

Врз основа на член 27 став (1) од Законот за здравствената заштита („Службен весник на Република Македонија“ број 43/12, 145/12 и 87/13), министерот за здравство донесе

У П А Т С Т В О

**ЗА ПРАКТИКУВАЊЕ НА МЕДИЦИНА ЗАСНОВАНА НА ДОКАЗИ ПРИ
СПРОВЕДУВАЊЕТО НА ИСХРАНАТА КАЈ НЕДОНОСЕНО ДЕТЕ**

Член 1

Со ова упатство се пропишува спроведувањето на исхраната кај недоносено дете.

Член 2

Начинот на спроведувањето на исхраната кај недоносено дете е даден во прилог, кој е составен дел на ова упатство.

Член 3

Здравствените работници и здравствените соработници ја вршат здравствената дејност на спроведувањето на исхраната кај недоносено дете по правило согласно ова упатство.

По исклучок од став 1 на овој член, во поединечни случаи по оценка на докторот може да се отстапи од одредбите на ова упатство, со соодветно писмено образложение за причините и потребата за отстапување и со проценка за натамошниот тек на спроведувањето на исхраната кај недоносеното дете, при што од страна на докторот тоа соодветно се документира во писмена форма во медицинското досие на пациентот.

Член 4

Ова упатство влегува во сила наредниот ден од денот на објавувањето во „Службен весник на Република Македонија“.

Бр. 07-8961/2
30 ноември 2013 година
Скопје

МИНИСТЕР
Никола Тодоров

ИСХРАНА НА НЕДОНОСЕНО ДЕТЕ

- Вовед
- Мајчино млеко
- Вештачко млеко (млеко по формула)
- Начин на давање на млеко
- Почеток на давање на млеко
- Брзина на зголемување на оброците
- Краен волумен на оброците
- Суплементација со витамини
- Суплементација со минерали
- Исхрана по исписот
- Посебни состојби
- Резиме на препораките
- Референци

ВОВЕД

Цел на исхраната е да се постигне напредок колку што е можно поблизок до нормалниот напредок во тежина и раст. Тешко е да се обезбедат соодветни калории со парентерална исхрана, па затоа напорите треба да се насочат кон ентерално воведување на млечни оброци онолку рано колку што ќе може новороденото дете со сигурност да толерира.

Калориски потреби на недоносеното дете: Ентералните калориски потреби кај недоносеното дете се движат помеѓу 110 и 135 kcal/kg/ден и ова, вообичаено, треба да биде дадено во волумени (количини) на млеко од 135 до 200 ml/kg/ден, со тоа што најголем број од децата ќе бидат хранети со количини помеѓу 150 и 180 ml/kg/ден.(1).

Севкупната адекватност на нутритивниот внес кај секое новороденче се мери со растот, особено со тежинскиот прираст. Кај недоносено дете, целното (таргетирано) тежинско напредување во периодот кога новороденото дете е комплетно на ентерална исхрана изнесува меѓу 10 и 25 g/kg/ден, просечно околу 15 g/kg/ден(2). Порастот во тежина повеќе од 25 g/kg/ден мора да поттикне сомнение за ретенција на течности (2).

Табела 1 (во прилог на Упатството) го покажува опсегот на нутритивен внес според препораките на ESPGHAN во 2010 година, споредувајќи ги мајчиното млеко и различните концентрации на зајакнато (фортифицирано) мајчино млеко.

МАЈЧИНО МЛЕКО

Измолзено мајчино млеко (ИММ)

Мајчиното млеко измолзено од сопствената мајка за новороденчето останува млеко од прв избор за исхрана на недоносено дете. Потврдени се бројни краткорочни и долгорочни користи, вклучувајќи ја подобрата толеранција, намалениот ризик од некротичен ентероколит (НЕК) и доцна појавената сепса, а особено подобиот невврозавоен исход(3).

Мајчино млеко од донор

Кај новородените деца кои имаат висок ризик од НЕК кога мајката не е во состојба адекватно да измолзува мајчино млеко, донираното мајчино млеко, собрано во согласност со дефинирани критериуми, може да се земе во предвид. Иако пастеризацијата променува некои од антиинфективните особености на мајчиното млеко, постојат докази од систематичен преглед дека ММД сè уште содржи протективен ефект против НЕК кога ќе се спореди со млекото по формула (вештачкото млеко)(4).

Одлуката да се користи ММД треба да биде донесена од искусни специјалисти на индивидуална основа, но новородените деца кај кои се поставува ваква индикација обично се многу недоносени деца (родени пред 30 г.н.), или родени по 30 г.н. со тешка интраутерина ретардација на растот и отсуство или реверзен енд-дијастолен проток во умбиликалната артерија видена на фетален Доплер ултразвучен преглед.

Нутритивни ограничувања на мајчиното млеко кај недоносени деца

Имајќи ги во предвид долгорочните здравствени предности на измолзеното мајчино млеко (ИММ), заедно со можните краткорочни имунолошки предности, тоа би требало да биде млеко од прв избор. Сепак, мајчиното млеко има некои ограничувања во задоволувањето на нутритивните потреби на екстремно недоносеното дете, како што е претставено подолу:

- ИММ нема доволно калории да осигура оптимален ран раст од 20 kcal/30 ml, особено затоа што нема доволно протеини (3).
- Тоа нема доволно натриум за да го компензира високиот ренален губиток на натриум кај недоносените деца (3).
- Тоа нема доволно калциум и фосфор. Историски гледано, остеопенијата при прематуритетот била проблем само кај недоносените деца хранети исклучително само со мајчино млеко или кај тие што биле на пролонгирана парентерална исхрана(5).
- Тоа има релативен недостаток на витамини и железо, гледано во однос на потребите на недоносените деца кои го имаат пропуштено плацентарниот трансфер во последниот триместар (опишано подолу кај витамини и минерали)(1).

Систематичен преглед на Cochrane во заклучокот, покажува дека мултикомпонентното зајакнување на мајчиното млеко резултира со подобар краткорочен тежински напредок, линеарен пораст, како и пораст во обемот на главата. Нема докази за долгорочни предности во растот (6).

Во болницата во Австралија (Royal Prince Alfred Hospital-RPAH), рутински се користи суплемент на ИММ со зајакнувач на млекото (Human Milk Fortifier) до 25kcal/30ml кај новородени деца породени пред 33 г.н. (односно со 32 и помалку г.н.) и кај новородени деца породени во 33-та и 34-та г.н. со тежина апроксимативно под 10-от центил (претставено на Табела 1).

Табела 1. Индикации за додавање на зајакнувач на мајчиното млеко

Гестациска возраст	Да се додаде НМФ ако детето е помало од
33 г.н.	1600 грама
34 г.н.	1800 грама

FM85 обезбедува соодветно екстра калории, витамини, натриум, калциум, фосфати и железо, но сè уште е дефицитарно за некои витамини, особено за Витамин Д и Витамин А.

Кога да се започне со НМФ?

Нема стандарди или докази околу прашањето кога треба да се започне со зајакнувач на мајчино млеко (Human Milk Fortifier-НМФ). Во склоп на истражувањата за НМФ, има разбирливи варијации во врска со препораките кога да се додаде. Во дел од истражувања се чекало да се постигне ентерална толеранција на комплетната количина на течности со незајакнато мајчино млеко, додека во други истражувања го додавале порано, односно во периодот кога ќе се постигне толеранција на 100 ml/kg/ден. Потребни се повеќе истражувања за да се потврди безбедноста на раното додавање на НМФ.

Во РРАН, НМФ се додава на ИММ или ММД кај новородени деца родени пред 33 г.н. и кај новороденчиња родени во 33-та и 34-та г.н. со родилна тежина под апроксимативниот 10-ти перцентил, во периодот откако ќе можат да толерираат 150 ml/kg/ден во последните 48 часа.

ВЕШТАЧКО МЛЕКО (МЛЕКО ПО ФОРМУЛА)

Вештачко млеко за деца со ниска родилна тежина

Понекогаш е потребно да се користи вештачко млеко кај недоносените деца, чии мајки не можат (или не сакаат) да измолзуваат соодветни кличини на мајчино млеко.

Постојат повеќе видови на вештачки млека кои се за деца со ниска тежина и се адаптирани кон нутритивните потреби за многу незрелите недоносени деца, а рандомизираните студии на Lucas и соработниците (7) покажале дека новороденчињата со родилна тежина <1750 грама, кои биле хранети со вештачко млеко за недоносени деца, биле сигнификантно подобри, споредено со недоносените деца кои биле хранети со вештачко млеко за доносени деца. Главната разлика меѓу комерцијалните млека за деца со ниска родилна тежина е дали протеинот е делумно хидролизиран. Компаративните студии покажале мала разлика меѓу делумно хидролизираните и нехидролизираните во однос на толеранцијата кон храна или растот (8,9).

Во РРАН се користат специфични млека за деца со мала родилна тежина.

Екстензивно хидролизирана елементарна формула

Ваквиот вид на млеко по формула покажало докажана ефикасност во терапијата или нетолеранција кон храна и алергии кај децата. Сепак, има недоволно јасни докази за ефикасноста и за безбедноста кај многу незрелите новородени деца кои имаат нетолеранција кон храна. Екстензивно хидролизираната елементарна формула (ЕХЕФ) може да биде испитувана кај деца со повторувачка интолеранција кон храна, колит или малапсорпција на лактоза, каде што има рекурентна интолеранција на стандардната формула за деца со мала родилна тежина или мајчино млеко. Не само што содржи хидролизирани протеини, ЕХЕФ не треба да содржи лактоза, а пожелно е да има додадено триглицериди со средни синцири.

ЕХЕФ не треба да се користи рутински кај недоносените деца, но може да се земе предвид откако специјалистичкиот тим ќе ги разгледа следниве состојби:

- Недоносени деца со невообичаено пролонгирана интолеранција кон стандардната исхрана. Овие потреби да се одредат од неонатологот на индивидуална основа.
- Доносени и недоносени новородени деца со клинички знаци на необјаснет колит кој може да се должи на нетолеранција кон протеини.

Со долготрајаната употреба на ЕХЕФ кај децата породени пред 33-та г.н. и тие помали од 10 перцентили, а породени во 33-та и 34-та недела (33 г.н.<1600 г; 34 г.н.<1800 г) треба да се вклучува и суплементација со:

- **Натриум:** Да се додаде дополнително натриум хлорид со титрирање на дозата во согласност со нивото на серумскиот натриум. Најголем број од децата, породени пред 32-та г.н. ќе имаат потреба од најмалку 2 mmol/kg/дневно дополнителен натриум.
- **Калциум, фосфати:** За да се постигнат ESPGHAN препораките за внесот на калциум и на фосфати, треба да се додаде 1,5 mmol/kg/ден калциум и 1.0 mmol/kg/ден фосфати.
- **Витамини и железо:**
 - Да се додаде мултивитамински препарат кога новороденчето веќе толерира 150 ml/kg/ден.
 - Да се додаде железо како Феросулфат (6 mg елементарно железо на ml) од 28 дена возраст со 1, 2 mg елементарно железо/kg/ден во една доза.
- **Нутритивна суплементација:** Neocate со 180 ml/kg/ден обезбедува исхрана во склоп на ESPGHAN препораките, иако протеинот е на долната граница. Екстра калории од суплементацијата можат да бидат ординирани дополнително, со индивидуална проценка ако детето има незадоволителен тежински прираст.

Резиме на препораките за видот на млеко

- **Млеко од прв избор:** Измолзено мајчино млеко (со суплементација со HMF до 25 калории/30 ml кога новородените деца ќе толерираат 150 ml/kg/ден кај недоносени деца, породени пред 32-та г.н. недела и кај деца со 32-та до 34-та г.н. кои се со родилна тежина под 10 перцентил (32-ра г.н.<1400 г; 33-та г.н.<1600 г; 34-та г.н.<1800 г). Ако мајчиното ИММ не е достапно, да се користи млеко од донор врз основа на индивидуална проценка кај високоризичните новородени деца.
- **Млеко од втор избор:** Вештачко млеко (млечни формули) за деца со ниска РТ, породени пред 33-та г.н. или кај 33-та и 34-та г.н. (33-та г.н.<1600 г; 34-та г.н.<1800 г).

Кај новородени деца, породени по 32-та г.н. (од 32-та г.н., па натаму) кои се породени над 10-от перцентил (33-та г.н.>1600 грама; 34-та г.н.>1800 грама) да се користи обична млечна формула (вештачко млеко) кај новородените деца чии мајки планираат да дојат, но бараат повремено комплементарна дохрана со млечна формула.

- **Во посебни состојби (види погоре):** Да се размисли за екстензивно хидролизирана елементарна формула, но да се суплементира со калциум, фосфати, железо и со витамини кај новородените деца, породени пред 33-та г.н. и кај тие, породени во 33-та и во 34-та г.н. кои се помали од 10 перцентили (33-та г.н.<1600 грама; 34-та г.н.<1800 грама).

НАЧИН НА ДАВАЊЕ НА МЛЕКОТО

Кај недоносените деца кои физиолошки дишат преку нос, назогастричната сонда има значаен ефект во заземање на просторот во дишните патишта(10). Назогастричните сонди, исто така, не се можни кај деца кои примаат назален СРАР. Поради ова, гастричните сонди се пласираат преку орогастричен пат.

Контроверзно е дали млекото треба да се дава преку континуирана инфузија или преку интермитентни болуси. Се поддржува хипотезата дека континуираното давање на млеко ги редуцира респираторните напори споредено со болус млеко, иако нема многу докази да ја поткрепат оваа хипотеза. Во Cochrane систематичен преглед на студии кои ги компарираат овие два пристапи, презентираан е заклучок дека доказите не покажуваат јасна предност на едниот начин во однос на другиот (11).

Во РРАН, рутинското хранење се одвива преку интермитентно давање на болус млеко со интервал помеѓу две хранења кој е индивидуално прилагоден во согласност со возраста на новороденото дете и толеранцијата на храна.

ПОЧЕТОК НА ДАВАЊЕ НА МЛЕКО

Главната дебата за тоа кога да се почне хранењето, фокусирана е на потенцијалниот пораст на ризикот од НЕК кај раната ентeрална исхрана. Не постојат цврсти докази во оваа област. Кај екстремно недоносеното дете, голем дел од вниманието е свртен кон минималната ентeрална (трофичка) исхрана (МЕИ). Принципот е да се почне со многу мал волумен на ентeрални оброци од 1-3-от ден од животот. Поимот “трофичко” се однесува на податоци од анималните модели кои укажуваат дека во овој период се забрзува зреењето на цревата во структурен и функционален смисол. Најновиот систематичен преглед не покажува ниту предност ниту недостаток од користењето на МЕИ, иако има несигнификантни трендови за скратување на времето до постигнување на толеранција кон храна, без некоја разлика во ризикот од НЕК. Студиите се мали и неконклузивни(12). Во RPHN се користи МЕИ неколку години и во моментот нема докази кои би ја промениле оваа практика.

Нема докази дека одложеното внесување на храна заштитува од НЕК кај високоризичните новородени деца (децата со заостанување во растот кои имаат абнормален антенатален наод на протоколот во умбиликалната артерија детектирано со Доплер ултразвук(13). Сепак, има добри емпириски причини кај ваквите новородени деца да се користи мајчино млеко и да се избегне секоја рана употреба на вештачко млеко.

Резиме на препораките кога да се започне со млеко

- Кај здравите недоносени деца, родени по 32-та гестациска недела (33 недели или повеќе) кои се нормално пораснати (>10 перцентил) може веднаш да се започне со млечни оброци во интермитентни болуси, согласно со вообичаените потреби за течности. Кај мајките кои сакаат да дојат, треба да се контактира со нив и да се дискутира за влијанието на транзиторната употреба на вештачко млеко додека се чека доволна количина на ИММ.
- Кај здрави недоносени деца (кои немаат потреба од респираторна поддршка), родени помеѓу 30-та и 32-та недела треба да се почне со периферна интравенска инфузија, за да се добие во време и да се овозможи бавен пораст на ентeралните оброци, па со млеко да се започне на 1-от ден со 1 ml/час.
- Кај недоносени деца родени пред 30 недели и децата родени од 30 недели па натаму, кои имаат респираторни проблеми или други компликации, треба да се почне со минимални ентeрални оброци кога клиничката состојба ќе дозволи, со по 1 ml на секои 4 часа веднаш штом ќе стане мајчиното млеко достапно.
- Кај сите новородени деца:
 - Лактацијата кај мајката мора да се поддржува уште од раѓањето.
 - Ако нема достапно мајчино млеко во првите 72 часа, да се земат во предвид алтернативни нутритивни режими во консултација со мајката.
 - Одложениот почеток на ентeралното хранење може да дојде предвид со индивидуален пристап кај потешко болните деца или кај новородените деца со компликации.

БРЗИНА НА ЗГОЛЕМУВАЊЕ НА ОБРОЦИТЕ

Дали брзото зголемување на ентeралните оброци е ризик фактор за појава на НЕК останува неодаговорено прашање. Тековниот систематичен Cochrane преглед кој е резултат на студии во кои е споредувано дневното зголемување на количината на оброците од 15 до 20 ml во споредба со 30 до 35 ml/kg, покажува дека нема разлика во исходот, иако има бавно подобрување, претпоставувајќи дека тоа се однесува на подоцнежното воспоставување на комплетни оброци. Средната разлика е 2-5 дена(14). Студиите се ограничени поради малиот примерок и нема многу новородени деца со екстремно ниска родилна тежина.

Во клиничка студија која не била вклучена во Cochrane систематичен преглед, затоа што примарно била фокусирана на бавното и одложено зголемување на оброците, Berseth и сор. (15) ги рандомизирале децата, породени пред 32-та гестациска недела да започнат и да останат на 20 ml/kg/ден сè до 10-от ден, наспроти зголемувањето за 20 ml/kg/ден сè до 140 ml/kg/ден. Студијата била стопирана рано поради ексесивниот број на случаи со НЕК во групата со брзо зголемување на количината на оброците. Согласно со ова, неодамнешна мултицентрична студија на контролирани случаи на новородени деца со НЕК не покажала разлика во денот на започнувањето со МЕИ, но новородените деца кои развиле НЕК имале сигнификантно побрзо напредување на количината по МЕИ, отколку контролните пациенти (3.3 наспроти 6.2 дена) (16). Овие податоци сугерираат дека се смета за разумно да не се зголемува пребргу количината по МЕИ кај новородено дете кое има висок ризик за НЕК, како, на пример, екстремно недоносено дете или дете со ИУЗР со антенатално детектирани Доплер промени.

Резиме на препораките колку бргу да се зголемуваат оброците

- Кај **недоносени деца, родени пред 28 гестациски недели**, со внимание треба да се зголемува количината на оброците над 1 ml/час во текот на првите 5-7 дена.
- **Кај недоносени деца, родени по 27-та г.н.** (односно од 28-та недела, па натаму) кои започнуваат со интравенски течности на раѓањето: стапката на пораст треба да биде индивидуално одредена, односно Кохрејновите податоци сугерираат дека кај некомплиирани недоносени деца, оброците треба да се зголемуваат до 30-35 ml/kg/ден ако се толерираат без несакани ефекти (14). Кај новородените деца родени по 31-та г.н. кои започнуваат со ИВ течности, разумно е да се зголемува количината на оброците побргу од оваа стапка.
- **Како може стапката на пораст да се индивидуализира?** Во однос на болус дозата дадена за еден час, треба да има зголемување во опсег од 1 ml на секои 4 часа, сè до 1 ml/час на секои 24 часа, па дури и подолго кај некои деца. При индивидуализирањето на стапката на покачување на оброците треба да се разгледаат следниве фактори:
 - Гестациската возраст и тежината на новороденчето.
 - Колку е болно новороденото дете или колку било болно.
 - Колку добро било толерирано млекото (повраќање или обилни резидуи-заостанати количини во желудникот).
 - Какви било абдоминални знаци, како дистензија.
 - Аспирати со жолчна содржина. Иако оваа појава е честа, во таквите случаи може да изгледа разумно да се продолжи со зголемување на количината на млекото ако аспиратите не се многу обилни и пребојувањето со жолчка е слабо.
 - Специјални состојби (види подолу).
- Кај **новородени деца, хранети со млеко од раѓање:** оброците треба да се зголемуваат како што е покажано:
 - Ден 1 – 60 ml/kg, иако треба да се размисли за давање на помала количина (односно 30 ml/kg/ден) кај новородените деца за кои се очекува набргу да започнат со доење.
 - Ден 2 – 90 ml/kg.
 - Ден 3 – 90 ml/kg.
 - Ден 4 – 120 ml/kg.
 - Ден 5 – 120 ml/kg.
 - Ден 6 – 120 ml/kg.
 - Ден 7 – 150 ml/kg.

КРАЕН ВОЛУМЕН НА ХРАНАТА

Како што е покажано во Табела 1, 150 ml/kg на фортифицирано (зајакнато) мајчино млеко за некои нутритивни фактори ги задоволува минималните потреби, додека за други не го постигнува минимумот од потребите, од кои најважни се протеините. Колку што е понезрело и помало новороденото дете, поважно е да има нутритивни граници. Најголем број од нутритивните режими имаат за цел крајниот волумен на хранење да биде меѓу 150 и 200 ml/kg/ден.

Во РПАН спроведена е РКС кај новородени деца, родени пред 30-та г.н., а споредувањето е направено во однос на крајниот волумен на храната, во едната група од 150 ml/kg/ден, со другата група каде зголемувањето било до 200 ml/kg/ден (17). Групата со 200 ml постигнала побрзгу тежински пораст, но немало разлика во другите параметри на растот. Дури околу една половина од тие со краен волумен од 150 ml не успеале да постигнат соодветен тежински пораст, додека на околу половина од децата во групата со 200 ml требало да им се намали волуменот на храна (до средно 180 ml/kg/ден) поради интолеранцијата кон храна или преоптоварување со течности.

Повторно, најважна порака по ова прашање е дека одлуката мора да се индивидуализира за секое новородено дете преку титрирање според напредувањето во тежината и интолеранцијата кон храна.

Резиме на препораките за крајниот волумен на храната

- **Кај новородени деца родени пред 33-та г.н. или 33-та г.н. и 34-та г.н., а се помали од 10 перцентили** (за 33-та г.н. <1600 грама; за 34-та г.н. <1800 грама), целниот вкупен волумен на храна треба да биде 180 ml/kg/ден. Ова може да се постигне преку:
 1. Зголемување на болус храната на час со незајакнато (нефортифицирано) измолзено мајчино млеко или со вештачко млеко за недоносени деца до 150 ml/kg/ден, како што е опишано погоре.
 2. По 24-48 часа од постигнатата толеранција кон незајакнато млеко или ММД на 150 ml/kg/ден, да се додаде зајакнувач на млекото до 25 kal/30 ml.
 3. По 48-72 часа на толеранција кон фортифицирано ИММ или млечна формула за недоносени, да се зголеми до 180 ml/kg/ден во три дневни чекори од по 10 ml/kg. Да се размисли за побрзо напредување во волумените кај позрелите деца.
- **Кај новородените деца родени по 32-та г.н. и со родилна тежина над 10 перцентили** (33-та г.н. >1600 грама; 34-та г.н. >1800 грама), целниот краен волумен на храната треба да биде 150 ml/kg/ден.
- **Кај сите новородени деца** ова треба да се титрира согласно со тежинскиот пораст и толеранцијата кон храна. Тежинскиот пораст во моментот кога новороденчето ќе биде на комплетни оброци треба да биде околу 15 g/kg/ден (во рамките од 10-25 g/kg/ден). Ако е помалку од оваа стапка, тоа укажува дека калориските потреби бараат зголемување на волуменот или на калориската содржина на млекото. Тежинскиот пораст поголем од 25 g/kg/ден укажува на можноста за задршка на течности, особено кај децата со хронична белодробна болест.

СУПЛЕМЕНТАЦИЈА СО ВИТАМИНИ

Последниот триместар е важно време за трансфер на витамини кон фетусот. На недоносеното дете му недостасува овој трансфер и поради тоа што мајчиното млеко има ниски концентрации на витамини, од голема важност се витамините кои се содржат во зајакнувачите на мајчиното млеко. Како што може да се види во Табела 1, зајакнатото мајчино млеко при количини од 180 ml/kg/ден, главно, ги задоволува потребите за витамини, освен Витамин Д и Витамин А.

Витамин Д: Витаминот Д е важен за поддршка на голем опсег на физиолошки процеси, особено за минерализацијата на коските и апсорпцијата на калциум од гастроинтестиналниот тракт. Студијата на Bronner и сор. (18) сугерира дека недоносените деца имаат апсорпција на калциум прилично независна од нивото на Витамин Д, дури две последни студии го поставиле ова прашање и двете студии покажале подобра стапка на апсорпција на калциум кај недоносени деца кои биле суплементирани со 1200 IU на Витамин Д дневно (19, 20).

Поради овие наоди, ESPGHAN препораките сугерираат потреба од суплементација со Витамин Д кај недоносени деца од 800-1000 IU дневно (забелешка: да не се мери во IU/kg/ден, туку само како IU дневно) во текот на првите месеци од животот.

Витамин А: Витаминот А е во групата на липосолубилни компоненти кои се користат во телото за регулација и промоција на растот, како и во диференцијацијата на многу клетки, вклучувајќи ги клетките во ретината на окото и клетките кои се во белите дробови. Недоносените деца имаат ниски нивоа на Витамин А на раѓањето. Ова може да придонесе за зголемување на ризикот за развој на хронична белодробна болест.

Кохрејнов преглед на студии за суплементација со Витамин А кај недоносените деца покажал редуцирана инциденца на кислородните потреби во 36-та недела коригирана возраст и несигнификантен тренд за помалку ретинопатија од недоносеност (21). Интервенциите во вклучените студии опфаќале интрамускулна инјекција на витамин А. Во една студија, каде што витаминот А бил користен орално, дозата изнесувала 1500 µg/дневно. ESPGHAN го потенцира ризикот од потенцијално токсичните нивоа на Витамин А во дози над 1200 µg/ден, па затоа препорачуваат доза меѓу 400 и 1000 µg/kg/ден (1).

Витами А и Д во тоталната парентерална исхрана (ТПН): режимот на ТПН во РРАН обезбедува 160 IU/kg/ден на Витамин Д и 276 µg/kg/ден (920 IU/kg/ден) на Витамин А при 3 g/kg/ден на липидна инфузија.

Витаминот А и Д во ИММ комплетно зајакнати со НМФ при 180 ml/kg/ден би додале околу 290 IU на Витамин Д и 756 µg на Витамин А.

Витамините А и Д во S26 формула за деца со ниска тежина при 180 ml/kg/ден би биле додадени околу 240 IU на Витамин Д и 333 µg на Витамин А.

СУПЛЕМЕНТАЦИЈА СО МИНЕРАЛИ

Натриум: најголем број од недоносените деца можат да ги задоволат своите потреби за минерали и олигоементи ако примаат по 180 ml/kg зајакнато мајчино млеко или млечна формула за деца со ниска родилна тежина. Исклучок е натриумот за кого внесот би бил на најдолната граница на препорачаниот опсег. Суплементацијата со натриум хлорид треба да се титрира до постигнување на серумско ниво на натриум, почнувајќи од 2 mmol/kg (46 mg/kg).

Калциум и фосфати: потребите за овие минерали се задоволуваат со 180 ml/kg/ден на зајакнато ИММ или млечна формула за деца со ниска родилна тежина, но овој метод бара мониторинг со тестови на крвта. Како високоризични новородени деца за дефицит на овие минерали се сметаат:

- Новородени деца со задоцнета толеранција кон храна и кои бараат пролонгирана ТПН.
- Новородени деца кои не толерираат FM85.
- Новородени деца кои се хранети со екстензивно хидролизирана елементарна формула.
- Новородените деца кај кои има докази во тестовите од крвта за дефицит на калциум и фосфати бараат суплементација, како што е опишано во соодветното упатство.

Железо: вкупните резерви на железо кај новородените деца изнесуваат околу 75 mg/kg и се целосно содржани во нивниот крвен волумен, според тоа колку е помало новороденото дете, толку се помали резервите на железо. Ризикот од дефицит на железо е дополнет од губитоците поради земањето на крв за анализа и ниската содржина на железо во ИММ. Од друга страна, ризици носи и ексцесивната суплементација со железо, вклучувајќи ги зголемените ризици од инфекција, слабиот раст и нарушувањата на апсорпцијата на другите минерали. Исто така, има потенцијален ризик од формирање на слободни кислородни радикали кои го зголемуваат ризикот од РОП (22). Поради овие причини, традиционално се одложува ентралната администрација на железо до 6-8 неделна возраст.

Но, две студии за рана суплементација со железо (кога се толерира храна 100 ml/kg), споредено со групата без ентрална суплементација со железо, не покажале несакани ефекти кај раната администрација, а едната студија покажала помалку железо дефицит и пониска стапка на трансфузии (23, 24). Понатаму, една РКС за користење на фортифицирано млеко со железо (почнато откако ќе се толерираат 100 ml/kg) не покажала несакани ефекти, ниту пониска стапка на трансфузии кога се користи фортификација на НМФ со железо(25).

Резиме на препораките за суплементација со витамини и со минерали:

Кај новородени деца <33-та г.н. или 33-та и 34-та г.н. и родилна тежина <10 перцентили:

- Ако толерираат 180 ml/kg/ден на зајакнато ИММ или млечна формула за деца со ниска родилна тежина: нутритивните и витаминските потреби се задоволуваат со можниот исклучок за Витамин Д. Постои мислење дека доказите кои ги поддржуваат препораките на ESPGHAN за суплементација со Витамин Д не се многу јаки за да ја поддржат рутинската суплементација со Витамин Д над тие, обезбедени со FM85.
- Ако новороденото дете не толерира FM85 во ИММ или е ставено на екстензивно хидролизирана елементарна млечна формула:
 - Да се додаде 1,5 mmol/kg/ден на калциум и 1,0 mmol/kg/ден на фосфат.
 - Да се додаде мултивитамински препарат кога новороденото дете ќе почне да толерира 150 ml/kg/ден.
 - Да се додаде железо како феросулфат (6 mg елементарно железо на ml) од 28-от ден возраст во доза 1,2 mg елементарно железо/kg/ден (0,2 ml/kg/ден) во една доза.

ИСХРАНА ПО ИСПИСОТ

Кога да се престане со НМФ или млечна формула за деца со ниска родилна тежина и исхрана по исписот:

Нема конзистентни докази кои можат да одговорат на ова прашање, но емпириски, нутритивните потреби на недоносените деца не се менуваат ненадејно кога ќе постигнат одредена тежина или коригирана возраст. Ова е делумно точно за минералите, како калциум и фосфати и потребите за витамини. Најголем број од недоносените деца имаат исписна тежина која би ги класифицирала како со рестрикција во растот ако биле родени во термин. Така, дополнителните нутритивни потреби на недоносените деца не запираат по исписот. Ова довело до потреба од истражувања на ефектите од нутритивните суплементи во периодот по исписот. Исто така, и резултатите на овие студии не обезбедуваат јасни насоки како соодветни стандарди.

Кохрејнов систематичен преглед од 2007 година на студии кои ги компарирале млечните формули, збогатени со нутриенти, наспроти мајчиното млеко по исписот, не покажале јасни докази за предност на збогатената формула со нутриентите (26). За тие кои ќе изберат исхрана со формула, Кохрејновиот преглед (исто така од 2007 година) ги компарирал студиите на збогатена, наспроти стандардна млечна формула за доносени деца и повторно не се покажала предност на збогатената формула до 18 месеци кај доносени деца во однос на растот и развојот (27). Овој преглед дава информација за ограничувањата кои се резултат на различните мерки на исходите, користени во различните студии.

Исто така, има студии кои се публикувани по 2007 година, Picaud и сор. (28) покажале подобар раст и коскена минерализација на 4- месечна возраст кај новородените деца кои биле хранети со млечна формула за недоносени деца, наспроти стандардната формула по раѓањето. Спротивно на ова, Amesz и сор. (29) покажале дека нема разлика во растот, освен во пониската вкупна липидна маса кај новородените деца кои биле хранети со млечна формула збогатена со протеин. Aimore и сор. (30) ги рандомизирале доените новородени деца на мултинутриентен зајакнувач и покажале подобар раст и коскена минерализација на 12- месечна возраст. Но понова и поголема студија од Zacharlassen и сор. (31) немала моќ да покаже сигнификантен пораст во растот на 12 месеци со фортификација на мајчиното млеко за 4 месеци по исписот.

Резиме на препораките за тоа кога да се смени формулата за деца со ниска родилна тежина со млечна формула за доносени деца или кога да се престане со зајакнување на ИММ:

- Штом новороденото дете почне да се дои, веќе има практични ограничувања за обезбедување на нутритивна суплементација, но нема доволно докази за да се препорача рутинската суплементација. Затоа е потребна индивидуализација кај новородените деца кои не растат адекватно.
- Пред да се воспостави цицање на градите или од шише, треба да се запре зајакнувањето на ИММ или да се промени млечната формула за деца со ниска тежина кон нормална млечна формула кога новороденото дете:
 - Тежината на детето е поголема од 2 kg .
 - Има земено најмалку три оброка со цицање дневно во текот на два последователни дена:
 - Напредува во тежина соодветно (>10 g/kg/ден).

Нема јаки докази во моментов кои би ги поддржале рутинската употреба на специјализирана млечна формула за недоносено дете по исписот. Исто така, треба да биде земено предвид дека тоа е поскапо отколку стандардната формула (до октомври 2011 година, тоа е околу 2 пати поскапо). Па така, ако се препорачува ова, родителите непотребно би се оптовариле економски. Треба да се размисли ваквата опција само за индивидуални случаи кај новородените деца кои имаат потреба од оксигенотерапија поради хронична белодробна болест или поради континуирана слабост во растот.

Суплементација со железо и витамини по исписот:

Железо: неодамнешната студија на Berglund и сор (32) сугерира дека сите новородени деца, било да се доени или хранети со млечна формула, породени со помалку од 2,5 kg ќе имаат корист од раната суплементација со железо. Оваа рандомизирана контролирана студија вклучила 285 новородени деца со родилна тежина меѓу 2-2,5 kg кон една од трите групи: плацебо, железо 1 mg/kg/ден и железо 2 mg/kg/ден, очекувајќи резултати од шест недели до 6 месеци. Главниот исход бил стапката на железо-дефицитна анемија на 6 месеци, која изнесувала 10% со плацебо, 2,7% со дадено железо 1 mg/kg/ден и 0% со дадено железо 2 mg/kg/ден. Користа била поголема кај новородените деца кои биле ексклузивно доени и кај недоносените деца.

Мултивитамински препарат за новородени деца: има малку докази во врска со оваа препорака, иако е јасно дека мајчиното млеко нема доволно витамини за недоносените деца во периодот по исписот. Витамините се додадени во млечните формули за недоносени деца, но не е многу јасно дали овие стандардни формули содржат адекватно витамини за недоносени деца.

Препорака: поради конзистентност се спроведува рутинска суплементација со железо и со витамини по исписот на сите новородени деца кои се родени пред 35-та г.н. (односно 34-та г.н. и помалку) со родилна тежина помала од 2,5 кг. Суплементацијата може да биде земена

предвид на индивидуална основа за новородените деца, родени по 34-та г.н. ако тие имаат застој во растот (рестрикција).

Режим: мултивитаaminsки препарат и Феро сулфат (6 mg елементарно железо на ml) во 1 ml/дневно, заедно, еднаш дневно да се започне непосредно пред исписот штом новородените деца почнат да земаат најмалку три оброка цицање (три подои) дневно во текот на два последователни дена. Ова ќе коинцидира со прекин на зајакнување на мајчиното млеко или промена на млечната формула, од таа користена за деца со ниска родилна тежина кон млеко за доносени деца кај најмалите новородени деца.

Ако новороденчињата со 33-та и 34-та г.н. имаат тежина >10 перцентили (односно не добиваат зајакната ИММ или млечна формула за деца со ниска родилна тежина), многу бавно воспоставуваат цицање, тогаш мултивитаaminsкиот препарат и феросулфатот треба да се внесат најдоцна на 28-от ден.

СПЕЦИЈАЛНИ СОСТОЈБИ

Недоносени деца и новородени деца со ретардација во растот со отсутен или реверзен енд-дијастолен проток на антенатален ултразвучен Доплер преглед (РЕДП): Опсервациските студии, вклучувајќи и една од единицата во РРАН, укажале дека РЕДП претставува ризик фактор за развој на НЕК.(33,34). Оваа асоцијација довела до најразлични практики во исхраната, како на пример, прекин на исхраната за одреден период по раѓањето. Сега ова е тестирано во мултицентричната ADEPT студија во Велика Британија, каде 404 новородени деца, породени пред 34-та г.н., под 10 перцентили и со антенатално детектирани Доплер промени биле рандомизирани кон ран (ден1/2) или доцен (ден 5/6) почеток на воведување на храна. Немало разлика во стапката на НЕК (забелешка: прелиминарните резултати се презентирани на конференција, но сè уште не се објавени)(13). Ова покажува дека ваквите новородени деца треба да се следат по слични принципи како и другите високоризични новороденчиња, на пример, екстремно недоносените деца.

- Секогаш да се внесе ИВ линија за да се дозволи бавно воведување на оброци.
- Цел е да се воспостави рана централна венска линија и да се почне со ТПН.
- Иницијално да се користи само ИММ кога тоа ќе стане достапно.
- Да се размисли за суплементација со млечна формула кај новородените деца, родени пред 30-та г.н., по 72 часа ако набдувањето со ИММ е бавно.

Пролонгирана ентерална интолеранција кон храна: интолеранцијата кон ентерални оброци е многу честа кај недоносените деца и иницијалниот одговор е да се титрираат волумените на храна до нивно толерирање, односно да се зголемуваат оброците кај новородените деца ако имаат минимални аспири и не повраќаат и да се одржуваат моменталните волумени или да се редуцираат волумените кај новородените деца со обилни аспири и/или повраќање. Нема магично лекување за овој проблем, освен да се продолжи со парентерална исхрана и поддршка, внимание и време. Но треба да се размисли за понатамошна акција која вклучува:

- Недостаток на докази за прокинетици: нема докази да се поддржи превентивната или терапевтската корист од прокинетиците како еритромицин. Кохрејновата мета-анализа на 10 рандомизирани студии за употребата на еритромицин како прокинетик не нашла докази за корист било во превенцијата или во терапијата на ентералната интолеранција кон храна (35). Рутински не се употребуваат прокинетици во РРАН.
- Потреба да се исклучи хируршка причина: ова е ретко, но бара да се размисли кај секое новородено дете со пролонгирана интолеранција кон храна, особено ако е асоцирана состојбата со аспири пребоени со жолчка и абдоминална дистензија. Потребна е консултација со детски хирург во врска со потребата од контрастно снимање на ГИТ.
- Екстензивно хидролизирана елементарна млечна формула: понекогаш, од нејасни причини, новородените деца можат да ја толерираат екстензивно хидролизираната млечна формула

кога не можат да го толерираат мајчиното млеко или млечната формула за деца со ниска родилна тежина. Овој податок треба да се има предвид во случаите со многу пролонгирана интолеранција, но треба да се започне само со високо специјализиран специјалист. Има важни размислувања во смисол на потценување на мајчината самоверба за нејзиното млеко и овој момент бара потенцирање кај родителите дека најверојатно ова е привремена практика.

РЕЗИМЕ НА ПРЕПОРАКИТЕ

Кое млеко?

Млеко од прв избор: Измолзено мајчино млеко кое треба да биде суплементирано со НМФ85 до 25 cal/30 ml кога новородените деца ќе толерираат 150 ml/kg/ден кај недоносени деца, породени пред 32-та г.н. недела и кај деца со 32-та до 34-та г.н. кои се со родилна тежина под 10 перцентил (32 г.н.<1400 г; 33 г.н.<1600 г; 34 г.н.<1800 г). Ако мајчиното ИММ не е достапно, да се користи млеко од донор врз основа на индивидуална проценка кај високоризичните новородени деца.

Млеко од втор избор:

- Млечни формули за деца со ниска РТ, породени пред 33-та г.н. или кај 33-та и 34-та г.н. 33-та г.н.<1600 г; 34 г.н.<1800 г.
- Нормална млечна формула кај новородени деца, породени по 32-та г.н. (од 32-та г.н., па натаму) кои се породени над 10 перцентил (33-та г.н.>1600 г; 34-та г.н.>1800 г) кај новородените деца, чии мајки планираат да дојат, но бараат повремено комплементарна млечна формула.
- Во посебни состојби (види погоре): да се размисли за екстензивно хидролизирана елементарна млечна формула, но да се суплементира со калциум, фосфати, железо и со витамини кај новородени деца, породени пред 33-та г.н. и кај тие породени во 33-та и 34-та г.н. кои се помали од 10 перцентили (33 г.н.<1600 г; 34 г.н.<1800 г).

Кога треба да се започне со млеко?

- Кај здрави недоносени деца, родени по 32-та недела (33 недели или повеќе) кои се нормално пораснати (>10 перцентил) може веднаш да се започне со млечни оброци во интермитентни болуси, согласно со вообичаените потреби за течности. Кај мајките кои сакаат да дојат, треба да бидеме сигурни со нив во врска со транзиторната употреба на формула додека чекаме доволна количина на ИММ.
- Кај здрави недоносени деца (кои немаат потреба од респираторна поддршка), родени помеѓу 30-та и 32-та недела, треба да се воспостави ИВ инфузија за да се овозможи бавен пораст во ентералните оброци и млекото да се започне на 1-от ден со 1 ml/час.
- Кај недоносени деца, родени пред 30 недели и децата родени од 30 недели па натаму, кои имаат респираторни проблеми или други компликации, треба да се внесат ентералните оброци кога е клинички соодветно со по 1 ml на секои 4 часа веднаш штом мајчиното млеко стане достапно.

Колку бргу треба да се зголемуваат оброците?

- Кај недоносени деца, родени пред 28 гестациски недели, со внимание треба да се зголемува количината на оброците над 1 ml/час во текот на првите 5-7 дена.
- Кај недоносени деца, родени по 27-та г.н. (односно од 28-ма недела па натаму) кои започнуваат со интравенски течности на раѓањето: стапката на пораст треба да биде индивидуално одредена, односно Кохрејновите податоци сугерираат дека кај некомплицирани недоносени деца, оброците треба да се зголемуваат до 30-35 ml/kg/ден ако се толерираат без несакани ефекти(14). Кај новородените деца, родени после 31-та г.н. кои

започнуваат со ИВ течности, разумно е да се зголемува количината на оброците побргу од оваа стапка.

- Како може стапката на пораст да се индивидуализира? Во врска со болус дозата, дадена за еден час, треба да има зголемување од 1 ml на секои 4 часа, до 1 ml/час на секои 24 часа, дури и подолго кај некои деца и треба да се титрира зависно од гестацијата, зрелоста, толеранцијата кон храна и други абдоминални знаци.

Колкав треба да биде крајниот волумен на храна?

- Кај новородени деца, родени пред 33-та г.н. или 33-та и 34-та г.н., а се помали од 10 перцентили (33-та г.н. <1600 грама; 34-та г.н. <1800 грама), целниот вкупен волумен на храна треба да биде 180 ml/kg/ден. Ова може да се постигне преку:
 - Зголемување на болус храната на час со незајакнато (нефортифицирано) измолзено мајчино млеко, или млечна формула за недоносени деца до 150 ml/kg/ден, како што е опишано погоре.
 - По 24-48 часа на толеранција со незајакнато млеко или ММД на 150 ml/kg/ден, да се додаде зајакнувач до 25 kcal/30 ml.
 - По 48-72 часа на толеранција кон фортифицирано ИММ или млечна формула за недоносени, да се зголеми до 180 ml/kg/ден во три дневни чекори од по 10 ml/kg. Да се размисли за побрзо напредување во волумените кај позрелите деца.
- Кај новородените деца, родени по 32-та г.н. и родилна тежина над 10 перцентили (33 г.н. >1600 грама; 34 г.н. >1800 грама), целниот краен волумен на храна треба да биде 150 ml/kg/ден.

Кои новородени деца бараат понатамошна суплементација на млекото?

- Кај новородени деца, родени пред 33-та г.н. или 33-та и 34-та г.н., а родилната тежина е помала од 10 перцентили (33 г.н. <1600 грама; 34 г.н. <1800 грама).
- Ако толерираат 180 ml/kg/ден од НМФ зајакнато ИММ или млечна формула за деца со ниска родилна тежина: нутритивните и потребите за витамини се задоволуваат, освен можната потреба за витамин Д. Постои мислење дека доказите не се доволно јаки за да поддржат рутинска суплементација со витамин Д над таа обезбедена со FM85.
- Ако новороденото дете не толерира НМФ во ИММ или е префрлено на ЕХЕФ:
 - Да се додаде 1,5 mmol/kg/ден на калциум и 1,0 mmol/kg/ден на фосфат.
 - Да се додаде мултивитамински препарат кога новороденото дете прима 150 ml/kg/ден.
 - Да се додаде железо како феросулфат (6 mg елементарно железо на ml) од 28 дена возраст во доза 1, 2 mg елементарно железо/kg/ден (0, 2 ml/kg/ден) во една доза.

Кога да се запре со НМФ или млечна формула за деца со НРТ во периодот по исписот?

Штом новороденото дете се дои, има практични ограничувања за обезбедување на нутритивна суплементација и нема доволно докази за да се препорача рутинската суплементација. Ова бара индивидуален пристап кај новородените деца кои не растат адекватно.

Пред да се воспостави цицање на градите или од шише, треба да се запре зајакнувањето на ИММ или да се промени млечната формула за децата со ниска тежина кон нормална млечна формула кога новороденото дете е:

- Со тежината поголема од 2 kg .
- Има земено најмалку три оброка со цицање дневно во текот на два последователни дена.
- Напредува во тежина соодветно (>10 g/kg/ден).

Кои новородени деца треба да добијат железо и суплементација со витамин по исписот?

- Суплементацијата со железо и витамини по исписот се препорачува за сите новородени деца кои се родени пред 35-та г.н. (односно 34-та г.н. и помалку), со родилна тежина помала од 2,5 кг. Суплементација треба да се примени на индивидуална основа за новородените деца родени по 34-та г.н. ако тие се многу заостанати со растот.

- **Режим:** мултивитамиински препарат и Феро сулфат (6 mg елементарно железо на ml) во 1 ml/дневно, заедно еднаш дневно да се започне непосредно пред исписот, штом новородените деца почнат да земаат најмалку три оброка цицање (три подои) дневно во текот на два послеователни дена. Ова ќе коинцидира со прекин на зајакнување на мајчиното млеко или промена на млечната формула, од таа за деца со ниска родилна тежина кон млеко за доносени деца кај најмалите новороденчиња.

Табела 2: Споредба на нутритивните вредности на мајчиното млеко и мајчиното млеко, суплементирано со HMF до 22,5 cal/100 ml и 25 cal/100 ml. Деловите кои се обележани со сиво ги маркираат вредностите кои се под препорачаните дози

Препорачани потреби за течности и нутритивни елементи кај недоносени новородени деца од ESPGHAN 2004		Мајчино млеко	ИММ и HMF 22,5 cal/100 ml	ИММ и HMF за 25 cal 5 g/100 ml	
Енергија и течности					
	Kg/дневно				
Течности (ml)	135-200	150	150	150	180
Енергија (Kcal)	110-135	105	117,5	130	156
Протеин (g)	3,5-5,0	2,1	2,7	3,3	4,0
Масти (g)	4,8-6,6	6,6	6,6	6,6	7,9
Јаглехидрати (g)	11,6-13,2	10,2	12,9	15,6	18,7
Минерали и олигоелементи					
Натриум (mg)	69-115	28	43	62,4	75
Калиум (mg)	66-132	72	139	187	225,5
Хлориди (mg)	105-177	64	77	90	108
Калциум (mg)	120-140	34	90	147	176
Фосфати (mg)	60-90	20	54	88	106
Магнезиум (mg)	8-15	5	7,7	10,7	12,8
Железо (mg)	2-3	0,15	1,05	2	2,4
Цинк (mg)	1,1-2,0	0,3	1,2	2	2,4
Бакар (µg)	100-132	45	83	100	120,4
Витамини					
Тиамин (B1) (µg)	140-300	0	135	255	306
Рибофлавин (B2)(µg)	200-400	0,15	195	345	414
Ниацин (µg)	380-5500	450	1050	3330	3996
Пантотенска киселина (mg)	0,3-2,1	0,3	0,6	0,9	1,1
Пиридоксин (B6)(µg)	45-300	0	127	240	288
Кобаламин (B12)(µg)	0,1-0,8	0,15	0,225	0,3	0,36
Фолна киселина (µg)	35-100	7,5	38	68	82
Аскорбинска киселина (mg)	11-46	15	19,5	32,5	39
Биотин (µg)	1,7-16,5	0,9	3,7	6,3	7,6
Витамин А(µg)	400-1000	5	363	630	756
Витамин D (IU)(µg 1/40)	800-1000	6	122,4	242	290
Витамин Е (mg)	2,2-11	0,9	3,52	6,5	7,83
Витамин К (µg)	4,4-28	0,45	6,15	12,1	114,6
Холин (mg)	8-55	24	24	24	24

ПРИФАТЛИВИ МЕДИЦИНСКИ ПРИЧИНИ ЗА УПОТРЕБА НА ЗАМЕНИ ЗА МАЈЧИНОТО МЛЕКО

Скоро сите мајки можат да дојат успешно, што вклучува започнување на доењето во првиот час по раѓањето. Ексклузивното доење е норма. Во мал број случаи можно е да постои медицинска индикација за дополнување на мајчиното млеко или комплетна исхрана со замени за мајчиното млеко. Тие состојби можат да бидат причинети од страна на детето или од страна на мајката.

Состојби кај доенчето:

Доенчиња кои не треба да примаат мајчино млеко или кое било друго млеко, освен специјализирани формули:

- Деца со класична галактоземија: потребна е специјална формула без галактоза.
- Деца со maple urine sugar disease: потребна е специјална формула без леуцин.
- Деца со фенилкетонурија: потребна е специјална формула без фенилаланин (можно е повремено доење, со посебно мониторирање).

Доенчиња за кои мајчиното млеко останува најдобра опција за хранење, но кои може да имаат потреба и од друга храна како додаток на мајчиното млеко за одреден период:

- Деца родени со родилна тежина помала од 1500 г (многу ниска родилна тежина).
- Деца родени со помалку од 32 гестациски недели (незрели недоносени деца).
- Новородени деца кои имаат ризик од хипогликемија поради нарушена метаболна адаптација или зголемени потреби од гликоза (како тие кои се недоносени, мали за гестациската возраст, или кои имаат доживеано значителен интрапартален хипоксично-исхемичен стрес, тие кои се болни или тие, чии мајки имаат дијабет) (5) ако нивното серумско ниво на шеќер не реагира на оптималното доење или хранењето со измолзено мајчино млеко.

Состојби кај мајката:

Мајките кои имаат која било од долунаведените состојби, треба да бидат лекувани според стандардните клинички упатства за таа состојба.

Матернални состојби кои бараат постојано избегнување на доењето:

- ХИВ инфекција: ако хранењето со млечна формула е прифатливо, изводливо, достапно, одржливо и безбедно.

Матернални состојби кои бараат привремено избегнување на доењето:

- Сериозна болест која ја спречува мајката да се грижи за своето дете, како на пример сепса.
- Herpes simplex virus tip 1 (HSV-1): директен контакт на устата од доенчето со херпетичните лезии на мајчините гради треба да се избегнува сè додека не заздрават херпетичните лезии.
- Лекови кои треба да ги прима мајката:
 - Седативни психотерапевтски лекови, антиепилептични лекови и опиоиди и нивната комбинација може да причини несакани ефекти како поспаност и респираторна депресија и подобро е да се избегнува доењето ако постои побезбедна алтернатива (7).
 - Радиоактивен јод-131: подобро е да се избегнува доењето и да се избере побезбедна алтернатива. Доењето може да продолжи околу два месеци по примањето на оваа супстанција.
 - Екцесивна локална употреба на јодиди (како повидон-јод), особено на отворени рани или мукозни мембрани, може да резултира со тироидна супресија или електролитни дисбаланси кај доеното дете и потребно е да се избегнува.

- Цитотоксична хемотерапија бара мајката да запре со доењето за време на терапијата.

Матернални состојби за време на кои доењето сè уште може да продолжи, иако здравствените проблеми може да загрижуваат:

- Апсцес на дојката: доењето треба да продолжи на незасегнатата града. Хранењето на засегнатата страна може да продолжи штом започне терапијата и ефектот е видлив.
- Хепатит Б: на новороденото треба да му се даде вакцина против Хепатит Б во првите 48 часа од раѓањето или најбргу што е можно потоа.
- Хепатит Ц.
- Мастит: ако доењето е многу болно, млекото мора да биде отстрането со измолзување за да се спречи прогресија на состојбата (8).
- Туберкулоза (ТБЦ): мајката и бебето треба да се третираат според националните упатства за лекување на ТБЦ (10).
- Зависност од одредени супстанции:
- Матерналната употреба на никотин, алкохол, екстази, амфетамини, кокаин и слични стимуланси е покажано дека има штетни ефекти врз доените деца.
- Алкохол, опиоиди, бензодиазепини и канабис може да причинат седација и кај мајката и кај нејзиното дете.

Мајките треба да бидат советувани и поддржани да не ги користат овие супстанции и да им се дадат можности за одвикнување од нив.

РЕФЕРЕНЦИ - АНЕКС

1. World Health Organization 2009.
2. Technical updates of the guidelines on Integrated Management of Childhood Illness (IMCI). Evidence and recommendations for further adaptations. Geneva, World Health Organization, 2005.
3. Evidence on the long-term effects of breastfeeding: systematic reviews and meta-analyses. Geneva, World Health Organization, 2007.
4. León-Cava N et al. Quantifying the benefits of breastfeeding: a summary of the evidence. Washington, DC, Pan American Health Organization, 2002 (<http://www.paho.org/English/AD/FCH/BOB-Main.htm>, accessed 26 June 2008).
5. Resolution WHA39.28. Infant and Young Child Feeding. In: Thirty-ninth World Health Assembly, Geneva, 5–16 May 1986. Volume 1. Resolutions and records. Final. Geneva, World Health Organization, 1986, (WHA39/1986/REC/1), Annex 6:122–135.
6. Hypoglycaemia of the newborn: review of the literature. Geneva, World Health Organization, 1997 (WHO/CHD/97.1; http://whqlibdoc.who.int/hq/1997/WHO_CHD_97.1.pdf, accessed 24 June 2008).
7. HIV and infant feeding: update based on the technical consultation held on behalf of the Inter-agency Task Team (IATT) on Prevention of HIV Infection in Pregnant Women, Mothers and their Infants, Geneva, 25–27 October 2006. Geneva, World Health Organization, 2007 (http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241595964_eng.pdf, accessed 23 June 2008).
8. Breastfeeding and maternal medication: recommendations for drugs in the Eleventh WHO Model List of Essential Drugs. Geneva, World Health Organization, 2003. Acceptable medical reasons for use of breast-milk substitutes .
9. Mastitis: causes and management. Geneva, World Health Organization, 2000 (WHO/FCH/CAH/00.13; http://whqlibdoc.who.int/hq/2000/WHO_FCH_CAH_00.13.pdf, accessed 24 June 2008).
10. Hepatitis B and breastfeeding. Geneva, World Health Organization, 1996 (Update No. 22).
11. Breastfeeding and Maternal tuberculosis. Geneva, World Health Organization, 1998 (Update No. 23).

12. Background papers to the national clinical guidelines for the management of drug use during pregnancy, birth and the early development years of the newborn. Commissioned by the Ministerial Council on Drug Strategy under the Cost Shared Funding Model. NSW Department of Health, North Sydney, Australia, 2006
(http://www.health.nsw.gov.au/pubs/2006/bkg_pregnancy.html, accessed 24 June 2008).

За анексот

1. **World Health Organization, www.who.int/publications, 2009**
http://whqlibdoc.who.int/hq/2009/WHO_FCH_SAH_09.01_eng.pdf
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 5 години.**
3. **Предвидено е следно ажурирање до крајот на 2014 година.**

РЕФЕРЕНЦИ - УПАТСТВО

1. Agostoni C, Buonocore G, Carnielli VP et al for the ESPGHAN Committee on Nutrition. Enteral nutrient supply for preterm infants: Commentary from the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2010; 50: 1-9.
2. Gill A, Yu VYH, Bajuk B, Astbury J. Postnatal growth in infants born before 30 weeks. *Arch Dis Child* 1986; 61: 549-553.
3. Heiman H, Schanler RJ. Enteral nutrition for premature infants: The role of human milk. *Seminars in fetal and neonatal medicine* 2007; 12: 26-34.
4. Quigley M, Henderson G, Anthony MY, McGuire W. Formula milk versus human donor milk for feeding preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 4. Art. No.: CD002971. DOI: 10.1002/14651858.CD002971.pub2.
5. Lyon AJ, McIntosh N. Calcium and phosphorus balance in extremely low birthweight infants in the first six weeks of life. *Arch Dis Child* 1984; 59: 1145-50.
6. Kuschel CA, Harding JE. Multicomponent fortified human milk for promoting growth in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 1. Art. No.: CD000343. DOI: 10.1002/14651858.CD000343.pub2.
7. Lucas A, Gore SM, Cole TJ et al. Multicentre trial on feeding low birthweight infants: effects of diet on early growth. *Arch Dis Child* 1984; 59: 722-730.
8. Florendo KN, Bellflower B, van Zwol A, Cooke RJ. Growth in preterm infants fed either a partially hydrolyzed whey or an intact casein/whey preterm infant formula. *Journal of Perinatology* 2009; 29(2): 106-11.
9. Szajewska H. Extensive and partial protein hydrolysate preterm formulas. *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition*. 2007; 45 Suppl 3: S183-7.
10. Stock J. Effect of nasogastric tubes on nasal resistance during infancy. *Arch Dis Child* 1980; 55: 17-21.
11. Premji SS, Chessell L. Continuous nasogastric milk feeding versus intermittent bolus milk feeding for premature infants less than 1500 grams. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002, Issue 4. Art. No.: CD001819. DOI: 10.1002/14651858.CD001819.
12. Bombell S, McGuire W. Early trophic feeding for very low birth weight infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 3. Art. No.: CD000504. DOI: 10.1002/14651858.CD000504.pub3.
13. Leaf A. ADEPT Clinical Investigators Group. Feeding the IUGR premature newborn infant: the multicenter ADEPT study. *Minerva Pediatrica* 2010; 62: 31-3.
14. Morgan J, Young L, McGuire W. Slow advancement of enteral feed volumes to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 3. Art. No.: CD001241. DOI: 10.1002/14651858.CD001241.pub3.
15. Berseth CL, Bisquera JA, Paje VU. Prolonging small feeding volumes early in life decreases the incidence of necrotising enterocolitis in very low birth weight infants. *Pediatrics* 2003; 111: 529-34.

16. G Henderson, S Craig, P Brocklehurst, W McGuire. Enteral feeding regimens and necrotising enterocolitis in preterm infants: a multicentre case-control study *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2009; 94: F120-F123.
17. Kuschel C, Evans N, Askie L, Bredermeyer S, Nash J, Polverino J. A Randomised trial of enteral feeding volumes in infants born before 30 weeks. *Journal of Paediatrics and Child Health* 2000; 36(6): 581-586.
18. Bronner F, Salle BL, Putet et al. Net calcium absorption in premature infants; results of 103 balance studies. *Am J Clin Nutr* 1992; 56: 1037-44.
19. Senterre J, Putet G, Salle B et al. Effects of vitamin D and phosphorus supplementation on calcium retention in preterm infants fed banked human milk. *J Pediatr* 1983; 103: 305-7.
20. Senterre J, Salle B. Calcium and phosphate economy of the preterm infant and its interaction with vitamin D and its metabolites. *Acta Paediatrica Scand* 1982; 296: 85-92.
21. Darlow BA, Graham PJ. Vitamin A supplementation to prevent mortality and short and long-term morbidity in very low birthweight infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 4. Art. No.: CD000501. DOI: 10.1002/14651858.CD000501.pub2.
22. Rao R, Georgieff MK. Iron therapy for preterm infants. *Clinics in Perinatology* 2009; 36: 27-42.
23. Franz AR, Mihatsch WA, Sander S, Kron M, Pohlandt F. Prospective randomised trial of early vs late enteral iron supplementation in infants with a birth weight less than 1301grams. *Pediatrics* 2000; 106: 700-706.
24. Sankar MJ, Saxena R, Mani K et al. Early iron supplementation in very low birth weight infants – a randomised trial. *Acta Paediatrica* 2009; 96: 953-58.
25. Berseth CL, Van Aerde JE, Gross S, et al. Growth, efficacy in safety of feeding an iron fortified human milk fortifier. *Pediatrics* 2004; 114: e699-e706.
26. Henderson G, Fahey T, McGuire W. Nutrient-enriched formula milk versus human breast milk for preterm infants following hospital discharge. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 4. Art. No.: CD004862. DOI: 10.1002/14651858.CD004862.pub2.
27. Henderson G, Fahey T, McGuire W. Nutrient-enriched formula versus standard term formula for preterm infants following hospital discharge. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 4. Art. No.: CD004696. DOI: 10.1002/14651858.CD004696.pub3.
28. Picaud JC, Decullier E, Plan O et al. Growth and bone mineralisation in preterm infants fed preterm formula or standard formula after discharge. *Journal of Pediatrics* 2008; 153: 616-21.
29. Amesz EM, Schaafsma A, Cranendonk A, Lafeber HN. Optimal growth and lower fat mass in preterm infants fed a protein enriched post-discharge formula. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2010; 50: 200-7.
30. Aimone A, Rovet J, Ward W et al for the Post-Discharge Feeding Study Group. Growth and body composition of human milk fed premature infants provided with extra energy and nutrients early after hospital discharge. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2009; 49: 456-66.
31. Zachariassen G, Faerk J, Grytter C et al. Nutrient enrichment of mothers milk and growth of very preterm babies after discharge. *Pediatrics* 2011; 127: e995-e1003.
32. Berglund S, Westrup B, Domellof M. Iron supplements reduce the risk of iron deficiency anemia in marginally low birth weight infants. *Pediatrics*. 2010; 126(4): e874-83.
33. McDonnell M, Serra-Serra V, Gaffney G, Redman CW, Hope PL. Neonatal outcome after pregnancy complicated by abnormal velocity waveforms in the umbilical artery. *Arch Dis Child* 1994; 70: F84-9.
34. Malcolm G, Ellwood D, Devonald K, Beilby R, Henderson-Smart D. Absent or reversed end diastolic flow velocity in the umbilical artery and necrotising enterocolitis. *Arch Dis Child* 1991; 66: 805-7.
35. Ng E, Shah VS. Erythromycin for the prevention and treatment of feeding intolerance in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 3. Art. No.: CD001815. DOI: 10.1002/14651858.CD001815.pub2.

За упатството

1. Royal Prince Alfred Hospital, www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal, 16.02.2012

2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.

3. Предвидено е следно ажурирање до февруари 2016 година.