

Значение изучения кишечного кровотока в неонатальной нутрициологии

Е.М.Курбатова¹, Е.Н.Байбарина², Б.С.Каганов¹

¹НИИ питания РАМН, Москва;

²Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии, Москва

В обзоре приводятся методика определения и стандартные показатели кровотока в верхней брыжжеечной артерии у доношенных и недоношенных детей. Показано влияние особенностей фетальной циркуляции крови, а также неонатальных гемодинамических нарушений на кровоснабжение кишечника. Представлен анализ влияния различных аспектов энтерального питания (время начала, состав питания, объем кормления, интервал между кормлениями) на кишечную гемодинамику. Приводятся результаты исследований, указывающие на возможность прогнозирования непереносимости энтерального питания в неонатальном периоде.

Ключевые слова: недоношенные, новорожденные, кровоснабжение, гемодинамика, кишечник, энтеральное питание

The significance of investigating intestinal blood flow in neonatal nutritiology

E.M.Kurbatova¹, E.N.Baybarina², B.S.Kaganov¹

¹Research Institute of Nutrition, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow;

²Scientific Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow

The review presents a method of determining blood flow in the superior mesenteric artery and its standard values in full-term and premature infants. The effect of specific features of fetal blood circulation and neonatal hemodynamic disorders on blood supply of the intestines is shown. An analysis of the influence of various aspects of enteral feeding (time of beginning, composition of nutrition, volume of feeding, feeding intervals) on intestinal hemodynamics is given. The results of studies that point to a possibility of prognosticating intolerance of enteral feeding in the neonatal period are presented.

Key words: premature infants, neonate, blood supply, hemodynamics, intestines, enteral feeding

Адекватное функционирование любого органа невозможно без его оптимального кровоснабжения. С этой точки зрения кишечник, являясь шоковым органом, весьма уязвим. Значительная часть желудочно-кишечного тракта кровоснабжается верхней брыжжеечной артерией. Она участвует в кровоснабжении двенадцатиперстной кишки и поджелудочной железы и полностью обеспечивает кровью тощую, подвздошную, слепую (с червеобразным отростком), ободочную и верхние отделы прямой кишки. Несомненно актуален поиск взаимосвязей кровотока в бассейне верхней брыжжеечной артерии с физиологическими и патологическими изменениями в кишечнике.

Впервые методика исследования кишечного кровотока была предложена Leidig в 1989 г. Им же были получены первые показатели кровотока в верхней брыжжеечной артерии [1, 2]. В 1990-х годах происходило наиболее интенсивное изучение кишечной гемодинамики у новорожденных. Целью последующих нескольких исследований (1990–1994 гг.) было определение нормальных показателей кровотока у здо-

ровых доношенных и недоношенных новорожденных [1–5]. Рядом авторов были получены данные об его увеличении в неонатальном периоде у здоровых новорожденных [3, 6–10]. Изучено было и влияние энтерального питания на мезентериальный кровоток. Так, в ряде исследований оценивалось влияние состава, объема питания и интервала между кормлениями на кровоснабжение кишечника [1, 2, 11, 12]. Одновременно часть работ была посвящена изменению кровотока в верхней брыжжеечной артерии у здоровых новорожденных после кормления [3, 4, 9, 13, 14].

Интерес к изучению мезентериального кровотока не угасает и до настоящего времени. В последние годы исследователями были подтверждены ранее выявленные его изменения у детей в раннем неонатальном периоде [6, 14].

Серия исследований, посвященных выявлению действия неблагоприятных факторов на кровоток в кишечнике, включает работы с 1990 по 2007 гг. Авторами было выявлено влияние пренатальных нарушений гемодинамики плода и задержки внутриутробного развития, открытого артериального протока, стеноза аорты, некротизирующего энтероколита, сепсиса на состояние кишечного кровотока [3, 14, 17–22, 28–35]. В нескольких исследованиях охарактеризовано действие терапевтических мероприятий на кровоток кишечника. Так, показаны изменения последнего на фоне лечения респираторных заболеваний в различных режимах

Для корреспонденции:

Курбатова Екатерина Михайловна, младший научный сотрудник
отделения педиатрической диетологии НИИ питания РАМН
Адрес: 115446, Москва, Каширское ш., 21
Телефон: (499) 613-7101

Статья поступила 18.12.2007 г., принята к печати 06.05.2008 г.

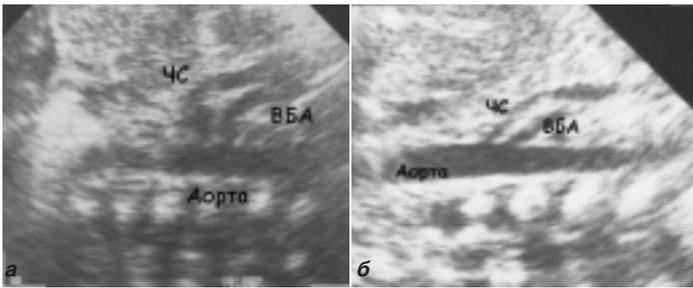


Рис. 1. Двухмерное изображение аорты и отходящих от нее чревного ствола и верхней брыжжеечной артерии. Верхняя брыжжеечная артерия (ВБА) является второй ветвью брюшного отдела аорты и отходит на несколько миллиметров дистальнее чревного ствола (ЧС).

а) угол отхождения ВБА близок к 90°; б) ВБА отходит под острым углом.

и применения кардиотонических препаратов, а также влияние пупочного катетера и конвекционной и фиброоптической фототерапии на мезентериальный кровоток [36–45].

Интерес исследователей не ослабевает и в отношении проблемы прогнозирования высокого риска развития некротизирующего энтероколита и интолерантности к энтеральному питанию у недоношенных новорожденных [29, 31, 46–48].

Основная часть исследований была проведена в Западной Европе, США и Великобритании, в то время как в России проблема кишечной гемодинамики у новорожденных практически не изучалась.

Допплерографическое изучение кровотока в верхней брыжжеечной артерии проводят перед кормлением; ребенок при этом должен быть спокоен. Исследование производят в положении пациента на спине секторальным датчиком с частотой 5 МГц. Для получения доплерографического изображения верхней брыжжеечной артерии датчик устанавливают по срединной линии туловища на середине расстояния между мечевидным отростком и пупочным кольцом.

Контрольный объем в режиме B-scan устанавливается в 3–5 мм от места отхождения изучаемой артерии от аорты. Анатомическая особенность угла отхождения верхней брыжжеечной артерии (угол близкий к 90° – рис. 1а), в большинстве случаев обеспечивает совпадение осей сосуда и доплеровского луча, а угловая коррекция последнего до 15° обеспечивает максимальную точность исследования. Отхождение верхней брыжжеечной артерии под острым углом (рис. 1б) требует проведения угловой коррекции доплеровского луча,

причем с наименьшим размером угла. Запись спектральной характеристики скорости кровотока происходит на протяжении 5 последовательных стабильных циклов. Для анализа выбирается самый высокий пик, что соответствует максимальному совпадению доплерографического луча и оси сосуда.

При анализе доплерографической кривой используются следующие линейные показатели скоростей кровотока (PS, MD, TAMX, TAV) и расчетные индексы (RI, PI), отражающие периферическое сопротивление:

PS (см/сек) – пиковая систолическая скорость – максимальная линейная скорость кровотока вдоль оси сосуда;

MD (см/сек) – конечная диастолическая скорость – минимальная линейная скорость кровотока вдоль оси сосуда;

TAMX (см/сек) – средневзвешенная по времени максимальная линейная скорость кровотока – скоростной интеграл под кривой, огибающей спектр;

TAV (см/сек) – средневзвешенная по времени линейная скорость кровотока – средне-скоростной интеграл;

RI – индекс Пурсело (L.Pourcelot, 1974) – индекс сосудистого сопротивления;

$RI = (PS - MD) / PS$;

PI – индекс Гослинга (R.Gosling, 1975) – пульсационный индекс – индекс относительного сосудистого сопротивления:

$PI = (PS - MD) / TAMX$.

Измерение кровотока у здоровых доношенных и недоношенных новорожденных позволило выявить нормативные показатели (таблица).

Изучение фетальной циркуляции крови показало, что нарушения кровотока в нисходящем отделе аорты и пупочной артерии (отсутствие или обратный ток крови на протяжении диастолы) коррелируют с увеличением перинатальной смертности, частоты некротизирующего энтероколита и внутрижелудочковых кровоизлияний у детей с наиболее выраженной внутриутробной задержкой роста [18, 19, 22, 33, 49]. Так, было отмечено, что как следствие длительной внутриутробной гипоперфузии развивается стойкая вазоконстрикция в кровеносных сосудах кишечника, и именно последняя в большинстве случаев обуславливает развитие нарушений кишечной моторики (рис. 2) [20, 21, 50, 51]. В свою очередь, выявленная связь между кровотоком и задержкой внутриутробного роста указывает на более низкие показатели средней скорости кровотока у детей с большей степенью этой задержки [14]

Нарушение общей гемодинамики сказывается на кишечном кровотоке. При централизации кровообращения ком-

Таблица. Показатели кровотока у здоровых доношенных и недоношенных детей

Исследование базового кровотока	Leidig (1989) [1]	Leidig (1989) [2]	Van Bel (1990) [3]	Gladman (1991) [4]	Schmidt (1994) [5]	Schmidt (1994) (5)	Robel-Tillig (2004) [48]
Число детей	22	25	91	20	31	18	330
Масса тела, г	>2580	600–2580	775–4360	–	–	–	–
Гестационный возраст, нед	25–36	25–36	25–43	27–36	Донош.	Недонош.	29 ± 2,1
Сутки жизни	10–30	10–30	5	–	2–68	2–68	–
				До 1 кормления			До 1 кормления
PI	0,85 ± 0,02	0,94	–	–	1,74 ± 0,36	1,77 ± 0,38	1,6 ± 0,52
RI	–	–	0,81 ± 0,06	–	0,76 ± 0,05	0,78 ± 0,06	–
PS, см/сек	57 ± 3,1	34	65 ± 29	61,5	71 ± 15	81 ± 15	53 ± 14
MD, см/сек	–	–	13 ± 7	–	17 ± 4	17,5 ± 5	13 ± 6
TAMX, см/сек	–	–	–	–	32 ± 7	37 ± 8	–
TAV, см/сек	22 ± 1,6	10	27 ± 12	18,3	22 ± 5	25 ± 6	–
Fvol, мл/мин	–	–	–	–	52 ± 37	45 ± 18	–
Fvo, лмл/мин/кг	–	–	43 ± 13	–	17 ± 10	26 ± 9	–
«–» – нет данных.							

пенсаторные реакции приводят к перераспределению сердечного выброса: большая часть артериальной крови направляется к сердцу, мозгу и печени, тогда как интенсивность кровотока в сосудах желудочно-кишечного тракта, почек и мышц снижается [52]. Это обуславливает развитие тканевой гипоксии в «шоковых» органах за счет гипоперфузии. У недоношенных детей, находящихся в тяжелом и критическом состоянии, к централизации кровообращения приводит нередко выявляемая гиповолемия (снижение объема циркулирующей крови) вследствие ante- или интранатальных причин (фето-фетальная, фето-плацентарная трансфузия, отслойка плаценты и др.), ятрогенных воздействий (заборы крови, недостаточная инфузионная терапия и др.), заболеваний ребенка (отечный синдром, внутрижелудочковые кровоизлияния, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови) и др. [52]. Централизация кровообращения имеет место также у детей, испытывавших тяжелую гипоксию антенатально или перенесших асфиксию в родах [53, 54]. Среди других причин гипоперфузии кишечника выделяют стресс, гипотермию, снижение реологических свойств крови, сепсис, шок, дегидратацию и лево-правое шунтирование, происходящее при постнатальном функционировании артериального протока и дефекте межжелудочковой перегородки [29].

Так, при функционировании артериального (баталлова) протока сброс крови в легочную артерию приводит к диастолическому «обкрадыванию» чревного кровотока и гипоперфузии органов брюшной полости [23–26, 55]. В этой ситуации при доплерографическом исследовании определяется выраженное снижение конечной диастолической скорости кровотока в верхнюю брыжжеечную артерию, иногда возможен даже ретроградный ток крови в диастолу [3]. В качестве индикатора «обкрадывания» кишечного кровотока за счет лево-правого шунтирования крови через артериальный проток Freeman-Ladd (2005) предложил использовать Rp/Rs-индекс (отношение PI в легочной артерии к PI в нисходящем отделе аорты). Предложенный индекс обладал сильной отрицательной корреляционной связью с относительным индексом сосудистого сопротивления в верхней брыжжеечной артерии [23].

В нескольких исследованиях указано на то, что энтеральное питание, особенно начатое рано, оказывает стимулиру-

ющее действие на кровотоки в кишечнике. Показано, что у детей, получающих энтеральное питание, базовая скорость кровотока выше, чем у детей, не получающих его, раннее начало энтерального кормления также сопровождается более высоким уровнем кровотока в кишечнике [1, 8]. Увеличение скоростных характеристик мезентермального кровотока происходило вне зависимости от химического состава энтерального кормления (вода, раствор глюкозы или молоко), в то время как снижение сосудистого сопротивления отмечалось только при введении молока [11]. Опубликованных исследований по сравнению влияния материнского молока и различных типов молочных смесей нами найдено не было. Выявленная корреляционная зависимость между динамикой объема энтерального питания и уровнем кишечного кровотока, вероятно была опосредованной, и могла объясняться как увеличением последнего, так и объема питания в связи с возрастом пациентов [2, 15, 7].

Интересен факт выявленной взаимосвязи скоростей кровотока и времени, прошедшего от момента кормления. Было показано значительное увеличение тока крови в верхней брыжжеечной артерии между 15-й и 30-й мин после кормления, сохранившееся до 45 мин, а к 90 мин – приближавшееся к исходным значениям. При этом отмечено значительное уменьшение относительного сосудистого сопротивления к 45-й мин после кормления с последующим постепенным его возрастанием [1, 5]. Аналогичные результаты были получены и у здоровых недоношенных новорожденных [2, 12]. Однако в этих работах авторы не оценивали влияния постнатального возраста пациентов на величину кровотока в кишечнике после кормления. В нескольких исследованиях было показано отсутствие корреляционных связей между показателями кровотока после кормления и постнатальным возрастом недоношенных. Эти результаты были получены как для здоровых доношенных, так и недоношенных новорожденных [6, 8, 13].

Стимулирующее влияние энтерального питания подтверждается также более высокой скоростью кровотока перед едой у детей, получающих пищу с меньшим интервалом между кормлениями. Так, при кормлении с трехчасовым перерывом скорость кровотока перед приемом пищи была достоверно ниже, чем при введении ее каждый час [12]. А при отсутствии энтерального кормления более 12 часов интенсивность кровотока была значительно меньшей [5].

С целью прогнозирования переносимости энтерального питания было предложено две методики оценки мезентермального кровотока: исследование кровотока в верхней брыжжеечной артерии в первые сутки жизни и вазомоторный ответ на первое (тестовое) кормление.

При исследовании кровотока в первые сутки жизни было показано, что чувствительность, специфичность, эффективность и прогностическая ценность доплерографических показателей в верхней брыжжеечной артерии (сниженные скорости PS и MD и повышенный индекс PI), полученных в первые сутки жизни, очень важны для прогнозирования развития симптомов интолерантности к питанию в течение последующих дней, причем наибольшее значение имеет патологическое увеличение PI [48]. Эти же авторы выявили отрицательную корреляционную связь между PI в первые сутки и объемом энтерального кормления на 5-е сутки жизни. Положительным прогностическим признаком, ука-

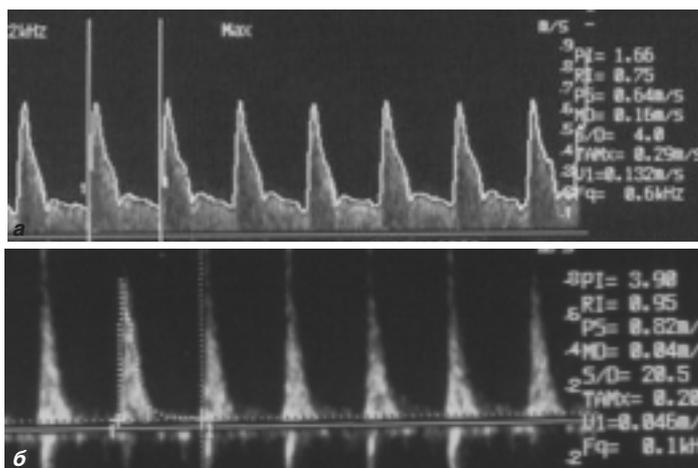


Рис. 2. Спектральная характеристика кровотока в верхней брыжжеечной артерии.

а) нормальный кровоток; б) вазоконстрикция.

зывают на улучшение переносимости энтерального кормления, является нормализация показателей мезентермального кровотока [48].

Выявлена и прогностическая эффективность вазомоторного ответа на первое энтеральное кормление. Так, в ответ на введение 1 мл молока в качестве тестового кормления у 20 недоношенных детей с гестационным возрастом 27–36 нед отмечалось значительное увеличение скоростей кровотока в ВБА: от исходных уровней (до тестового кормления) PS – 55,9 см/сек и TAV – 10,6 см/сек до 88,5 и 20,5 см/сек, соответственно [4]. Fang et al. (2001) показали также, что на 60-й мин после кормления TAV увеличивался на 17% и более; этот показатель был наиболее информативен в плане прогноза ранней переносимости питания, с чувствительностью 100% и специфичностью 70% [46]. Одновременно была выявлена сильная корреляционная связь между индексом сосудистого сопротивления в SMA на 60-й мин после тестового кормления и числом дней до достижения полного объема (150 мл/кг/сут) энтерального кормления. Fang et al. указывают на более позднее достижение полного объема энтерального питания у детей с более выраженной вазоконстрикцией. Было отмечено, что у детей со слабым вазомоторным ответом на кормление, в дальнейшем более часто выявлялись клинические симптомы непереносимости питания [46].

Авторы считают, что для таких детей предпочтительно полное парентеральное питание с минимальным энтеральным кормлением, поскольку это будет способствовать созреванию кишечника [46].

Таким образом, определение регионарной гемодинамики кишечника является чувствительным и информативным методом исследования, позволяющим не только судить о состоянии кровообращения и функции кишечной стенки, но и прогнозировать развитие патологических состояний желудочно-кишечного тракта. Дальнейшие исследования кишечной гемодинамики необходимо проводить с целью разработки алгоритма применения доплерографического исследования мезентериального кровотока в неонатальной нутрициологии.

Литература

- Leidig E. Pulsed Doppler ultrasound blood flow measurements in the superior mesenteric artery of the newborn. *Pediatr Radiol* 1989; 19: 169–72.
- Leidig E. Doppler analysis of superior mesenteric artery blood flow in preterm infants. *Arch Dis Child* 1989; 4(64): 476–80.
- Van Bel F., Van Zwieten P.H.T., Guit G.L., et al. Superior mesenteric artery blood flow velocity and estimated volume flow: duplex Doppler US study of preterm and term neonates. *Radiology* 1990; 174: 165–9.
- Gladman G., Sims D.G., Chiswick M.L. Gastrointestinal blood flow velocity after the first feed. *Arch Dis Child* 1991; 66: 17–20.
- Schmidt H., Hering V. Normalwerstellung von Blutstromungsgeschwindigkeiten an der Arteria mesenterica superior bei Frue- und Reifgeborenen mit der Duplexsonografie. *Rofo* 1994; 3(160): 228–34.
- Martinussen M., Brubakk A.M., Linker D.T., et al. Mesenteric blood flow velocity and its relation to circulatory adaptation during the first week of life in healthy term infants. *Pediatr Res* 1994; 36: 334–9.
- Maruyama K., Koizumi T., Tomomasa T., et al. Intestinal blood-flow velocity in uncomplicated preterm infants during the early neonatal period. *Pediatr Radiol* 1999; 29: 472–7.
- Yanowitz T.D., Yao A.C., Pettigrew K.D., et al. Postnatal hemodynamic changes in very-low-birthweight infants. *J Appl Physiol* 1999; 1(87): 370–80.
- Coombs R.C., Morgan M.E.I., Durbin G.M., et al. Doppler assessment of human neonatal gut blood flow velocities: postnatal adaptation and response to feeds. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1992; 15: 6–12.
- Ilves P., Lintrop M., Talvik I., et al. Developmental changes in cerebral and visceral blood flow velocity in healthy neonates and infants. *J Ultrasound Med* 2008; 2(27): 199–207.
- Hsu C.H., Lee H.C., Huang F.Y. Duplex ultrasonographic assesment of gut blood flow velocity: effect of meal composition in normal full-term newborns after first feed. *J Ultrasound Med* 1994; 13: 15–8.
- Lane A.J.P., Coombs R.C., Evans D.H., et al. Effect of feed interval and feed type on splanchnic haemodynamics. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1998; 79: 49–53.
- Martinussen M., Brubakk A.M., Vik T., et al. Mesenteric blood flow velocity and its relation to transitional circulatory adaptation in appropriate for gestational age preterm infants. *Pediatr Res* 1996; 39: 275–80.
- Martinussen M., Brubakk A.M., Vik T., et al. Relationship between intrauterine growth retardation and early postnatal superior mesenteric artery blood flow velocity. *Biol Neonate* 1997; 1(71): 22–30.
- Havranek T., Thompson Z., Carver J.D. Factors that influence mesenteric artery blood flow velocity in newborn preterm infants. *J Perinatol* 2006; 26: 493–7.
- Matasova K., Zibolen M., Kolarovszka H., et al. Early postnatal changes in superior mesenteric artery blood flow velocity in healthy term infants. *Neuro Endocrinol Lett* 2007; 6(28): 822–5.
- Kempley S.T., Gamsu H., Vyas S., et al. Effects of fetal growth retardation on visceral and cerebral blood flow velocities. *Arch Dis Child* 1991; 66: 805–7.
- Gaziano E.P. Antenatal ultrasound and fetal Doppler. *Clin Perinatol* 1995; 22: 111–39.
- Dorling J., Kempley S., Leaf A. Feeding growth restricted preterm infants with abnormal antenatal Doppler results (Review). *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005; 90: F359–63.
- Robel-Tillig E., Vogtmann C., Faber R. Postnatal intestinal disturbances in small-for-gestational-age premature infants after prenatal haemodynamic disturbances. *Acta Paediatr* 2000; 3(89): 324–30.
- Robel-Tillig E., Vogtmann C., Bennek J. Prenatal hemodynamic disturbances—pathophysiological background of intestinal motility disturbances in small for gestational age infants. *Eur J Pediatr Surg* 2002; 12: 175–9.
- Bhatt A.B., Tank P.D., Barmade K.B., et al. Abnormal Doppler flow velocimetry in the growth restricted foetus as a predictor for necrotising enterocolitis. *J Postgrad Med* 2002; 48: 182–5.
- Freeman-Ladd M., Cohen J.B., Carver J.D., et al. The hemodynamic effects of neonatal patent ductus arteriosus shunting on superior mesenteric artery blood flow. *J Perinatol* 2005; 25: 459–62.
- Shimada S., Kasai T., Hoshi A., et al. Cardiocirculatory effects of patent ductus arteriosus in extremely low-birth-weight infants with respiratory distress syndrome. *Pediatr Int* 2003; 3(45): 255–62.
- Van Bel F., Van Zoeren D., Schipper J., et al. Effect of indomethacin on superior mesenteric artery blood flow velocity in preterm infants. *J Pediatr* 1990; 116: 965–70.
- Coombs R.C., Morgan M.E.I., Durbin G.M., et al. Gut blood flow velocities in the newborn: effects of patent ductus arteriosus and parenteral indomethacin. *Arch Dis Child* 1990; 65: 1067–71.
- Christmann V., Liem K.D., Semmekrot B.A., et al. Changes in cerebral, renal and mesenteric blood flow velocity during continuous and bolus infusion of indomethacin. *Acta Paediatr* 2002; 4(91): 440–6.
- Coombs R.C., Morgan M.E., Durbin G.M., et al. Abnormal gut blood flow velocities in neonates at risk of necrotising enterocolitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1992; 1(15): 13–9.

29. Deeg K.H., Rupprecht T., Schmid E. Doppler sonographic detection of increased flow velocities in the celiac trunk and superior mesenteric artery in infants with necrotizing enterocolitis. *Pediatr Radiol* 1993; 23: 578–82.
30. Kempley S.T., Gamsu H.R. Superior mesenteric artery blood flow velocity in necrotising enterocolitis. *Arch Dis Child* 1992; 67: 793–6.
31. Murdoch E.M., Sinha A.K., Shanmugalingam S.T., et al. Doppler flow velocimetry in the superior mesenteric artery on the first day of life in preterm infants and the risk of neonatal necrotizing enterocolitis. *Pediatrics* 2006; 5(118): 1999–2003.
32. Murdoch E.M., Smith G.C.S., Sinha A.K., et al. Neonatal necrotizing enterocolitis is associated with high resistance flow in the superior mesenteric artery on day 1 of life in preterm infants (Neonatal society abstracts – Summer 2005, Bristol). *Early Hum Dev* 2006; 9(82): 618–9.
33. Malcolm G., Ellwood D., Devonald K., et al. Absent or reversed end diastolic blood flow in the umbilical artery and necrotising enterocolitis. *Arch. Dis. Child.* 1991; 66: 805–7.
34. Riccabona M., Joannou A., Maurer U., et al. Doppler ultrasound in necrotizing enterocolitis. *Z Geburtshilfe Perinatol* 1993; 197: 87–9.
35. Kempley S.T., Murdoch E. Splanchnic haemodynamic disturbances in perinatal sepsis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2000; 83: F139–42.
36. Schlosser R.L., Rettwitz-Volk W., Allendorf A., et al. Haemodynamische Auswirkungen der hochfrequenten Oscillationsbeatmung bei Frueh- und reifen Neugeborenen *Klin Padiatr* 1994; 6(206): 421–4.
37. Havranek T., Madramootoo C., Carver J.D. Nasal continuous positive airway pressure affects pre- and postprandial intestinal blood flow velocity in preterm infants. *J Perinatol* 2007; 27: 704–8.
38. Hentschel R., Hensel D., Brune T., et al. Impact on blood pressure and intestinal perfusion of dobutamine or dopamine in hypotensive preterm infants. *Biol Neonate* 1995; 68: 318–24.
39. Robel-Tillig E., Knüpfer M., Pulzer F., et al. Cardiovascular impact of dobutamine in neonates with myocardial dysfunction. *Early Hum Dev* 2007; 5(83): 307–12.
40. Roll C., Hanssler L. Effect of umbilical arterial catheters on intestinal blood supply. *Acta Paediatr* 1998; 9(87): 955–9.
41. Shah J.B., Bracero L.A., Gewitz M.H., et al. Umbilical artery catheters and blood flow velocities in the superior mesenteric artery: effect of insertion, removal, aspiration, and bolus infusion. *J Clin Ultrasound* 1998; 2(26): 73–7.
42. Havranek T., Johanboeke P., Madramootoo C., et al. Umbilical artery catheters do not affect intestinal blood flow responses to minimal enteral feedings. *J Perinatol* 2007; 6(27): 375–9.
43. Pezzati M., Biagiotti R., Vangi V., et al. Changes in mesenteric blood flow response to feeding: conventional versus fiber-optic phototherapy. *Pediatrics* 2000; 105: 350–3.
44. Kadalraja R., Thomas E., Patole S.K., et al. Is phototherapy a risk factor for ileus in high-risk neonates? (Proceedings of Pediatric Academic Societies Annual Meeting, Baltimore, May 2001). *Pediatr Res* 2001; 120A.
45. Kadalraja R., Patole S.K., Muller R., et al. Is mesenteric blood flow compromised during phototherapy in preterm neonates? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004; 89: 564.
46. Fang S., Kempley S.T., Gamsu H.R. Prediction of early tolerance to enteral feeding in mesenteric artery blood flow velocity preterm infants by measurement of superior. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2001; 1(85): F42–5.
47. Pezzati M., Dani C., Tronchin M., et al. Prediction of early tolerance to enteral feeding by measurement of superior mesenteric artery blood flow velocity: appropriate- versus small-for-gestational-age preterm infants. *Acta Paediatr* 2004; 6(93): 797–802.
48. Rober-Tillig E., Knupfer M., Pulzer F., et al. Blood flow parameters of the superior mesenteric artery as an early predictor of intestinal dysmotility in preterm infants. *Pediatr Radiol* 2004; 34: 958–62.
49. Hackett G.A., Campbell S., Gamsu H., et al. Doppler studies in the growth retarded fetus and prediction of neonatal necrotising enterocolitis, haemorrhage, and neonatal morbidity. *Br Med J (Clin. Res. Ed.)* 1987; 6563(294): 13–6.
50. Reber K.M., Nankervis C.A., Nowicki P.T. Newborn intestinal circulation. Physiology and pathophysiology. *Clin Perinatol* 2002; 29: 23–39.
51. Ewer A.K., McHugo S., Chapman S.J., et al. Fetal echogenic gut: a marker of intrauterine gut ischaemia. *Arch Dis Child* 1993; 69: 510–3.
52. Балашова Е.Н. Оптимизация коррекции волевических нарушений при критических состояниях у новорожденных: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2004; 26.
53. Bennet L., Peebles D.M., Edwards A.D., et al. The cerebral hemodynamic response to asphyxia and hypoxia in the near-term fetal sheep as measured by near infrared spectroscopy. *Pediatr Res* 1998; 44: 951–7.
54. Jensen A., Hanson M.A.. Circulatory responses to acute asphyxia in intact and chemodenervated fetal sheep near term. *Reprod Fertil Dev* 1995; 7: 1351–9.
55. Reber K.M., Nankervis C.A. Necrotizing enterocolitis: preventative strategies. *Clin Perinatol* 2004; 31:157–67.

Фуразолидон, тетрациклин и омепразол: недорогая альтернативная схема эрадикационной терапии *Helicobacter pylori* инфекции у детей

Изучена эффективность применения фуразолидона, тетрациклина и омепразола в качестве первой линии антихеликобактерной терапии у детей с заболеваниями желудочно-кишечного тракта. В открытое проспективное и последовательное исследование включено 36 детей в возрасте от 8 до 19 лет (21 девочка, 15 мальчиков, средний возраст $12,94 \pm 2,89$ лет) с функциональной диспепсией, функциональными болями в животе, серьезными гистологическими изменениями слизистой желудочно-кишечного тракта (метаплазия тонкокишечного эпителия, атрофия слизистой желудка или лимфома слизистой) или пептической язвой. Обсемененность *Helicobacter pylori* определялась на основании гистологического исследования биоптата слизистой оболочки желудка и данных уреазного теста. Препараты (омепразол, тетрациклин (доксциклин) и фуразолидон) назначались курсом на 7 дней, дважды в день. Эффективность антихеликобактерной терапии оценивалась по данным эзофагогастродуоденоскопии спустя 2 мес после лечения (также проводилось повторное гистологическое исследование и уреазный тест). Клиническая оценка состояния детей проводилась дважды – непосредственно по окончании 7-дневного курса терапии и через 2 мес после лечения.

Анализ эффективности терапии ($n = 36$) показал, что полная эрадикация составила 83,3% (95%, доверительный интервал (ДИ) 77,1–89,5). Анализ эффективности по протоколам ($n = 29$) показал, что у 89,7% детей наблюдалась полная эрадикация возбудителя (95%, ДИ 84,6–94,7). Пациенты охотнее соглашались на лечение при назначении доксициклина, но разницы в эффективности терапии при назначении тетрациклина и доксициклина отмечено не было. Ни один пациент не отказался от лечения, хотя о побочных эффектах сообщали 17 (47,2%) пациентов. Среди побочных эффектов лечения отмечались, главным образом, боли в животе – у 11 (30,5%) пациентов, тошнота – у 7 (19,4%), рвота – у 5 (13,9%). Таким образом, тройная терапия с фуразолидоном и тетрациклином является недорогим альтернативным лечением хеликобактерной инфекции.

Источник: Machado R.S., da Silva M.R., Viriato A. *J Pediatr (Rio J)*. 2008; 84(2): 160-5.