

Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта, проявляющиеся синдромом рвоты и срыгивания у детей грудного возраста

Ю.Г.Мухина¹, А.И.Чубарова¹, С.Г.Грибакин³, М.В.Кыштымов², Е.Б.Худолеева², Н.В.Слабуко¹

¹Российский государственный медицинский университет, Москва;

²Детская городская клиническая больница №13 им. Н.Ф.Филатова, Москва;

³Компания «Сэмпер АВ», Москва

В статье рассматриваются современные представления о системе регуляции функций пищеварительного тракта, ее возрастных особенностях и патогенезе функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта. Авторы приводят принципы, согласно которым необходимо проводить терапию синдрома рвоты и срыгиваний у детей грудного возраста, и описывают собственный опыт коррекции этих нарушений с использованием смеси для искусственного вскармливания, обладающей антирефлюксным эффектом.

Ключевые слова: функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта, синдром рвоты и срыгиваний, лечение, грудные дети

Functional gastrointestinal disorders manifesting by the vomiting and regurgitation syndrome in nurselings

Yu.G.Mukhina¹, A.I.Chubarova¹, S.G.Gribakin³, M.V.Kyshtymov², E.B.Khudoleeva², N.V.Slabuko¹

¹Russian State Medical University, Moscow;

²N.F.Filatov Children's Municipal Clinical Hospital N13, Moscow;

«Semper AB», Moscow

The article describes modern insights on regulatory system of digestive functions, their age-related features and pathogenetic mechanisms of functional gastrointestinal disorders in nurselings. The principles of management of vomiting and regurgitation syndrome are shown. Authors describe their own experience of correction of this syndrome with anti-reflux formula.

Key words: functional gastrointestinal disorders, vomiting and regurgitation syndrome, treatment, nursing

Термин «функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ)» в современном понимании подразумевает отсутствие органических изменений при наличии некоторых отклонений в работе этой системы. При функциональных нарушениях желудочно-кишечного тракта доминируют нарушения моторной функции и чувствительности, однако нередко к ним присоединяются изменения секреторной, всасывающей функций, микрофлоры пищеварительной системы и иммунного ответа.

Патогенез функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта

Желудочно-кишечный тракт обладает способностью к саморегуляции благодаря собственной нервной и эндокринной

системам. Центральная нервная и эндокринная системы играют роль надстройки. Научные работы последнего десятилетия продемонстрировали, что функциональные нарушения ЖКТ связаны именно с расстройствами систем саморегуляции кишечника. Иерархия регуляции функций кишечника схематично представлена на рисунке.

Основную роль в нервной регуляции функций ЖКТ играют **собственная нервная система кишечника** и висцеральная нервная система. В состав первой входит около 100 миллионов нейронов, что примерно равно числу нервных клеток в спинном мозге. Ее можно представить как часть центральной нервной системы (ЦНС), вынесенную на периферию и связанную с ЦНС посредством симпатических и парасимпатических афферентных и эфферентных нейронов. Нейроны нервной системы кишечника сгруппированы в ганглии, соединенные переплетениями нервных отростков в два главных сплетения – мезентериальное (Мейснеровское) и подслизистое (Ауэрбахово). Основные функции нейронов нервной системы кишечника и их нейромедиаторы представлены в табл. 1. Основные нейротрансмиттеры кишечника представлены в табл. 2 [1].

Связь нервной системы кишечника с ЦНС осуществля-

Для корреспонденции:

Мухина Юлия Григорьевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры детских болезней №2 Российского государственного университета

Адрес: 117465, Москва, ул. Островитянова, 1

Телефон: 254-8788

Статья поступила 15.08.2002 г., принята к печати 25.12.2002 г.

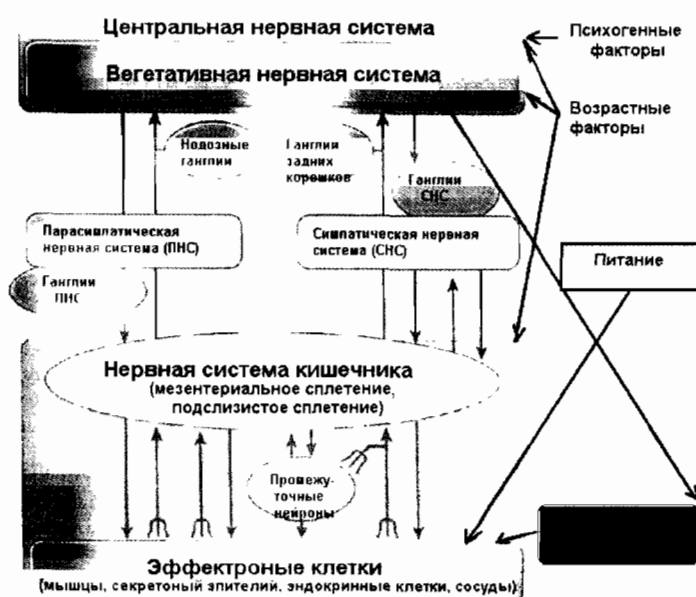


Рисунок. Схема регуляции функций кишечника (модифицировано по F.H.Epstein, [1]).

ется через моторные и сенсорные симпатические и парасимпатические пути. Экспериментальные данные показывают, что вегетативная иннервация играет роль не только в регуляции различных видов активности ЖКТ, но и в становлении его функций, особенно в периоде грудного вскармливания. Например, блокада холинэргических структур у животных в период молочного вскармливания задерживает формирование внешнесекреторной функции поджелудочной железы и гидролитических и транспортных функций тонкой кишки.

Помимо нервной системы регуляцию функций ЖКТ осуществляет эндокринная. Клетки кишечника вырабатывают целый ряд регуляторных веществ, некоторые из которых также являются нейротрансмиттерами. В табл. 3 представлен перечень основных регуляторных пептидов кишечника [2]. В эндокринной регуляции функций ЖКТ роль надстройки выполняет центральная эндокринная система.

Таким образом, регуляторные системы ЖКТ имеют сложную иерархию, но значительная часть функций регулируется на местном уровне.

Функциональные нарушения ЖКТ у детей грудного возраста полиэтиологичны. Пусковыми звеньями могут служить стрессорные факторы, влияющие на взаимодействие ЖКТ и регулирующих систем. Определенную роль может также играть повышенная реактивность ЖКТ. Предрасположенность к ней в ряде случаев обусловлена генетическими факторами, но может быть и следствием перинатальной патологии.

Нарушения моторики ЖКТ могут выражаться в увеличении или уменьшении амплитуды перистальтических сокращений, возникающих в ответ на прием пищи. Возможны (особенно, у недоношенных детей) нарушения соотношений фаз моторной активности в покое, а также нарушения координации сокращений различных отделов ЖКТ. В возникновении функциональных нарушений верхних отделов ЖКТ играют роль снижение перистальтической активности пищевода, увеличение времени расслабления

Таблица 1. Нейроны висцеральной нервной системы

Нейроны	Функция и ее регуляция	Медиатор
Афферентные	Воспринимают стимул и передают возбуждение к промежуточным нейронам, в вегетативную нервную систему. Возбуждение происходит при растяжении гладких мышц, изменении химического состава содержимого полости кишки. Чувствительность их регулируется 5-гидрокситриптамимином, брадикинином, тахикининами, кальцитонин-ген-связанным пептидом и нейротрофинами. Модулируют передачу болевых стимулов от кишечника к головному мозгу соматостатин, аденозин, опиоидные пептиды, холецистокинин	Ацетилхолин Субстанция Р
Моторные нейроны	Возбуждают или расслабляют мускулатуру локально или проксимально расположенные циркулярные мышечные волокна.	Возбуждающие: Ацетилхолин Субстанция Р Угнетающие: NO, VIP Около 20 различных соединений
Промежуточные нейроны	Вовлечены в моторные и секреторно-моторные рефлексы, возбуждение при которых распространяется в проксимальном или дистальном направлении	Около 20 различных соединений
Командные	Моделирующие моторную активность	Около 20 различных соединений

кардиального сфинктера, снижение эвакуаторной функции желудка, нарушение координации моторики желудка и двенадцатиперстной кишки.

Большую роль в возникновении болевого синдрома, сопровождающего ряд функциональных нарушений, играет повышение или понижение порога **болевого чувствительности** и чувствительности к растяжению стенки кишки. Общие механизмы регуляции моторики и секреции, особенно в тонкой кишке, дают основания предполагать, что нарушения моторики могут сопровождаться вторичными нарушениями кишечной секреции, поскольку **кишечная секреция** увеличивается при растяжении стенки кишки.

Возрастные особенности регуляции функций ЖКТ у новорожденных

В период новорожденности происходит становление функций ЖКТ: осуществляется переход на самостоятель-

Таблица 2. Нейротрансмиттеры висцеральной нервной системы (по F.H.Epstein [1])

Амины: Ацетилхолин Норадреналин Серотонин (5-гидрокситриптамин 5-HT)	Нейромедин U Нейропептид Y Нейротензин Пептид YY Пептид-активатор аденилат-циклазы гипофиза
Аминокислоты: γ-аминобутировая кислота	Соматостатин
Пурины: АТФ	Субстанция Р
Газы Оксид азота (NO) Моноксид углерода (CO)	Тиротропин-рилизинг фактор Эндотелин Вазоактивный интестинальный полипептид (VIP)
Пептиды: Кальцитонин-ген-связанный пептид Холецистокинин Галанин Гастрин-высвобождающий пептид	Опиоиды: Динорфин Энкефалины Эндорфины

ное питание, за первый месяц жизни объем питания значительно возрастает, происходит становление биоценоза кишечника и т.д. К тому же, ряд заболеваний периода новорожденности и ятрогенных вмешательств, не затрагивающих непосредственно ЖКТ, могут влиять на его функции. Поэтому новорожденных детей следует рассматривать как группу повышенного риска по возникновению функциональных нарушений, особенно если имеют место такие факторы, как недоношенность, морфо-функциональная незрелость, асфиксия и/или гипоксия, отсутствие естественного вскармливания, длительное проведение полного парентерального питания.

У недоношенных детей с гестационным возрастом менее 32 нед имеет место неравномерность распределения нейронов нервной системы кишечника вдоль окружности кишки [3]. У таких детей ниже концентрации панкреатического полипептида, мотилина и нейротензина [4]. В отличие от доношенных детей, у недоношенных не происходит изменения профиля собственных гормонов кишечника в ответ на кормление. Однако, в среднем через 21/2 дня после регулярного кормления молоком появляются реакции на прием пищи, сходные с таковыми у доношенных детей. Причем, для получения данного эффекта достаточно очень небольших количеств молока, что поддерживает практику так называемого «минимального энтерального питания» [2]. Как следствие, у недоношенных и морфо-функционально незрелых детей имеются существенные отличия в соотношении фаз голодной моторики и в координации моторики различных отделов ЖКТ [5]. У недоношенных детей не сформирована 3-я фаза (моторный мигрирующий комплекс) «голодной моторики», а длительность кластеров сокращений 2-й фазы в двенадцатиперстной кишке короче, чем у доношенных сверстников. Моторика желудка и двенадцатиперстной кишки не координирована: доля координированных сокращений у недоношенных детей составляет всего 5%, у доношенных – 31%, у взрослых людей – 60% (описываемая координация необходима для эффективного опорожнения желудка). Продвижение волны координированных сокращений у доношенных и недоношенных детей происходит со скоростью, которая примерно в 2 раза медленнее, чем у взрослых.

Признаки незрелости регуляторных систем кишечника (отклонения в профиле регуляторных пептидов, чувствительности к ним) сохраняются и у доношенных детей. В целом функциональное созревание нервной системы кишечника продолжается до 12–18-месячного возраста.

Любые стрессорные воздействия у новорожденного (асфиксия, синдром дыхательных расстройств, инфекции и т.д.) способны изменять как активность отделов вегетативной нервной системы, так и работу нервной и эндокринной систем кишечника. При асфиксии у доношенных детей повышается секреция мотилина, VIP, панкреатического полипептида, нейротензина и энтероглюкагона [2]. Особенно отчетливо выражено повышение концентрации мотилина, с чем может быть связано преждевременное отхождение мекония. Остальные из названных пептидов могут участвовать в изменении висцерального кровотока.

Начало энтерального питания после рождения ведет к изменению процессов пролиферации эпителия кишечни-

Таблица 3. **Регуляторные пептиды кишечника (по A.Aynsley-Green [2])**

Пептид	Источник	Эффект
Гастрин*	Анtrum	Стимулирует секрецию кислоты в желудке
Холецистокинин *#	ЦНС, верхние отделы ЖКТ (выброс при вагосагальных рефлексх)	Сокращение желчного пузыря и секреция панкреатических ферментов
Секретин*	Верхние отделы ЖКТ	Повышает секрецию бикарбонатов поджелудочной железой
Панкреатический глюкагон*	Поджелудочная железа	Стимулирует распад гликогена в печени
Энтероглюкагон*	Тошная кишка и толстая кишка	Стимулирует пролиферацию слизистой кишечника, моторику
Панкреатический полипептид*	Поджелудочная железа	Угнетает секрецию энзимов поджелудочной железы и сокращения желчного пузыря
Желудочный ингибирующий пептид*	Верхние отделы ЖКТ	Усиление секреции инсулина
Мотилин*	Верхние отделы ЖКТ	Усиление моторики ЖКТ
Вазоактивный интестинальный пептид#	Все ткани	Нейротрансмиттер в секрето-моторных нейронах, стимулирует вазодилатацию и расслабление гладких мышц
Бомбензин *#	Кишечник, ЦНС, легкие	Стимулирует высвобождение гормонов кишечника
Соматостатин*#	Кишечник, ЦНС (выброс при вагосагальных рефлексх)	Угнетает высвобождение гормонов кишечника
Нейротензин*#	Тошная кишка, ЦНС	Задерживает опорожнение желудка, снижает секрецию кислоты
Субстанция Р#	Кишечник, ЦНС, кожа	Передача болевых импульсов
Leu-энкефалин # мет-энкефалин#	Кишечник, ЦНС	Опиатоподобное вещество
PYY (пептид тирозин тирозин)*	Кишечник, ЦНС	Угнетает моторику и секрецию кислоты в желудке

*- гормон

#- нейротрансмиттер

ка, активности ферментов, моторики ЖКТ. У доношенных новорожденных первое кормление грудным молоком вызывает быстрый подъем уровня инсулина, гормона роста, гастрина и энтероглюкагона в крови. Возможно, эти изменения отчасти связаны с наличием в грудном молоке ряда биологически-активных веществ, обладающих регуляторными свойствами. При замене женского молока на раствор декстрозы или молочную смесь эндокринный ответ кишечника существенно изменяется, в частности, отличаются уровни энтероглюкагона, желудочного ингибирующего пептида, мотилина и нейротензина [2].

Полное парентеральное питание задерживает формирование нормального эндокринного ответа на прием пищи. Хорошо известны изменения структурного характера, происходящие в слизистой оболочке кишки при длительном ПП. При этом также нарушается становление нормального биоценоза кишечника в связи с отсутствием субстрата для развития симбиотных бактерий.

Эксперты Международной рабочей группы по функциональным нарушениям желудочно-кишечного тракта (РИМ 2) выделяют 3 формы функциональных нарушений у де-

тей, сопровождающихся синдромом рвоты и срыгивания. Названия форм и диагностические критерии приведены в табл. 4. У детей грудного возраста чаще встречаются две первые формы [6].

Принципы терапии

Алгоритм обследования и лечения детей грудного возраста с рассматриваемой патологии еще требует разработки. В процессе терапии (как в периоде проведения дифференциальной диагностики, так и после него), тем не менее, следует придерживаться определенной этапности.

Первым и необходимым во всех случаях мероприятием является разъяснительная беседа с родителями и нормализация материнско-детских взаимоотношений. Неприятие ребенка матерью по каким-либо причинам (например, нежеланная беременность) или изоляция ребенка от матери уже сами по себе могут явиться стрессорными факторами, провоцирующими срыгивания.

Одновременно налаживается техника кормления и назначается постуральная терапия (в настоящее время рекомендуется положение на спине с приподнятым на 30° головным концом или вертикальное положение на руках у взрослого).

В рамках следующего этапа проводится коррекция диеты. Важно помнить, что возникновение синдрома срыгиваний

при естественном вскармливании – это не показание для отмены или частичной замены грудного молока, а лишь повод для **коррекции диеты** матери. В некоторых случаях с большой осторожностью можно использовать загустители грудного молока. У детей, получающих искусственное вскармливание, используются смеси с загустителями. В качестве загустителей в составе заменителей грудного молока в настоящее время используются крахмал и камедь.

Авторами использовалась смесь «Сэмпер Лемолак» у 15 детей (13 доношенных и 2 недоношенных), потребовавших проведения реанимационных мероприятий в периоде новорожденности (ИВЛ длительностью от 1 до 14 суток), имеющих множественную сочетанную патологию, находившихся на искусственном вскармливании и с наличием синдрома срыгивания. Указанная смесь применялась на фоне постуральной терапии как симптоматическое лечение в периоде проведения диагностических мероприятий. Время назначения смеси совпадало со временем появления синдрома срыгиваний, которое составило в среднем 12 ± 5 дней. Масса тела детей на момент начала терапии составляла 2830 ± 691 г (1764–4116). Частота срыгиваний до введения смеси составила $3,5 \pm 3$ раза, объем – 12 ± 9 мл/раз. У 6 детей до введения смеси отмечалась потеря в весе (в большинстве случаев – физиологическая), у 2 пациентов – плоская весовая кривая. Проведенная диагностика выявила у 1 ребенка галактоземию, у 1 – гастрит и дуоденит (не исключался аллергический характер), у 1 пациента – гастро-эзофагеальную рефлюксную болезнь (ГЭРБ) с фибринозным эзофагитом, у 1 ребенка – грыжу пищеводного отверстия диафрагмы. У остальных 12 детей синдром срыгиваний был расценен как функциональное нарушение (для постановки диагноза регургитации возраст детей был недостаточен).

Клинический эффект в виде уменьшения проявлений синдрома срыгиваний при введении смеси был отмечен у 14 детей. Доля смеси «Лемолак» в суточном объеме питания составляла от 62 до 100%. У одного ребенка, у которого эффект от применения смеси полностью отсутствовал, при обследовании выявлена галактоземия. Еще у 1 ребенка с тяжелым гипоксическим поражением ЦНС был достигнут лишь временный эффект и не получено подъема весовой кривой. Частота срыгиваний снизилась у всех 15 детей в среднем к $3,1 \pm 2,7$ дню. Объем срыгиваний уменьшился у 14 детей, в среднем также через $3,2 \pm 2,7$ дня. Срыгивания исчезли полностью у 11 детей в среднем к $3,4 \pm 3$ дня. Срыгивания уменьшились, но не исчезли у 2 детей с органическими изменениями (грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, ГЭРБ) и у 2 детей с функциональными нарушениями. Таким образом, у большинства детей через 1–6 суток был получен клинический эффект. За время наблюдения 7 детей начали прибавлять в массе к $3,8 \pm 1,1$ дню, у остальных 7 детей отмечен подъем весовой кривой. Несмотря на небольшое содержание белка в смеси (1,3 г/100 мл), она обеспечивает оптимальные темпы прибавки в весе. Средняя скорость увеличения массы тела у всех детей составила $8,5 \pm 5,7$ г/кг/сут. Мониторинг уровня общего белка, альбумина, глюкозы, мочевины, калия, натрия, кальция не выявило существенных отклонений. Частота стула на фоне применения смеси не менялась. По мнению авторов, смесь Сэмпер Лемолак может использоваться как один из первых этапов симптоматического лече-

Таблица 4. Функциональные нарушения ЖКТ у детей, протекающие с синдромом рвоты и срыгиваний

Шифр*	Название	Критерии диагноза
G1a	Регургитация	Регургитация 2 или более раз в сутки в течение 3 и более нед. Отсутствует тошнота, гематомезис, аспирация, апноэ, гипотрофия, нет вынужденного положения тела. Ребенок в возрасте 1–12 мес без других заболеваний. Отсутствуют признаки метаболических нарушений, заболеваний ЖКТ или ЦНС, которые могли бы привести к данному симптому.
G1b	Руминация	Стереотипное поведение в течение как минимум 3 мес с повторяющимися сокращениями мышц брюшного пресса, диафрагмы и языка, приводящими к забросу содержимого желудка в ротовую полость. Содержимое выливается или вновь пережевывается и проглатывается. Присутствие 3 или более признаков из следующих: • начало в возрасте от 3 до 8 мес жизни; • нет эффекта от лечения ГЭРБ, изменения питания, вскармливания через соску или гастростому; • заброс не сопровождается тошнотой или дискомфортом и/или не происходит во сне и во время общения.
G1c	Синдром циклической рвоты	Три или более эпизодов остро возникающей тошноты, чередующейся с рвотой в анамнезе, продолжительностью от нескольких часов до дней, перемежающихся бессимптомными интервалами, длящихся в течение недель – месяцев. Отсутствие метаболических нарушений, биохимических или структурных изменений ЖКТ или ЦНС.

* по классификации Международной рабочей группы по функциональным нарушениям желудочно-кишечного тракта

ния функциональных нарушений ЖКТ, сопровождающихся синдромом рвоты и срыгивания. Отсутствие клинического эффекта на 3–6 день терапии требует расширения спектра диагностических мероприятий.

При снижении моторики верхних отделов ЖКТ представляется также целесообразным применение смесей со сниженным количеством длинноцепочечных триглицеридов и обогащенных среднецепочечными триглицеридами (смесь АЛ-110, Хумана ЛП+СЦТ). Но при их назначении следует учитывать, что эти смеси безлактозные и имеют определенные показания к применению.

Многочисленные кисломолочные продукты посредством изменения pH в полости кишки могут оказывать влияние на моторику. Безопасность их назначения сейчас изучается.

При неэффективности указанных мероприятий может возникать вопрос о применении прокинетики. Среди препаратов данной группы 2–3 года назад несомненным лидером считался цизаприд в связи с хорошей эффективностью и отсутствием центрального действия. Однако в 1999–2000 гг. появились сообщения о способности препарата удлинять интервал QT и вызывать аритмии, что сократило его использование в США и Канаде. У детей раннего возраста препарат удлинит QT в 30% случаев, но этот эффект является транзиторным и не приводит к существенным нарушениям ритма [7]. Удлинение интервала QT отмечалось в основном у детей, имевших тенденцию к увеличению этого интервала до терапии. Большое многоцентровое исследование эффективности и безопасности препарата, проведенное в 2001 г. в США, не показало существенного удлинения интервала QT [8]. У недоношенных детей цизаприд зарекомендовал себя как безопасный препарат [9]. Хотя он не сокращает время перехода на полное энтеральное питание (150 мл/кг/сутки), препарат уменьшает остаточный объем в желудке (учитывалось более 30%) и частоту регургитации.

В перспективе, вероятно, в практику более широко войдут новые лекарственные препараты, являющиеся специфическими антагонистами или агонистами нейромедиаторов и гормонов кишечника [10]. Из них в настоящее время наиболее интересны 5-HT₃-антагонисты и 5-HT₄-агонисты (то есть блокаторы и стимуляторы серотониновых рецепторов). Основной «точкой приложения» антагонистов 5-HT₃-рецепторов являются состояния, сопровождающиеся повышением моторной активности. Доказана способность антагонистов 5-HT₃-рецепторов замедлять пассаж по кишечнику (преимущественно левых отделов толстой кишки), увеличивать его растяжимость, усиливать всасывание воды. Такие препараты как тропisetрон, гранisetрон, являющиеся антагонистами 5-HT₃-рецепторов, уже применяются в мировой педиатрической практике, но опыта их применения у новорожденных детей пока нет [11,12]. В педиатрии данная группа препаратов хорошо зарекомендовала себя как антиеметические средства. Например, эффект ондасетрона в дозе 0,1–0,15 мг/кг пре-

вышает таковой дроперидола и метоклопрамида [11]. Когда необходимо активировать моторику и одновременно снизить чувствительность, эффективным может быть использование **агонистов 5-HT₄-рецепторов**. Тагесерод – агонист 5-HT₄-рецепторов – способен повышать перистальтический рефлекс и снижать болевую чувствительность. Опыта его применения у детей пока нет.

Еще одной перспективной группой препаратов являются **аналоги медиаторов**, модулирующих болевую чувствительность кишечника. Октреотид (аналог соматостатина) стимулирует появление 3-й фазы моторного мигрирующего комплекса и уменьшает 2-ю его фазу. Продemonстрировано, что у детей препарат при подкожном введении (в дозе 0,5–1,0 мкг/кг) обладает хорошим эффектом при синдроме псевдообструкции, неязвенной диспепсии, а также при упорных запорах и ГЭРБ [13].

Перспективными препаратами для применения в раннем возрасте являются аналоги мотилина, энкефалинов, блокаторы действия субстанции P [14].

Литература

1. Epstein S. The enteric nervous system. *New England J Med* 1996; 334(17): 1106–1115.
2. Aynsley-Green A., Lucas A., Lawson G.R., Bloom S.R. Gut hormones and regulatory peptides in relation to enteral feeding, gastroenteritis, and necrotizing enterocolitis in infancy. *J Ped* 1990; 17(1): 24–31.
3. Nemeth L., Fourcade L., Puri P. Marked morphological differences in the mesenteric plexus between the mesenteric and antimesenteric sides of small bowel in premature infants. *J Ped Surg* 2000; 35(5): 748–752.
4. Lebenthal A., Lebenthal E. The ontogeny of the small intestinal epithelium. *J Parenteral Enteral Nutr* 1999; 23(5): 3–6.
5. Ittmann P.L., Amarnath R., Berseth C.L. Maturation of antroduodenal motor activity in preterm and term infants. *Digestive Dis Sci* 1992; 37(1): 14–19.
6. Rasquin-Weber A., Hyman P.E., Cucchiara S., Fleisher D.R., et al. Childhood functional gastrointestinal disorders. *Gut* 1999; 45: 60–68.
7. China S., Peverini R.L., Deming D.D., Hopper A.O., et al. QTc interval in infants receiving cisapride. *J Perinatol* 2002; 22(2): 144–148.
8. Levy J., Hayes C., Kern J., Harris J., et al. Does cisapride influence cardiac rhythm? Results of a United States multicenter, double-blind, placebo-controlled pediatric study. *J Ped Gastroenterol Nutr* 2001; 32(4): 458–463.
9. Vandenplas Y., Benatar A., Cools F., Arana A., et al. Efficacy and tolerability of cisapride in children. *Ped Drugs* 2001; 3(8): 559–573.
10. Bueno L., Fioramonti J., Delvaux M., Frexinos J. Mediators and pharmacology of visceral sensitivity: from basic to clinical investigations. *Gastroenterol* 1997; 112(5): 1714–1743.
11. Culy C.R., Bhana N., Plosker G.L. Ondansetron: a review of its use as an antiemetic in children. *Ped Drugs* 2001; 3(6): 441–479.
12. Allen D., Jorgensen C., Sims C. Effect of tropisetron on vomiting during patient-controlled analgesia in children. *British J Anaesthesiol* 1999; 83(4): 608–610.
13. Di Lorenzo C., Lucanto C., Flores A.F., Idries S., Hyman P.E. Effect of octreotide on gastrointestinal motility in children with functional gastrointestinal symptoms. *J Ped Gastroenterol Nutr* 1998; 27(5): 508–512.
14. Diemunsch P., Grelot L. Potential of substance P antagonists as antiemetics. *Drugs* 2000; 60(3): 533–546.

Semper®



Адаптированная молочная смесь с загустителем

**1 упаковка (650 г) позволяет приготовить
5 литров готовой к употреблению смеси**

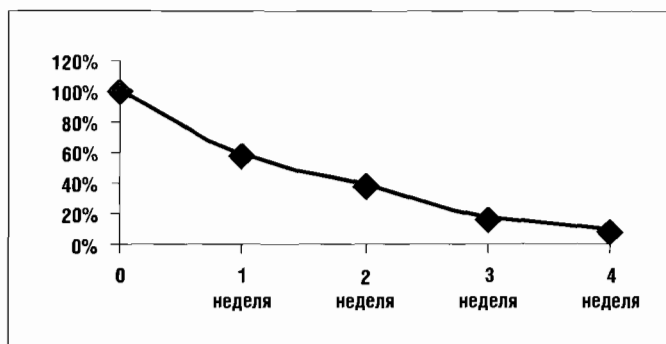
Показания к применению:

- ✓ срыгивания,
- ✓ гипотрофия I – II степени,
- ✓ колики и метеоризм.

**Обогащена железом, селеном,
йодом и таурином.**

Эффективность применения смеси Сэмпер Лемолак

**Снижение частоты срыгиваний на фоне
применения смеси Сэмпер Лемолак**



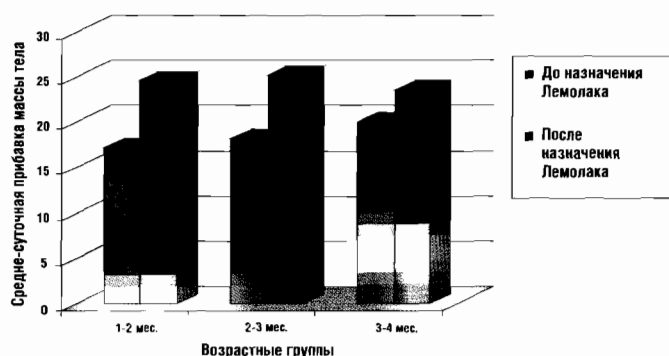
**У детей первого года жизни
с синдромом срыгивания и рвоты
широко используются лечебные смеси –
антирефлюксные смеси, в основе своей
являющиеся адаптированными,
но имеющие загуститель в виде
натуральных диетических волокон.**

Е.С.Апетова, В.С.Салмова, 2002.

**Одним из современных подходов
к лечению синдрома срыгиваний у детей
грудного возраста является разработанный
в последние годы метод алиментарной
коррекции, основанный на использовании
специализированных молочных смесей
с повышенной вязкостью за счет включения
в их состав загустителей.**

Т.Н.Сорвачева с соавт., 2002.

ТЕМПЫ ПРИБАВКИ МАССЫ ТЕЛА



Горячая линия Сэмпер:

Москва: (095) 445-40-95, с 10 до 18 часов, понедельник-пятница
Санкт-Петербург: (812) 136-78-02, с 17 до 19 часов, вторник и четверг
<http://semper.decna.com>