УДК [616.329-002-085+611.329-092+616.33-008.17]-053.3-07-08
DOI: 10.56871/CmN-W.2024.19.24.021

ПРОЕКТ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ ДЛЯ НЕОНАТОЛОГОВ И ПЕДИАТРОВ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ НОВОРОЖДЕННЫХ (ДЛЯ ОБСУЖДЕНИЯ СПЕЦИАЛИСТАМИ)

© Дмитрий Олегович Иванов[1], Валерия Павловна Новикова[1], Маргарита Михайловна Гурова[1], Анна Никитична Завьялова[1], Александра Сергеевна Панченко[1], Валерий Феликсович Приворотский[1], Лариса Арзумановна Федорова[1], Екатерина Николаевна Балашова[2], Анатолий Ильич Хавкин[3]

[1] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2
[2] Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова. 117997, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4
[3] Научно-исследовательский клинический институт детства. 115093, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 62

Контактная информация:
Маргарита Михайловна Гурова — д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории медико-социальных проблем в педиатрии научно-исследовательского центра. E-mail: itely@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2666-4759
SPIN: 8139-7866

Для цитирования: Иванов Д.О., Новикова В.П., Гурова М.М., Завьялова А.Н., Панченко А.С., Приворотский В.Ф., Федорова Л.А., Балашова Е.Н., Хавкин А.И. Проект клинических рекомендаций для неонатологов и педиатров по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни новорожденных (для обсуждения специалистами) // Children's Medicine of the North-West. 2024. Т. 12. № 3. С. 173–183. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.19.24.021

Поступила: 09.07.2024 **Одобрена: 14.06.2024** **Принята к печати: 10.09.2024**

Резюме. Клинические рекомендации предназначены для оптимизации тактики ведения новорожденных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и предлагаются к использованию врачам-педиатрам, работающим в амбулаторном и стационарном звеньях здравоохранения РФ, направлены на обеспечение информационной поддержки врачей-педиатров, неонатологов, гастроэнтерологов и всех специалистов, интересующихся вопросами неонатологии и врачебной клинической гастроэнтерологии. Настоящие рекомендации предлагаются к обсуждению общественности и в полном виде размещены на сайте Российского общества неонатологов (https://neonatology.pro).

***Ключевые слова*:** *новорожденные, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, диагностика, лечение, клинические рекомендации*

DRAFT CLINICAL RECOMMENDATIONS FOR NEONATOLOGISTS AND PEDIATRICIANS ON THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE IN NEWBORNS (FOR DISCUSSION BY SPECIALISTS)

© Dmitry O. Ivanov[1], Valeria P. Novikova[1], Margarita M. Gurova[1], Anna N. Zavyalova[1], Alexandra S. Panchenko[1], Valery F. Privorotsky[1], Larisa A. Fedorova[1], Ekaterina N. Balashova[2], Anatoly I. Khavkin[3]

[1] Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation
[2] National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov. 4 Academician Oparin str., Moscow 117997 Russian Federation
[3] Research Clinical Institute of Childhood. 62 Bolshaya Serpukhovskaya str., Moscow 115093 Russian Federation

Contact information:
Margarita M. Gurova — Doctor of Medical Sciences, Leading researcher of the laboratory of medical and social problems in pediatrics of the research center. E-mail: itely@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2666-4759 SPIN: 8139-7866

For citation: Ivanov DO, Novikova VP, Gurova MM, Zavyalova AN, Panchenko AS, Privorotsky VF, Fedorova LA, Balashova EN, Khavkin AI. Draft clinical recommendations for neonatologists and pediatricians on the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease in newborns (for discussion by specialists). Children's Medicine of the North-West. 2024;12(3):173–183. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.19.24.021

Received: 09.07.2024 **Revised: 14.06.2024** **Accepted: 10.09.2024**

Abstract. Clinical recommendations are intended to optimize the tactics of managing newborns with gastroesophageal reflux disease and are offered for use by pediatricians working in outpatient and inpatient healthcare of the Russian Federation, aimed at providing information support pediatricians, neonatologists and gastroenterologists and all specialists interested in neonatology and medical clinical gastroenterology. These recommendations are offered for public discussion and are posted in full on the website (https://neonatology.pro).

Keywords: *newborns, gastroesophageal reflux disease, diagnostics, treatment, clinical recommendations*

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) — это патологическое состояние, развивающееся в случаях, когда заброс содержимого желудка в пищевод приводит к появлению причиняющих беспокойство симптомов и/или к развитию осложнений [1, 2].

Особенности кодирования заболевания по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра

P78.8 Другие уточненные расстройства системы пищеварения в перинатальном периоде.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Истинная частота ГЭРБ у новорожденных неизвестна, так как в большинстве случаев заболевание протекает в легкой форме под маской младенческих срыгиваний, относящихся к функциональным нарушениям желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [3]. В то же время ГЭРБ с частотой 1 на 10 новорожденных выявляется у детей, поступивших в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН). Подтвержденный диагноз ГЭРБ приводит к увеличению продолжительности и стоимости госпитализации [3].

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ

ГЭРБ — многофакторное заболевание, в основе которого лежит пассаж содержимого желудка в пищевод — гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР) [2, 3], характеризующийся патологически высокой частотой и/или длительностью эпизодов, в результате чего нарушается целостность слизистой оболочки (СО) пищевода или пищеводного барьера. В большинстве случаев ГЭР не сопровождается появлением клинической симптоматики и считается физиологическим у новорожденных детей [4].

Поддержание целостности СО пищевода определяется равновесием между факторами «агрессии» и способностью СО противостоять повреждающему действию содержимого желудка, забрасываемого при ГЭР.

К традиционным факторам «агрессии» относятся: соляная кислота, в случае дуодено-гастрального рефлюкса — лизолецитин, желчные кислоты, ферменты панкреатического сока. Однако в периоде новорожденности эти факторы не играют такой роли, как в последующие возрастные периоды, что связано с анатомо-физиологическими особенностями [4].

Защитные факторы представлены антирефлюксным барьером (нижний пищеводный сфинктер и ножки диафрагмы), резистентностью СО пищевода (преэпителиальный, эпителиальный и постэпителиальный уровни), клиренсом пищевода (восстановление pH в дистальной части пищевода после каждого эпизода рефлюкса) и своевременной эвакуацией желудочного содержимого [5].

Для периода новорожденности характерно снижение эффективности факторов защиты при неизменном уровне факторов агрессии [3, 6].

Факторы риска развития ГЭРБ новорожденных представлены в таблице 1 [3].

Основные механизмы в патогенезе развития ГЭРБ

1. Патологическое транзиторное расслабление нижнего пищеводного сфинктера (НПС), нарушающее функционирование антирефлюксного барьера.

Периодические расслабления НПС, возникающие при глотании, являются физиологическим явлением и, как правило, не нарушают пищеводный клиренс. Патологическое транзиторное расслабление НПС (ТРНПС), не связанное с глотанием, характеризующееся высокой частотой и/или длительностью эпизодов расслабления НПС, лежит в основе развития ГЭРБ новорожденных [7]. Триггерами патологического расслабления НПС являются [7, 8]:

- вздутие живота;
- напряжение передней брюшной стенки живота;
- респираторный дистресс-синдром;
- терапия производными ксантина (код АТХ N06BC).

2. Изменение градиента давления «абдоминальная полость — торакальная полость».

Более низкое давление в грудной полости по сравнению с брюшной полостью создает градиент давления, который способствует ретроградному току желудочного содержимого из желудка в пищевод. Любые условия, которые приводят к увеличению этого градиента, повышают вероятность ГЭР [7, 9].

Таблица 1. Факторы риска развития ГЭРБ в периоде новорожденности

Table 1. Risk factors for the development of GERD in the neonatal period

Краниофациальные аномалии / Craniofacial anomalies	Хейлосхизис / Cheiloschisis
Аномалии развития дыхательных путей / Anomalies of the respiratory tract	Трахеоэзофагеальная фистула / Tracheoesophageal fistula
Аномалии развития диафрагмы / Developmental abnormalities of the diaphragm	• Врожденная диафрагмальная грыжа / Congenital diaphragmatic hernia • Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы / Hiatal hernia
Аномалии развития передней брюшной стенки / Developmental anomalies of the anterior abdominal wall	Дефекты брюшной стенки / Abdominal wall defects
Аномалии желудочно-кишечного тракта / Developmental and congenital anomalies of the gastrointestinal tract	• Атрезия пищевода / Esophageal atresia • Аномалии поворота кишечной трубки / Anomalies of intestinal malrotation • Стеноз пилорического отдела / Pyloric stenosis • Атрезия двенадцатиперстной кишки и других отделов тонкой кишки / Atresia of the duodenum and other parts of the small intestine • Стриктуры кишечника / Intestinal strictures • Кольцевидная поджелудочная железа / Annular pancreas
Патология нервной системы / Pathology of the central nervous system	• Внутрижелудочковые кровоизлияния / Intraventricular hemorrhages • Перивентрикулярная лейкомаляция / Periventricular leukomalacia • Гипоксически-ишемическая энцефалопатия / Hypoxic-ischemic encephalopathy

Среди состояний, ассоциированных с ГЭРБ в периоде новорожденности в качестве триггеров, отмечаются:

1) апноэ недоношенных новорожденных [10, 11];
2) бронхолегочная дисплазия [12, 13].

Причины подобной взаимосвязи могут быть вызваны хронической аспирацией желудочного содержимого и повышением внутрибрюшного давления в результате респираторного дистресса, что, в свою очередь, может привести к усилению рефлюкса. Однако имеющиеся исследования, направленные на выявление взаимосвязи между перечисленными состояниями, имеют низкий уровень доказательности [3].

КЛАССИФИКАЦИЯ

Представлена рабочая классификация ГЭРБ у новорожденных детей [14].

На основании выраженности эндоскопических изменений СО пищевода выделяют I–IV степени ГЭРБ с эзофагитом:

I степень — умеренно выраженная очаговая эритема и/или рыхлость слизистой оболочки абдоминального отдела пищевода;

II степень — тотальная гиперемия абдоминального отдела пищевода с очаговым фибринозным налетом и возможными одиночными поверхностными, не сливающимися эрозиями в пределах абдоминального отдела пищевода;

III степень — распространение воспаления и эрозий (не сливающихся или сливающихся, но не циркулярных) на грудной отдел пищевода; возможна повышенная контактная ранимость слизистой оболочки;

IV степень — язва/язвы пищевода, стеноз пищевода.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина вариабельна и неспецифична. Большинство предполагаемых симптомов ГЭРБ в периоде новорожденности ненадежны, что делает ГЭРБ диагнозом исключения. Заподозрить заболевание помогают следующие симптомы [3, 15]:

1) общие проявления — продолжительные эпизоды плача и беспокойства, в том числе в ночное время, низкие прибавки массы тела;
2) со стороны пищеварительной системы — регургитация, рвота, беспокойство во время кормления, гематомезис, отказ от еды [2];
3) со стороны дыхательной системы — усиливающийся во время кормления кашель, стридор, появление свистящих хрипов или эпизодов аспирации;
4) со стороны сердечно-сосудистой системы — апноэ, брадикардия, снижение сатурации крови.

В большинстве случаев характерна легкая или умеренная выраженность симптомов, проявляющаяся

в виде эпизодов беспокойства, плача и ухудшения качества ночного сна [3, 15].

ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЯ

Критерии установления диагноза/состояния

Для установления диагноза учитываются следующие данные:

Выявление факторов риска развития ГЭРБ.

1. Характер жалоб — обращается внимание на время появления срыгиваний/рвот, частоту, связь с приемом пищи, другими жалобами, дополнительное наличие желчи, крови в содержимом, темпы изменения показателей физического развития.
2. Физикальное обследование — оценка физического развития, выявление симптомов тревоги.
3. Инструментальное обследование (эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС), внутрипищеводная pH-метрия, pH-импедансометрия).

В связи с отсутствием специфических симптомов, характерных для ГЭРБ, необходимо обратить внимание на наличие симптомов тревоги для проведения дифференциальной диагностики и выявления заболеваний, имеющих сходную с ГЭРБ клиническую картину (табл. 2).

Жалобы и анамнез

При подозрении на ГЭРБ у новорожденного **рекомендуется**:

- изучить течение раннего неонатального периода для выявления факторов риска развития ГЭРБ;
- отметить время дебюта и динамику жалоб [1–3, 5, 14].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. *См. «Этиология и патогенез заболевания». При изучении анамнеза у новорожденного с подозрением на ГЭРБ следует обратить внимание на то, что ГЭРБ чаще выявляется у определенных групп пациентов (см. табл. 1) [3]. К наиболее характерным жалобам относятся частые срыгивания/рвоты, сопровождающиеся выраженным беспокойством, нарушением сна и снижением прибавки массы тела.*

Таблица 2. Жалобы и симптомы тревоги («красные флаги»), наличие которых требует исключения заболеваний, имеющих сходную с ГЭРБ клиническую картину [2]

Table 2. Complaints and symptoms of concern ("red flags"), the presence of which requires the exclusion of diseases that have a similar clinical picture to GERD [2]

Жалобы / Complaints	Симптомы, выявленные при осмотре / Symptoms revealed during examination
Время появления регургитации <2 недель жизни / Time of onset of regurgitation <2 weeks of age	Отклонения от нормы, выявленные при общем осмотре, со стороны пищеварительной, дыхательной и нервной системы / Deviations from the normal state, revealed during a general examination, of the digestive, respiratory and nervous systems
Рвота с примесью желчи, ночная или постоянная рвота / Vomiting with bile, nokturnal or constant vomiting	Выраженное вздутие живота / Severe abdominal distension
Хроническая диарея или диарея с кровью / Chronic diarrhea or bloody diarrhea	Лихорадка / Fever
Гематомезис / Hematemesis	Вялость или повышенное беспокойство / Weakness or increased restlessness
Дизурия / Dysuria	Плохие прибавки или отсутствие прибавок массы тела / Poor or no weight gain
Судороги / Cramps	Выбухание большого родничка или быстрый прирост окружности головы или микро/макроцефалия / Bulging of the anterior fontanelle or rapid increase in head circumference or micro/macrocephaly
Рецидивирующая пневмония / Recurrent pneumonia	Патологические изменения мышечного тонуса / Pathological changes in muscle tone
Дисфагия / Dysphagia	Отклонения в психомоторном развитии / Deviations in psychomotor development

Примечание. Появление регургитации на 1-2-й неделе жизни требует исключения инфекционных заболеваний, анатомических аномалий, метаболических нарушений.
Note. The appearance of regurgitation in the 1st-2nd week of life requires the exclusion of infectious diseases, anatomical anomalies, and metabolic disorders.

Физикальное обследование

Новорожденному ребенку с подозрением на ГЭРБ **рекомендуется** проведение визуального терапевтического осмотра [3].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. *См. «Клиническая картина заболевания». В связи с отсутствием патогномоничных симптомов, прежде всего необходимо обращать внимание на наличие симптомов тревоги (см. табл. 2), при выявлении которых необходимо проводить дифференциальную диагностику с другими патологическими состояниями, имеющими сходную симптоматику с ГЭРБ.*

Лабораторные диагностические исследования

- **Рекомендуется** всем новорожденным детям с подозрением на ГЭРБ с жалобами на рвоту, плохую прибавку массы тела проведение общего (клинического) анализа крови развернутого с целью исключения инфекционной природы симптомов и выявления сопутствующих состояний / осложнений, таких как анемия [16].

  Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

  Комментарии. *Исключение инфекционных заболеваний необходимо при дебюте симптомов, характерных для ГЭРБ, в первую неделю жизни ребенка [2].*
- **Рекомендуется** новорожденным детям с подозрением на ГЭРБ при жалобах на интенсивную рвоту, плохую прибавку массы тела проведение исследования кислотно-основного состояния (КОС) и газового состава крови, определение уровня молочной кислоты и уровня аммиака в крови для выявления признаков метаболических нарушений для проведения дальнейшего диагностического поиска [16].

  Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

  Комментарии. *Исключение метаболических нарушений требуется при дебюте жалоб, характерных для ГЭРБ, в первую неделю жизни ребенка [2].*

Инструментальные диагностические исследования

- **Рекомендуется** новорожденным детям с подозрением на ГЭРБ проведение эзофагогастродуоденоскопии с целью определения степени поражения СО пищевода, выявления осложнений и проведения дифференциальной диагностики [17].

  Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

  Комментарии. *В ходе исследования оценивается состояние слизистой оболочки пищевода, что особенно важно при наличии тревожных симптомов, таких как гематомезис, дисфагия, задержка прибавки массы тела или анемия, для выявления осложнений ГЭРБ, таких как эрозивный эзофагит [2, 17].*

  Исследование позволяет диагностировать целый ряд врожденных аномалий развития пищевода (атрезии, стенозы, «короткий пищевод» и др.), приобретенные заболевания воспалительного и невоспалительного генеза.
- **Рекомендуется** новорожденным с ГЭРБ проведение биопсии пищевода с помощью эндоскопии с последующим патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала пищевода в случае отсутствия эффекта на проводимую терапию для исключения редких заболеваний пищевода, в частности эозинофильного эзофагита [2, 3].

  Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

  Комментарии. *Важно отметить, что даже небольшие отклонения в технике взятия биоптата влияют на достоверность гистологии как диагностического метода в определении рефлюкс-эзофагита. Для достоверной диагностики необходимо взятие не менее двух биоптатов (лучше четырех) на расстоянии 2 см и более выше Z-линии [18].*

  Диагностическая значимость биопсии повышается при наличии симптомов тревоги, таких как гематомезис, нарушения глотания, анемия; для выявления осложнений ГЭРБ, таких как эрозивный эзофагит, стриктуры, или для диагностики состояний, которые могут имитировать ГЭРБ, таких как эозинофильный эзофагит [2, 17].
- **Рекомендуется** новорожденным с ГЭРБ проведение суточной внутрипищеводной pH-метрии в случае отсутствия эффекта на проводимую терапию для ее коррекции [2, 3, 6, 14, 19].

  Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

  Комментарии. *Данный метод позволяет с высокой точностью установить заброс кислого содержимого желудка в пищевод и оценить его продолжительность. Исследование обычно длится от нескольких часов до нескольких дней, после чего рассчитывается индекс рефлюкса (ИР). Индекс рефлюкса определяется как процент времени регистрации pH менее 4 к общему времени исследования (в %) [14, 19]. Ограничения мониторинга pH у новорожденных включают отсутствие референтных значений pH в данной возрастной группе и невозможность*

обнаружить слабокислый рефлюксат, который составляет большую часть рефлюксатов у младенцев (до 73% эпизодов рефлюкса являются слабокислотными и щелочными, имеют pH от 4 до 7, что во многом определяется особенностями питания — щелочной pH грудного молока) [4, 6].

- **Рекомендуется** новорожденным с ГЭРБ проведение суточной pH-импедансометрии в случае отсутствия эффекта на проводимую терапию для ее коррекции [3, 19].
  Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).
  Комментарии. *Проведение pH-импедансометрии позволяет преодолеть ограничение метода суточной pH-метрии и выявлять как кислотный, так и некислотный рефлюкс. Дополнительно метод позволяет определить высоту заброса рефлюксата в пищевод и прогнозировать риск развития аспирации рефлюксата. Комбинированный мониторинг pH-импедансометрии перспективен в качестве объективного метода диагностики ГЭРБ, однако необходимо больше нормативных данных, прежде чем этот метод можно будет считать тестом «золотого стандарта» [3, 19].*
- **Рекомендуется** новорожденным детям с ГЭРБ с подозрением на грыжу пищеводного отверстия диафрагмы, диафрагмальную грыжу, при рефрактерном течении ГЭРБ (отсутствие убедительной клинической и эндоскопической ремиссии в течение 4–8 недель проведения терапии) выполнение рентгеноскопии пищевода с контрастированием в целях дифференциальной диагностики и исключения анатомических аномалий [2, 17].
  Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).
  Комментарии*. Исследование пищевода и желудка с барием проводится в прямой и боковой проекциях и в положении Тренделенбурга с небольшой компрессией брюшной полости. При исследовании оценивают проходимость взвеси, диаметр пищевода, контуры, эластичность стенок, патологические сужения, ампулообразные расширения, перистальтику, рельеф слизистой оболочки. При явном рефлюксе пищевод и желудок рентгенологически образуют фигуру «слона с поднятым хоботом», а на отсроченных рентгенограммах в пищеводе вновь появляется контрастное вещество, что подтверждает факт рефлюкса. Метод имеет большое значение в диагностике скользящей грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (СГПОД), аномалий развития пищевода, оценке последствий травм и оперативных вмешательств, незаменим при диагностике функциональных заболеваний пищевода. Специфичность рентгенологического исследования в диагностике СГПОД, по данным литературы, составляет 94% [17]. К недостаткам метода следует отнести тот факт, что рентгенография не всегда позволяет зафиксировать грыжи малого размера, а также дает высокую лучевую нагрузку [2, 17].*

Иные диагностические исследования

По показаниям проводится диагностика заболеваний, ассоциированных с ГЭРБ [3].

ЛЕЧЕНИЕ

Терапия ГЭРБ, учитывая многокомпонентность данного патофизиологического феномена, комплексная. Она включает диетотерапию, постуральную, медикаментозную и немедикаментозную терапию, хирургическую коррекцию («степ-терапия»). Выбор метода лечения или их комбинации проводится в зависимости от причин рефлюкса, его степени и спектра осложнений [2, 14].

Лечебные мероприятия при ГЭРБ базируются на трех основных положениях:

1) комплекс немедикаментозных воздействий, главным образом, нормализация образа жизни, режима дня и питания;
2) консервативная терапия;
3) хирургическая коррекция.

Консервативное лечение

Диетотерапия

- **Рекомендуется** у новорожденных с ГЭРБ применение постуральной терапии или лечение изменением положения тела: при кормлении держать ребенка под углом 45–60°, что препятствует регургитации и аэрофагии. В ночное время целесообразно приподнимать головной конец кроватки на 10–15 см [20]. Недопустимо перекармливание детей с ГЭРБ [21].
  Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).
  Комментарии. *Положения ребенка на животе и на левом боку не рекомендуются к применению в домашних условиях, так как они повышают риск синдрома внезапной смерти [14, 22].*
- **Рекомендуется** у новорожденных детей с ГЭРБ при неэффективности постуральной терапии применение диетической коррекции с использованием антирефлюксных молочных смесей с повышенной вязкостью за счет введения в состав загустителей для уменьшения частоты срыгиваний и рвот [23].
  Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. *Использование специализированных продуктов, обогащенных сложными углеводами, позволяющих предупредить обратное движение содержимого желудка и улучшить его опорожнение, является принципиальным направлением диетотерапии ГЭРБ у детей. Для детей с нетяжелыми срыгиваниями и достаточными или несколько замедленными темпами нарастания массы тела такой диетологический подход является весьма эффективным. Его результативность в сочетании с постуральной терапией составляет 90–95% [14, 23].*

Наилучший эффект достигается при введении антирефлюксных смесей на самых ранних стадиях заболевания.

При назначении смесей, в которых в качестве загустителя используются неперевариваемые полисахариды (ПС) (камедь рожкового дерева), следует помнить, что данные смеси:

- *являются лечебными и должны назначаться врачом;*
- *требуют четкого подбора объема в суточном рационе ребенка (1/2, 1/3 или 1/4);*
- *назначаются на ограниченный срок;*
- *не рекомендуются здоровым детям, не страдающим срыгиваниями;*
- *являются только одним из компонентов лечебной программы.*

Варианты назначения антирефлюксных смесей:

- *в конце каждого кормления грудным молоком / адаптированной смесью назначается антирефлюксная (АР) смесь в количестве 1/2—1/4 объема кормления;*
- *АР смесь назначается 1–3 раза в день в объеме кормления, в остальных случаях используется адаптированная смесь;*
- *АР смесь назначается в полном суточном объеме в течение 2–4 недель.*

- **Рекомендуется** у новорожденных детей с ГЭРБ при неэффективности диетической коррекции с использованием антирефлюксных молочных смесей в течение двух недель применение смесей на основе высокогидролизованного белка или аминокислотных смесей [2, 23].

  Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

  Комментарии. *Смеси на основе высокогидролизованного белка особенно показаны в тех случаях, когда у ребенка наблюдаются другие симптомы, указывающие на атопические заболевания, такие как атопический дерматит [2].*

  Отсутствие улучшения клинической картины в течение двух недель свидетельствует о неэффективности выбранной тактики диетотерапии. В случае положительного эффекта рекомендуется продолжить прием смеси до 12 месяцев, но не менее чем на 6 месяцев [2, 24, 25].

Лекарственная терапия

- Новорожденным детям с неосложненным ГЭР рутинное назначение медикаментозной терапии **не рекомендуется** из-за недостаточности данных по эффективности и безопасности в большинстве случаев симптоматика у младенцев исчезает самостоятельно после 6 месяцев [17].

  Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

  Комментарии. *Имеющиеся данные не подтверждают эффективность применения ингибиторов протонного насоса (код АТХ A02BC) для лечения характерных симптомов ГЭРБ у новорожденных детей. Кислотосупрессивную терапию не следует применять у недоношенных детей из-за риска серьезных побочных эффектов [26, 27].*

- **Рекомендована** терапия ингибиторами протонного насоса (код АТХ A02BC) (ИПН) — #эзомепразол** (код АТХ A02BC05) новорожденным детям с выраженными симптомами ГЭРБ (беспокойство, отказ от кормления, плохая прибавка в весе) и картиной эзофагита среднетяжелой и тяжелой степени тяжести в случае неэффективности немедикаментозных методов коррекции [3, 17].

  Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

  Комментарии. *#Эзомепразол** (код АТХ A02BC05) вводится в суточной дозе 0,5 мг/кг на 1–2 приема. Средняя продолжительность терапии — 4–6 недель. Противопоказания — индивидуальная непереносимость препарата [3, 17].*

Хирургическое лечение

- **Рекомендовано** новорожденным детям с ГЭРБ применение хирургического метода коррекции фундопликация /фундопликация лапароскопическая (по Ниссену, реже операции по Талю, Дору, Тоупе) (фундопликация открытым доступом / фундопликация лапароскопическим доступом) при длительно сохраняющейся эндоскопической картине рефлюкс-эзофагита III–IV степени на фоне неоднократных курсов терапии, при осложнениях ГЭРБ (кровотечения, стриктуры), при сочетании ГЭРБ с СГПОД [28, 30].

  Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

  Комментарии. *При отсутствии противопоказаний предпочтительна лапароскопическая фундопликация [28].*

МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ И САНАТОРНО-КУРОРТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Специальные методы медицинской реабилитации не разработаны.

ПРОФИЛАКТИКА И ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ ПРОФИЛАКТИКИ

Для профилактики ГЭРБ рекомендуется ограничить/избегать действия факторов, провоцирующих развитие ГЭРБ [14]:

1) избегать перекармливания;
2) ограничение, если это возможно, применения медикаментов, расслабляющих нижний пищеводный сфинктер.

- **Рекомендуется** наблюдение новорожденных с диагнозом ГЭРБ врачом-гастроэнтерологом [14, 29].

  Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).
  Комментарии. *Последующее наблюдение пациента с ГЭРБ составляет не менее двух раз в год в течение трех лет с момента последнего обращения [29], а также определяется выраженностью клинической симптоматики и клинико-эндоскопическими данными.*

ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Дети с ГЭРБ наблюдаются врачом-педиатром и врачом-гастроэнтерологом при наличии сопутствующей патологии — совместно с соответствующими специалистами, в том числе врачом — детским хирургом.

Показания для госпитализации — появление симптомов, требующих неотложного вмешательства (дисфагия, потеря массы тела, гематомезис или рецидивирующая рвота) [30].

Показания к выписке пациента с ГЭРБ из медицинской организации — удовлетворительное состояние, купирование симптомов ГЭРБ, положительная динамика / нормализация эндоскопической картины.

После выписки из стационара дети подлежат диспансерному наблюдению врача-педиатра и врача-гастроэнтеролога [14].

Как правило, дети с ГЭРБ обычно не нуждаются в лечении в условиях круглосуточного стационара, за исключением осложненного течения и показаний к хирургическому вмешательству. Для установления диагноза и возможной коррекции терапии целесообразна госпитализация в дневной стационар (средняя длительность составляет 10–14 дней).

ОСЛОЖНЕНИЯ

Грозным осложнением ГЭРБ являются стриктуры пищевода, которые возникают при рубцевании язвенных дефектов. В этом случае на фоне хронического воспаления в процесс вовлекаются глубокие слои стенки пищевода и околопищеводных тканей, т.е. возникает периэзофагит. Преобладание фиброза приводит к образованию рубца, вследствие чего развивается пептическая стриктура пищевода.

Другим серьезным осложнением ГЭРБ является постгеморрагическая анемия, которая может возникнуть как при скользящей грыже пищеводного отверстия диафрагмы, ущемление которой травмирует слизистую оболочку диафрагмального «мешка», так и в результате эрозивно-язвенного поражения слизистой оболочки пищевода.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ГЭРБ

***Дифференциальная диагностика ГЭРБ проводится со следующими заболеваниями и состояниями*:**

1) ахалазия кардии;
2) сужения пищевода, вызванные патологическими изменениями в соседних органах;
3) опухоли и кисты средостения;
4) задний медиастинит;
5) плевропульмональный фиброз;
6) аневризма аорты;
7) праволежащая аорта;
8) аномалии сосудов;
9) лекарственное воздействие;
10) *врожденными метаболическими расстройствами*:
    а) нарушение обмена органических кислот;
    б) нарушения обмена аминокислот;
    в) первичный лактоацидоз;
    г) нарушение окисления жирных кислот.

ИСХОДЫ И ПРОГНОЗ

Прогноз у большинства детей с ГЭРБ — благоприятный. Ряд осложнений — например, пищевод Барретта — могут развиться только в более старшем возрасте [14, 17].

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the

study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Gupta S.K., Hassall E., Chiu Y.L., Amer F., Heyman M.B. Presenting symptoms of nonerosive and erosive esophagitis in pediatric patients. Dig Dis Sci. 2006;51:858–863.
2. Ayerbe J.I.G., Hauser B., Salvatore S., Vandenplas Y. Diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease in infants and children: from guidelines to clinical practice. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr. 2019;22(2):107–121. DOI: 10.5223/pghn.2019.22.2.107.
3. Sawyer C., Sanghavi R., Ortigoza E.B. Neonatal gastroesophageal reflux. Early Hum Dev. 2022;171:105600. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2022.105600.
4. Lopez-Alonso M., Moya M.J., Cabo J.A., Ribas J., del Carmen Macias M., Silny J. et al. Twenty-four-hour esophageal impedance-pH monitoring in healthy preterm neonates: rate and characteristics of acid, weakly acidic, and weakly alkaline gastroesophageal reflux. Pediatrics. 2006;118:e299–e308. DOI: 10.1542/peds.2005-3140.
5. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., Лапина Т.Л., Сторонова О.А., Зайратьянц О.В., Дронова О.Б., Кучерявый Ю.А., Пирогов С.С., Сайфутдинов Р.Г., Успенский Ю.П., Шептулин А.А., Андреев Д.Н., Румянцева Д.Е. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2020;30(4):70–97. DOI: 10.22416/1382-4376-2020-30-4-70-97.
6. Mitchell D.J., McClure B.G., Tubman T.R. Simultaneous monitoring of gastric and oesophageal pH reveals limitations of conventional oesophageal pH monitoring in milk fed infants. Arch Dis Child. 2001;84:273–276. DOI: 10.1136/adc.84.3.273.
7. Omari T.I., Barnett C.P., Benninga M.A., Lontis R., Goodchild L., Haslam R.R. et al. Mechanisms of gastro-oesophageal reflux in preterm and term infants with reflux disease, Gut. 2002;51:475–479. DOI: 10.1136/gut.51.4.475.
8. Welsh C., Pan J., Belik J. Caffeine impairs gastrointestinal function in newborn rats, Pediatr Res. 2015:78:24–28. DOI: 10.1038/pr.2015.65.
9. Del Grande L.M., Herbella F.A., Bigatao A.M., Abrao H., Jardim J.R., Patti M.G. Pathophysiology of gastroesophageal reflux in patients with chronic pulmonary obstructive disease is linked to an increased transdiaphragmatic pressure gradient and not to a defective esophagogastric barrier. J Gastrointest Surg. 2016;20:104–110. discussion 10. DOI: 10.1007/s11605-015-2955-4.
10. Peter C.S., Sprodowski N., Bohnhorst B., Silny J., Poets C.F. Gastroesophageal reflux and apnea of prematurity: no temporal relationship. Pediatrics. 2002;109:8–11. DOI: 10.1542/peds.109.1.8.
11. Di Fiore J., Arko M., Herynk B., Martin R., Hibbs A.M. Characterization of cardiorespiratory events following gastroesophageal reflux in preterm infants. J Perinatol. 2010;30:683–687. DOI: 10.1038/jp.2010.27.
12. Nobile S., Noviello C., Cobellis G., Carnielli V.P. Are infants with bronchopulmonary dysplasia prone to gastroesophageal reflux? A prospective observational study with esophageal pH-impedance monitoring. J Pediatr. 2015;167:279–85.e1. DOI: 10.1016/j.jpeds.2015.05.005.
13. Wang L.J., Hu Y., Wang W., Zhang C.Y., Bai Y.Z., Zhang S.C. Gastroesophageal reflux poses a potential risk for late complications of bronchopulmonary dysplasia: a prospective cohort study. Chest. 2020;158:1596–1605. DOI: 10.1016/j.chest.2020.05.523.
14. Приворотский В.Ф., Луппова Н.Е., Бельмер С.В., Апенченко Ю.С., Басалаева Н.В., Гурова М.М., Звягин А.А. и др. Рабочий протокол диагностики и лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей (1-я часть). Вопросы детской диетологии. 2015;13(1):70–74.
15. Sanchez J.B., Jadcherla S.R. Gastroesophageal reflux disease in neonates: facts and figures. Neo Reviews. 2021;22:e104–e17. DOI: 10.1542/neo.22-2-e104.
16. Hyams J.S., Ricci A.Jr., Leichtner A.M. Clinical and laboratory correlates of esophagitis in young children. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1988;7:52.
17. Rosen R., Vandenplas Y., Singendonk M., Cabana M., DiLorenzo C., Gottrand F., Gupta S., Langendam M., Staiano A., Thapar N., Tipnis N., Tabbers M. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2018;66(3):516–554.
18. Vakil N., van Zanten S.V., Kahrilas P., Dent J., Jones R.; Global Consensus Group. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. Am J Gastroenterol. 2006;101(8):1900–1920; quiz 1943. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.00630.x.

19. Vandenplas Y., Salvatore S., Devreker T., Hauser B. Gastro-oesophageal reflux disease: oesophageal impedance versus pH monitoring. Acta Paediatr. 2007;96:956–962. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2007.00306.x.
20. van Wijk M.P., Benninga M.A., Dent J., Lontis R., Goodchild L., McCall L.M. et al. Effect of body position changes on postprandial gastroesophageal reflux and gastric emptying in the healthy premature neonate. J Pediatr. 2007;151(585–90), 590.e1–2, DOI: 10.1016/j.jpeds.2007.06.015.
21. Jadcherla S.R., Chan C.Y., Moore R., Malkar M., Timan C.J., Valentine C.J. Impact of feeding strategies on the frequency and clearance of acid and non-acid gastroesophageal reflux events in dysphagic neonates. J Parenter Enteral Nutr. 2012:36:449–455. DOI: 10.1177/0148607111415980.
22. Moon R.Y., Darnall R.A., Feldman-Winter L., Goodstein M.H., Hauck F.R. Syndrome TFOSID and other sleep-related infant deaths: evidence base for 2016 updated recommendations for a safe infant sleeping environment. Pediatrics. 2016;138(5):e20162940. DOI: 10.1542/peds.2016-2940.
23. Программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской П78 Федерации: методические рекомендации. ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России. М.; 2019.
24. Sun S.C., Samuels S., Lee J., Marquis J.R. Duodenal perforation: a rare complication of neonatal nasojejunal tube feeding. Pediatrics. 1975;55:371–375.
25. Corvaglia L., Mariani E., Aceti A., Galletti S., Faldella G. Extensively hydrolyzed protein formula reduces acid gastro-esophageal reflux in symptomatic preterm infants. Early Hum Dev. 2013;89:453–455. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2013.04.003.
26. Guillet R., Stoll B.J., Cotten C.M., Gantz M., McDonald S., Poole W.K. et al. Association of H2-blocker therapy and higher incidence of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. Pediatrics. 2006;117:e137–e142. DOI: 10.1542/peds.2005-1543.
27. Terrin G., Passariello A., De Curtis M., Manguso F., Salvia G., Lega L. et al. Ranitidine is associated with infections, necrotizing enterocolitis, and fatal outcome in newborns. Pediatrics. 2012;129:e40–e45. DOI: 10.1542/peds.2011-0796.
28. Slater B.J., Rothenberg S.S. Fundoplication. Clin Perinatol. 2017;44:795–803. DOI: 10.1016/j.clp.2017.08.009.
29. Голубева В.В. Немедикаментозные методы лечения больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2013;5:10–14.
30. Sulaeman E., Udall J.N.Jr., Brown R.F., Mannick E.E., Loe W.A., Hill C.B., Schmidt-Sommerfeld E. Gastroesophageal reflux and Nissen fundoplication following percutaneous endoscopic gastrostomy in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1998;26(3):269–273.

REFERENCES

1. Gupta S.K., Hassall E., Chiu Y.L., Amer F., Heyman M.B. Presenting symptoms of nonerosive and erosive esophagitis in pediatric patients. Dig Dis Sci. 2006;51:858–863.
2. Ayerbe J.I.G., Hauser B., Salvatore S., Vandenplas Y. Diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease in infants and children: from guidelines to clinical practice. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr. 2019;22(2):107–121. DOI: 10.5223/pghn.2019.22.2.107.
3. Sawyer C., Sanghavi R., Ortigoza E.B. Neonatal gastroesophageal reflux. Early Hum Dev. 2022;171:105600. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2022.105600.
4. Lopez-Alonso M., Moya M.J., Cabo J.A., Ribas J., del Carmen Macias M., Silny J. et al. Twenty-four-hour esophageal impedance-pH monitoring in healthy preterm neonates: rate and characteristics of acid, weakly acidic, and weakly alkaline gastroesophageal reflux. Pediatrics. 2006;118:e299–e308. DOI: 10.1542/peds.2005-3140.
5. Ivashkin V.T., Mayev I.V., Trukhmanov A.S., Lapina T.L., Storonova O.A., Zayrat'yants O.V., Dronova O.B., Kucheryavyy YU.A., Pirogov S.S., Sayfutdinov R.G., Uspenskiy Yu.P., Sheptulin A.A., Andreyev D.N., Rumyantseva D.Ye. Recommendations of the Russian Gastroenterological Association for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2020;30(4):70–97. DOI: 10.22416/1382-4376-2020-30-4-70-97. (In Russian).
6. Mitchell D.J., McClure B.G., Tubman T.R. Simultaneous monitoring of gastric and oesophageal pH reveals limitations of conventional oesophageal pH monitoring in milk fed infants. Arch Dis Child. 2001;84:273–276. DOI: 10.1136/adc.84.3.273.
7. Omari T.I., Barnett C.P., Benninga M.A., Lontis R., Goodchild L., Haslam R.R. et al. Mechanisms of gastro-oesophageal reflux in preterm and term infants with reflux disease, Gut. 2002;51:475–479. DOI: 10.1136/gut.51.4.475.
8. Welsh C., Pan J., Belik J. Caffeine impairs gastrointestinal function in newborn rats, Pediatr Res. 2015:78:24–28. DOI: 10.1038/pr.2015.65.
9. Del Grande L.M., Herbella F.A., Bigatao A.M., Abrao H., Jardim J.R., Patti M.G. Pathophysiology of gastroesophageal reflux in patients with chronic pulmonary obstructive disease is linked to an increased transdiaphragmatic pressure gradient and

not to a defective esophagogastric barrier. J Gastrointest Surg. 2016;20:104–110. discussion 10. DOI: 10.1007/s11605-015-2955-4.
10. Peter C.S., Sprodowski N., Bohnhorst B., Silny J., Poets C.F. Gastroesophageal reflux and apnea of prematurity: no temporal relationship. Pediatrics. 2002;109:8–11. DOI: 10.1542/peds.109.1.8.
11. Di Fiore J., Arko M., Herynk B., Martin R., Hibbs A.M. Characterization of cardiorespiratory events following gastroesophageal reflux in preterm infants. J Perinatol. 2010;30:683–687. DOI: 10.1038/jp.2010.27.
12. Nobile S., Noviello C., Cobellis G., Carnielli V.P. Are infants with bronchopulmonary dysplasia prone to gastroesophageal reflux? A prospective observational study with esophageal pH-impedance monitoring. J Pediatr. 2015;167:279–85.e1. DOI: 10.1016/j.jpeds.2015.05.005.
13. Wang L.J., Hu Y., Wang W., Zhang C.Y., Bai Y.Z., Zhang S.C. Gastroesophageal reflux poses a potential risk for late complications of bronchopulmonary dysplasia: a prospective cohort study. Chest. 2020;158:1596–1605. DOI: 10.1016/j.chest.2020.05.523.
14. Privorotskiy V.F., Luppova N.Ye., Bel'mer S.V., Apenchenko YU.S., Basalayeva N.V., Gurova M.M., Zvyagin A.A. et al. Working protocol for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease in children (Part 1). Voprosy detskoy diyetologii. 2015;13(1):70–74. (In Russian).
15. Sanchez J.B., Jadcherla S.R. Gastroesophageal reflux disease in neonates: facts and figures. Neo Reviews. 2021;22:e104–e17. DOI: 10.1542/neo.22-2-e104.
16. Hyams J.S., Ricci A.Jr., Leichtner A.M. Clinical and laboratory correlates of esophagitis in young children. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1988;7:52.
17. Rosen R., Vandenplas Y., Singendonk M., Cabana M., DiLorenzo C., Gottrand F., Gupta S., Langendam M., Staiano A., Thapar N., Tipnis N., Tabbers M. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2018;66(3):516–554.
18. Vakil N., van Zanten S.V., Kahrilas P., Dent J., Jones R.; Global Consensus Group. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. Am J Gastroenterol. 2006;101(8):1900–1920; quiz 1943. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.00630.x.
19. Vandenplas Y., Salvatore S., Devreker T., Hauser B. Gastro-oesophageal reflux disease: oesophageal impedance versus pH monitoring. Acta Paediatr. 2007;96:956–962. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2007.00306.x.
20. van Wijk M.P., Benninga M.A., Dent J., Lontis R., Goodchild L., McCall L.M. et al. Effect of body position changes on postprandial gastroesophageal reflux and gastric emptying in the healthy premature neonate. J Pediatr. 2007;151(585–90), 590.e1–2, DOI: 10.1016/j.jpeds.2007.06.015.
21. Jadcherla S.R., Chan C.Y., Moore R., Malkar M., Timan C.J., Valentine C.J. Impact of feeding strategies on the frequency and clearance of acid and non-acid gastroesophageal reflux events in dysphagic neonates. J Parenter Enteral Nutr. 2012:36:449–455. DOI: 10.1177/0148607111415980.
22. Moon R.Y., Darnall R.A., Feldman-Winter L., Goodstein M.H., Hauck F.R. Syndrome TFOSID and other sleep-related infant deaths: evidence base for 2016 updated recommendations for a safe infant sleeping environment. Pediatrics. 2016;138(5):e20162940. DOI: 10.1542/peds.2016-2940.
23. Program for optimization of feeding of children of the first year of life in the Russian Federation: methodological recommendations. FGAU "NMITS zdorov'ya detey" Minzdrava Rossii. Moscow; 2019. (In Russian).
24. Sun S.C., Samuels S., Lee J., Marquis J.R. Duodenal perforation: a rare complication of neonatal nasojejunal tube feeding. Pediatrics. 1975;55:371–375.
25. Corvaglia L., Mariani E., Aceti A., Galletti S., Faldella G. Extensively hydrolyzed protein formula reduces acid gastro-esophageal reflux in symptomatic preterm infants. Early Hum Dev. 2013;89:453–455. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2013.04.003.
26. Guillet R., Stoll B.J., Cotten C.M., Gantz M., McDonald S., Poole W.K. et al. Association of H2-blocker therapy and higher incidence of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. Pediatrics. 2006;117:e137–e142. DOI: 10.1542/peds.2005-1543.
27. Terrin G., Passariello A., De Curtis M., Manguso F., Salvia G., Lega L. et al. Ranitidine is associated with infections, necrotizing enterocolitis, and fatal outcome in newborns. Pediatrics. 2012;129:e40–e45. DOI: 10.1542/peds.2011-0796.
28. Slater B.J., Rothenberg S.S. Fundoplication. Clin Perinatol. 2017;44:795–803. DOI: 10.1016/j.clp.2017.08.009.
29. Golubeva V.V. Non-drug methods of treatment of patients with gastroesophageal reflux disease. Fizioterapiya, bal'neologiya i reabilitatsiya. 2013;5:10–14. (In Russian).
30. Sulaeman E., Udall J.N.Jr., Brown R.F., Mannick E.E., Loe W.A., Hill C.B., Schmidt-Sommerfeld E. Gastroesophageal reflux and Nissen fundoplication following percutaneous endoscopic gastrostomy in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1998;26(3):269–273.