания недоношенных детей.
- Оценить наличие непереносимости питания и возможность контролировать остаточный объем питания у недоношенных детей.
- Знать диагностику и лечение гастро-эзофагеального рефлюкса у недоношенных детей
- Охарактеризовать зондовое питание.
- Описать переход с зондового питания на грудное вскармливание у недоношенных детей.
- Знать методы, с помощью которых можно улучшить лактацию у матерей недоношенных детей.



Ссылки

- Abrams SA, Committee on Nutrition. Calcium and vitamin d requirements of enterally fed preterm infants. *Pediatrics*. 2013 May;131(5):e1676-1683. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2013-0420>
- Agostoni C, Buonocore G, Carnielli VP, De Curtis M, Darmaun D, Decsi T, Domellöf M, Embleton ND, Fusch C, Genzel-Boroviczeny O, Goulet O, Kalhan SC, Kolacek S, Koletzko B, Lapillonne A, Mihatsch W, Moreno L, Neu J, Poindexter B, Puntis J, Putet G, Rigo J, Riskin A, Salle B, Sauer P, Shamir R, Szajewska H, Thureen P, Turck D, van Goudoever JB, Ziegler EE, ESPGHAN Committee on Nutrition. 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 Jan;50(1):85-91. <http://dx.doi.org/10.1097/MPG.0b013e3181adaee0>
- Arslanoglu S, Moro GE, Ziegler EE. Adjustable fortification of human milk fed to preterm infants: does it make a difference? *J Perinatol*. 2006 Oct;26(10):614-21. <http://dx.doi.org/10.1038/sj.jp.7211571>
- Arslanoglu S. IV. Individualized Fortification of Human Milk: Adjustable Fortification. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2015 Sep;61 Suppl 1:S4-5. <http://dx.doi.org/10.1097/01.mpg.0000471452.85920.4d>
- Barros FC, Bhutta ZA, Batra M, Hansen TN, Victora CG, Rubens CE. Global report on preterm birth and stillbirth (3 of 7): evidence for effectiveness of interventions. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2010;10(1):S3. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2393-10-S1-S3>
- Bhutta Z, Giuliani F, Haroon A, Knight HE, Albernaz E, Batra M, et al. International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century. Standardisation of neonatal clinical practice. *BJOG* 2013;120 Suppl 2:56–63.
- Bode L, Kuhn L, Kim HY, Hsiao L, Nissan C, Sinkala M, et al. Human milk oligosaccharide concentration and risk of postnatal transmission of HIV through breastfeeding. *Am J Clin Nutr*. 2012;96(4):831-9. Epub 2012/08/15. doi: 10.3945/ajcn.112.039503.
- Donovan TJ, Buchanan K. Medications for increasing milk supply in mothers expressing breastmilk for their preterm hospitalised infants. In: *The Cochrane Collaboration, ed. Cochrane Database of Systematic Reviews*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2012 Mar 14. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD005544.pub2>
- Dutta S, Singh B, Chessell L, Wilson J, Janes M, McDonald K, Shahid S, Gardner VA, Hjartarson A, Purcha M, Watson J, de Boer C, Gaal B, Fusch C. Guidelines for Feeding Very Low Birth Weight Infants. *Nutrients*. 2015 Jan 8;7(1):423-42. <http://dx.doi.org/10.3390/nu7010423>
- Edmond K, Bahl R editors. WHO Technical Review: Optimal Feeding of Low-Birth-Weight Infants. Geneva: World Health Organisation;2006. pp 1–121
- EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific Opinion on the appropriate age for introduction of complementary feeding of infants: Opinion on complementary feeding of infants. *EFSA Journal*. 2009 Dec;7(12):1423. <http://dx.doi.org/10.2903/j.efsa.2009.1423>
- Edmond K, Bahl R. Optimal feeding of low-birth-weight infants: technical review. World Health Organisation, 2006. pp 1–121. Available from: http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/9241595094/en/
- Elad D, Kozlovsky P, Blum O, Laine AF, Po MJ, Botzer E, Dollberg S, Zelicovich M, Sira LB. Biomechanics of milk extraction during breastfeeding. *PNAS*. 2014 Aug 4;111(14):5230-5. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1319798111>
- Fallon EM, Nehra D, Potemkin AK, Gura KM, Simpser E, Compher C, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Board of Directors, Puder M. A.S.P.E.N. clinical guidelines: nutrition support of neonatal patients at risk for necrotizing enterocolitis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2012 Sep;36(5):506-23. <http://dx.doi.org/10.1177/0148607112449651>



Ссылки

- Foster JP, Psaila K, Patterson T. Non-nutritive sucking for increasing physiologic stability and nutrition in preterm infants. In: The Cochrane Collaboration, ed. Cochrane Database of Systematic Reviews. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2016 Oct 4. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD001071.pub3>
- Morgan J, Young L, McGuire W. Slow advancement of enteral feed volumes to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants. In: The Cochrane Collaboration, ed. Cochrane Database of Systematic Reviews. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2015 Oct 15. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD001241.pub6>
- Morlacchi L, Mallardi D, Gianni ML, Roggero P, Amato O, Piemontese P, Consonni D, Mosca F. Is targeted fortification of human breast milk an optimal nutrition strategy for preterm infants? An interventional study. J Transl Med. 2016 Jul 1;14(1):195. <http://dx.doi.org/10.1186/s12967-016-0957-y>
- Morton J. Hand Expression of Breast Milk. Breastfeeding. Available from: <http://med.stanford.edu/newborns/professional-education/breastfeeding/hand-expressing-milk.html>: Stanford Medicine; Accessed 7th March 2017. p. 00:0731.
- Morton J. Maximizing milk production with hands-on pumping. Breastfeeding. Available from: <http://med.stanford.edu/newborns/professional-education/breastfeeding/maximizing-milk-production.html>: Stanford Medicine; Accessed 8th March 2017. p. 00:9:39.
- Premji SS, Chessell L. Continuous nasogastric milk feeding versus intermittent bolus milk feeding for premature infants less than 1500 grams. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Nov 9;(11):CD001819. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD001819.pub2>
- 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 Aug;35(4):791-801. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2015.08.006>
- Underwood MA. Human milk for the premature infant. Pediatr Clin North Am. 2013 Feb;60(1):189-207. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pcl.2012.09.008>
- Van Niekerk E, Autran CA, Nel DG, Kirsten GF, Blaauw R, Bode L. Human milk oligosaccharides differ between HIV-infected and HIV-uninfected mothers and are related to necrotizing enterocolitis incidence in their preterm very-low-birth-weight infants. J Nutr. 2014;144(8):1227-33. Epub 2014/06/11. doi: 10.3945/jn.113.187799
- Victora CG, Bahl R, Barros AJD, França GVA, Horton S, Krasevec J, Murch S, Sankar MJ, Walker N, Rollins NC, Lancet Breastfeeding Series Group. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. Lancet. 2016 Jan 30;387(10017):475-90. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01024-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01024-7)
- Villar J, Giuliani F, Bhutta ZA, Bertino E, Ohuma EO, Ismail LC, Barros FC, Altman DG, Victora C, Noble JA, Gravett MG, Purwar M, Pang R, Lambert A, Papageorgiou AT, Ochieng R, Jaffer YA, Kennedy SH, International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21(st) Century (INTERGROWTH-21(st)). Postnatal growth standards for preterm infants: the Preterm Postnatal Follow-up Study of the INTERGROWTH-21(st) Project. Lancet Glob Health. 2015 Nov;3(11):e681-691. [http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X\(15\)00163-1](http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X(15)00163-1)
- Wellington A, Perlman JM. Infant-driven feeding in premature infants: a quality improvement project. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2015 Nov;100(6):F495-500. <http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2015-308296>