

Обзор

# Диагностика и лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у младенцев и детей раннего возраста: от рекомендаций к клинической практике

И. Ванденглас<sup>✉1</sup>, Б. Хаузер<sup>1</sup>, С. Сальваторе<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Университетская клиника Брюсселя, Свободный университет Брюсселя, Брюссель, Бельгия;

<sup>2</sup>Университет Инсубрия, Варезе, Италия

✉Yvan.Vandenplas@uzbrussel.be

## Аннотация

**Введение.** Диагностика и лечение гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР) и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) у детей грудного и раннего возраста до настоящего времени представляют затруднения для практикующих врачей.

**Методы.** Современные руководства, а также публикации, доступные в базах Embase, MEDLINE и Cochrane Database, проанализированы для определения практического подхода к ведению пациентов с ГЭР/ГЭРБ и улучшения качества жизни младенцев и детей грудного возраста. Разработаны 2 алгоритма: один – для детей младше 12 мес, другой – для детей старшего возраста.

**Результаты.** Доказательная база в отношении обсуждаемой проблемы довольно ограничена, что обусловлено недостаточной специфичностью симптомов заболевания и отсутствием «золотого стандарта» диагностики. Диетотерапия рекомендована в качестве терапии 1-й линии у младенцев, в то время как у детей более старшего возраста целесообразно использование препаратов, снижающих кислотность желудочного сока.

**Заключение.** Настоящие практические рекомендации нацелены на оптимизацию ведения детей грудного и раннего возраста с ГЭР, ограничение объема обследований и нерационального использования лекарственных препаратов.

**Ключевые слова:** гастроэзофагеальный рефлюкс, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, эзофагит, эндоскопия, импеданс, ингибиторы протонной помпы, pH-метрия.

**Для цитирования:** Ванденглас И., Хаузер Б., Сальваторе С. Диагностика и лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у младенцев и детей раннего возраста: от рекомендаций к клинической практике. Педиатрия. Consilium Medicum. 2019; 3: 14–23. DOI: 10.26442/26586630.2019.3.190438

## Review

# Diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease in infants and children: from guidelines to clinical practice

Yvan Vandenplas<sup>✉1</sup>, Bruno Hauser<sup>1</sup>, Silvia Salvatore<sup>2</sup>

<sup>1</sup>KidZ Health Castle, UZ Brussel, Vrije Universiteit Brussel, Brussels, Belgium;

<sup>2</sup>Department of Pediatrics, University of Insubria, Varese, Italy

✉Yvan.Vandenplas@uzbrussel.be

## Abstract

**Introduction.** The diagnosis and management of gastro-esophageal reflux (GER) and gastro-esophageal reflux disease (GERD) is still a challenge in infants and children.

**Methods.** Published guidelines and position papers, along with Embase, MEDLINE and the Cochrane Database were reviewed and summarized with the intention to propose a practical approach and management of GER and GERD for health care providers and to standardize and improve quality of care in infants and children. For this purpose, two algorithms were developed, one for infants <12 months of age and the other for older children.

**Results.** Evidence is limited mainly because none of the symptoms and signs are specific and because there is no gold standard diagnostic technique. Nutritional management is recommended as a first line approach in infants while in children a diagnostic trial with anti-acid medication is advised early in the management.

**Conclusion.** These practical recommendations intend to optimize the management of GER in infants and older children and reduce the number of investigations and inappropriate use of medication.

**Key words:** gastro-esophageal reflux, gastro-esophageal reflux disease, esophagitis, endoscopy, impedance, proton pump inhibitor, pH-metry.

**For citation:** Vandenplas Y., Hauser B., Salvatore S. Diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease in infants and children: from guidelines to clinical practice. Pediatrics. Consilium Medicum. 2019; 3: 14–23. DOI: 10.26442/26586630.2019.3.190438

## Введение

Североамериканское (North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition – NASPGHAN) и Европейское (European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition – ESPGHAN) общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов опубликовали рекомендации по гастроэзофагеальному рефлюксу (ГЭР) и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) в 2009 и 2018 гг. [1, 2]. Настоящий обзор представляет собой анализ и экспертный взгляд на данные руководства.

## Методы

Проведен поиск статей, опубликованных в период с июня 2015 г. (с момента окончания подбора публикаций для подготовки рекомендаций NASPGHAN-ESPGHAN) до сентября 2019 г., доступных в базах Embase, MEDLINE, PubMed и Cochrane Database.

## Определение ГЭР и ГЭРБ

ГЭР представляет собой попадание желудочного содержимого в пищевод, что может сопровождаться или не сопровождаться регургитацией и/или рвотой. ГЭРБ

**Таблица 1. Симптомы, ассоциированные с ГЭРБ, у детей грудного и раннего возраста****Table 1. Symptoms and signs associated with GERD in infants and children**

Симптомы	Клинические проявления
Изжога/боли за грудиной	Осложнения со стороны пищевода (эзофагит, стриктуры пищевода, пищевод Барретта)
Боли в эпигастральной области	Рецидивирующая/хроническая десатурация
Регургитация/рвота	Рецидивирующая аспирационная пневмония
Частое беспокойство и плач ребенка	Ларингит
Примесь крови в рвотных массах	Рецидивирующий средний отит
Отказ от еды	Вынужденное положение/синдром Сандифера
Одино-/дисфагия, хрипота/осиплость голоса	Задержка физического развития/потеря массы тела
Рецидивирующий/хронический сухой кашель, обструктивный синдром/астма, жизнеугрожающие состояния (ALTE)	Дентальные эрозии
Нарушение сна	
Эпизоды судорог	

**Таблица 2. Симптомы тревоги, которые могут быть ассоциированы с иными, чем ГЭРБ, патологическими состояниями****Table 2. «Red Flag» symptoms and signs that may be associated with disorders other than GERD**

Симптомы	Клинические проявления
Начало регургитации в возрасте младше 2 нед жизни или старше 6 мес, сохранение регургитации в возрасте старше 18 мес	Патологические изменения, выявленные при клиническом осмотре (со стороны ЖКТ, респираторной или нервной системы)
Рвота желчью, ночная или неукротимая рвота	Увеличение живота в размерах
Диарея с примесью крови	Лихорадка
Рвота с примесью крови	Отставание в физическом развитии и потеря в массе тела
Дизурия	Сонливость или чрезмерная возбудимость
Судороги	Нарушение мышечного тонуса
Дисфагия	Выбухание большого родничка, или увеличение окружности головы, или наличие микро-/макроцефалии
Рецидивирующая пневмония	Нарушение психомоторного развития

трансформируется в ГЭРБ, когда рефлюкс становится причиной возникновения симптомов, причиняющих беспокойство пациентам, и/или приводит к развитию осложнений (табл. 1) [3]. Наличие ГЭРБ не вызывает сомнений при выявлении у детей старшего возраста регургитации, болей за грудиной, рефлюкс-эзофагита или стеноза пищевода, заболевание высоковероятно при возникновении эпизодов рвоты с примесью крови и отставании в физическом развитии ребенка с рецидивирующими рвотами. При этом стоит отметить, что для ГЭРБ нет ни одного специфического симптома.

Тяжелые осложнения со стороны пищевода и рвота с примесью крови возникают, к счастью, лишь у небольшого числа пациентов. В большинстве случаев симптомы выражены слабо или умеренно и отражаются преимущественно на качестве жизни ребенка и нарушают спокойствие во время ночного сна. Стоит отметить, что определение «причиняющих беспокойство» проявлений ГЭРБ довольно затруднительно, в том числе потому, что симптомы могут варьировать в зависимости от того, насколько ребенок, родители и врач могут их интерпретировать. Таким образом, определение ГЭРБ в целом зависит от субъективной оценки симптомов, влияющих на качество жизни пациентов. Кроме того, клинические проявления ГЭРБ у младенцев и детей раннего возраста крайне вариабельны и неспецифичны [1, 4]. Это может привести как к неадекватной диагностике, так и необоснованному лечению. Особенно это касается младенцев, в отношении которых всегда очень трудно определить, что является патологическим проявлением, а что физиологическим. У многих младенцев с ГЭРБ отмечается чрезмерный плач. С другой стороны, часто плачущие младенцы, у которых нет срыгиваний или рвот, редко страдают ГЭРБ. Кроме того, степень беспокойства родителей нередко является важным фактором, определяющим постановку диагноза и тактику ведения. Таким образом, отсутствие «золотого стандарта» диагностики ГЭРБ существенно затрудняет постановку диагноза. Стоит

также отметить, что ГЭРБ является частой патологией у детей с такими состояниями, как атрезия пищевода, неврологические нарушения и хронические заболевания бронхолегочной системы, включая муковисцидоз. В соответствии с руководством Североамериканского и Европейского обществ детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (NASPGHAN-ESPGHAN) под рефрактерной ГЭРБ понимают заболевание, не отвечающее или отвечающее недостаточно на проводимую терапию в течение 8 нед.

Данные анамнеза и клинического осмотра играют важную роль в выявлении симптомов тревоги, которые определяют проведение дифференциальной диагностики ГЭРБ и других заболеваний.

Под регургитацией понимают попадание рефлюктата в ротоглотку, ротовую полость без или с последующим сплевыванием [1, 2]. Другие определения, такие как «срыгивания» и «сплевывания», считаются эквивалентными термину «регургитация».

Рвота представляет собой скоординированный и контролируемый процесс выталкивания содержимого желудка в ротовую полость.

Руминация – это спонтанная регургитация съеденной накануне пищей, пережевывание ее и повторное проглатывание. Руминация не будет в дальнейшем обсуждаться в настоящей публикации, поскольку она представляет собой отдельную клиническую ситуацию, при которой регургитация возникает спустя минуты после употребления пищи, не возникает во время сна и не отвечает на стандартную антирефлюксную терапию. В процессе руминации отмечаются последовательные сокращения мышц передней брюшной стенки, диафрагмы и языка [5, 6].

Регургитация и эпизоды рвоты часто возникают у младенцев. В случае если повторные эпизоды регургитации отмечаются у ребенка уже в возрасте 1–2 нед жизни, необходимым является исключение инфекционных заболеваний, пороков развития желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и метаболических наруше-

ний. Если же регургитация впервые возникает во втором полугодии жизни или же сохраняется у детей старше 12 мес, необходимо думать о других заболеваниях, кроме младенческих ГЭР или ГЭРБ. Особое внимание необходимо уделить анализу характера вскармливания ребенка, поскольку аллергия к белкам коровьего молока может проявляться аналогичными с ГЭРБ симптомами.

Гиперчувствительность пищевода возникает у пациентов, демонстрирующих зависимость от рефлюкса такие симптомы, как изжога или боли за грудиной, при отсутствии характерных для ГЭРБ патологических изменений по данным эндоскопического исследования, и/или импедансометрии, и/или рН-метрии [1, 2]. О функциональной изжоге можно думать у пациентов при отсутствии объективных доказательств наличия патологического рефлюкса и подтверждения временной связи возникновения жалоб с эпизодами ГЭР. О нерозвивной рефлюксной болезни (НЭРБ) можно говорить при наличии характерных пищеводных симптомов в отсутствие эзофагита по данным фиброэзофагогастродуоденоскопии (ФЭГДС), но при верифицированном патологическом рефлюксе по данным импедансометрии и/или рН-метрии. НЭРБ является наиболее частым проявлением ГЭРБ.

### Клинические проявления

Симптомы и возможные клинические проявления ГЭРБ суммированы в табл. 1, 2. Избыточная масса тела может быть предрасполагающим фактором для формирования ГЭРБ.

Беспокойные младенцы представляют собой особую группу пациентов. Многие младенцы с ГЭРБ демонстрируют беспокойство и частый плач не только вследствие эзофагита, но и в связи с дилатацией пищевода, провоцируемой рефлюксом, что может причинять дискомфорт и боль. Для младенцев с ГЭРБ характерны частый неуспокаиваемый плач и выраженная регургитация или рвота. При этом стоит отметить, что плач ребенка может быть следствием множества причин и в этой связи не может быть патогномичным признаком ГЭРБ. «Скрытая ГЭРБ», подразумевающая наличие ГЭРБ у младенцев в отсутствие явных срыгиваний или рвот, возникает довольно редко. Значение скрытой ГЭРБ в возникновении стойких респираторных проявлений у детей требует дальнейшего изучения. Длина пищевода у младенца составляет около 10 см, при этом орган способен вместить всего около 5 мл жидкости. Другими словами, довольно трудно объяснить, почему минимальный объем рефлюктата, который ограничивается парой сантиметров в пищеводе, может провоцировать беспокойство и боль.

### Диагностические мероприятия

#### Рентгенография с барием, ультразвуковое исследование и сцинтиграфия

Данные исследования могут зафиксировать рефлюкс в течение непродолжительного времени, преимущественно в постпрандиальный период. Один или более эпизодов рефлюкса могут быть зафиксированы по результатам рентгенологического исследования приблизительно у 50% детей в независимости от наличия симптомов. Рентгенологическое исследование верхних отделов ЖКТ с барием может оказаться информативным в диагностике мальформаций ЖКТ, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, незавершенного поворота кишечника, стеноза пилорического отдела желудка и двенадцатиперстной кишки, сужений и стриктур пищевода, кольца Шацкого, ахалазии и внешней пищеводной компрессии. Другим показанием к данному исследованию считается сохранение симптомов после антирефлюксного оперативного лечения [7, 8]. Ультразвуковое исследование не рекомендуется к использованию при диагностике ГЭР, поскольку его результаты часто являются субъективным. Чувствитель-

ность ультразвукового исследования в течение 15 мин постпрандиального периода достигает 95%, однако специфичность составляет лишь 11% по сравнению с рН-метрией [9, 10]. Корреляция между толщиной стенки пищевода и наличием эзофагита также не является достаточной. Чувствительность и специфичность сцинтиграфии достигает лишь 69 и 78% соответственно [11]. Помимо того что исследование фиксирует забросы содержимого в пищевод, сцинтиграфия отражает степень опорожнения желудка и может быть значимой в выявлении аспирации рефлюктата [12].

#### Эзофагогастродуоденоскопия с биопсией

Гистологически эзофагит характеризуется присутствием эозинофилов, утолщением сосочкового и/или гиперплазией базального слоя. Эрозивный эзофагит диагностируется в случае визуально определяемых повреждений слизистой пищевода. Специфичные проявления эрозивного эзофагита по данным ФЭГДС в диагностике ГЭРБ варьирует в пределах 15–71%, чувствительность гистологической верификации эзофагита в диагностике ГЭРБ составляет 83–88%. По данным ряда экспертов, отрицательная прогностическая ценность гистологического подтверждения эзофагита составляет 62 и 73% [13, 14]. Если принимать во внимание эндоскопическую картину у пациентов группы контроля, тогда отрицательная прогностическая ценность результатов эндоскопического исследования снижается до 33% [15]. Эти данные указывают на то, что гистологическая картина без классических признаков эзофагита или отсутствие макроскопических изменений со стороны слизистой пищевода по данным ФЭГДС не исключает наличие ГЭРБ. В 3 анализируемых исследованиях гистологическая и макроскопическая картина были нормальными в контрольной группе, что автоматически привело к повышенной специфичности и отрицательной прогностической ценности до 100% [13–15]. Таким образом, в настоящее время недостаточно доказательств использования эндоскопического исследования с забором биопсии или без нее в диагностике ГЭРБ у младенцев и детей раннего возраста. Стоит при этом отметить, что эндоскопическое исследование верхних отделов ЖКТ имеет значение в оценке состояния слизистой при наличии у пациента таких симптомов тревоги, как рвота с примесью крови, дисфагия, отставание в физическом развитии или анемия, а также в выявлении таких осложнений ГЭРБ, как эрозивный эзофагит, стриктуры пищевода или пищевод Барретта, а также для исключения иных заболеваний, которые могут клинически напоминать симптоматику ГЭРБ, в частности эозинофильного эзофагита. Ребенок может страдать ГЭРБ в независимости от состояния слизистой пищевода и в отсутствие гистологических изменений. Корреляция между наличием эзофагита и длительностью воздействия соляной кислоты на слизистую пищевода по данным рН-метрии достаточно низкая, особенно у младенцев. «Область под кривой» как параметр рН-метрии, оценивающий кислотность эпизодов рефлюкса и продемонстрировавший корреляцию с эзофагитом, в последнее время не представляет интереса и больше не оценивается в отчетах рН-метрии [16].

#### Биомаркеры

Такие биомаркеры, как, например, пепсин слюны, не продемонстрировали целесообразности использования при диагностике ГЭРБ. Пепсин можно выделить в слюне практически у 1/3 пациентов группы контроля [17]. Чувствительность и специфичность определения уровня пепсина в бронхоальвеолярном лаваже (БАЛ) в целях верификации патологического рефлюкса, подтвержденного рН-метрией, импедансометрией и эндоскопией, составили 57 и 65% соответственно [18]. Прогностическая ценность положительного результата определения пепсина в бронхоальвео-

лярном содержимом с целью верификации патологического рефлюкса, подтвержденного методом рН-метрии, импедансометрии или эндоскопией, составляет 50%, прогностическая ценность отрицательного результата – 71%. Чувствительность, специфичность, прогностическая ценность положительного и отрицательного результата определения наличия пепсина в БАЛ у пациентов с подтвержденной аспирацией составили 80, 100, 100 и 93% соответственно [19]. В другом исследовании показано, что пепсин присутствует в БАЛ 84% пациентов с заболеваниями бронхолегочной системы и симптомами рефлюкса. При этом у 87% детей с респираторными заболеваниями в отсутствие рефлюкса пепсин в БАЛ не выявлен [20]. Исследование F. Du и соавт. продемонстрировало отсутствие корреляции между наличием пепсина в слюне пациента, внепищеводными проявлениями рефлюкса, параметрами качества жизни и степенью воспалительных изменений, выявляемых при бронхоскопии или ФЭГДС [21]. Более того, наличие пепсина в слюне может быть подтверждено у 50–100% детей в зависимости от предполагаемого количества образцов [22]. Анализ содержимого среднего уха также не продемонстрировал корреляции между наличием пепсина и симптомами рефлюкса [23].

Ряд авторов изучали роль определения в БАЛ уровня желчных кислот, пепсина или макрофагов с жировой инфильтрацией цитоплазмы с целью подтверждения желудочной аспирации вследствие ГЭР, однако успехом исследования не увенчались [18, 21, 24, 25].

Когда аспирация содержимого желудка очевидна, биомаркеры положительные. Также обсуждаемые биомаркеры были положительными у пациентов с очевидной ГЭРБ, сопровождающейся таким классическим проявлением, как рвота. При этом в других группах пациентов данные параметры не оказывают дополнительной диагностической помощи и не рекомендуются к определению у детей с хроническими респираторными заболеваниями в отсутствие симптомов ГЭРБ. Причина данного обстоятельства заключается в том, что хронические заболевания бронхолегочной системы, вызываемые ГЭРБ, довольно редки в отсутствие характерных для ГЭР симптомов у неврологических сохраненных пациентов.

### Манометрия/исследования моторики

Манометрия или другие исследования моторики, безусловно, не могут оценить наличие рефлюкса, однако в ряде случаев являются целесообразными для определения этиологии ГЭРБ. Пищеводная манометрия с высоким разрешением может быть использована для диагностики синдрома руминации [26, 27]. Манометрия высокого разрешения может также верифицировать нарушения моторики пищевода, которые способны проявляться аналогичными с ГЭРБ симптомами.

### Диагностическое использование ингибиторов протонной помпы

Диагностическое использование ингибиторов протонной помпы (ИПП) основано на том, что ответ на назначение данных препаратов указывает на кислотно-зависимый характер симптомов ГЭРБ. Стоит отметить, что ни одно из исследований не подтвердило исчезновение симптомов ГЭРБ у младенцев в независимости от продолжительности антисекреторной терапии. В этой связи диагностическое использование ИПП в данной группе пациентов в настоящее время не рекомендовано [28]. У детей раннего возраста разрешение симптомов на фоне терапии ИПП обычно наступает в течение первых 2–4 нед приема препаратов [29–32]. У взрослых, в соответствии с результатами исследований, достаточно одной недели приема ИПП для достижения достоверного положительного эффекта. Диагностическое использование ИПП у пациентов с внепищеводными проявлениями ГЭРБ в настоящее время не рекомендуется.

### Внутрипищеводная импедансометрия и рН-метрия

Продолжительный мониторинг рН пищевода со временем разработан в 1990 г. и в течение длительного времени считался лучшим способом диагностики рефлюкса, будучи единственным тестом, способным выявить рефлюкс в отсроченном постпрандиальном периоде. Относительно недавно разработан способ беспроводной рН-метрии как альтернатива стандартному методу проведения процедуры. Капсула закрепляется в пищеводе и должна покинуть его самостоятельно через 48 ч, хотя существуют данные о возможности проведения мониторинга до 5 дней. Исследования показали, что у детей результаты беспроводной рН-метрии сравнимы с таковыми при стандартном проведении процедуры [33]. Осложнения беспроводной рН-метрии отмечены в 0–15% случаев и включали разрыв пищевода, боли за грудиной и раннее открепление капсулы [34, 35]. За пределами США данные капсулы для беспроводной рН-метрии используются крайне редко, хотя стоит отметить, что это исследование может оказаться полезным у пациентов с поведенческими нарушениями.

Разработка метода импедансометрии в комбинации с внутрипищеводной рН-метрией усложнило процесс рН-метрии. Импедансометрия в сочетании с рН-метрией позволяет зафиксировать как кислотный, так и некислотный рефлюкс. Поскольку метод импедансометрии является дорогостоящим, данное исследование доступно лишь в некоторых центрах. Анализ результатов импедансометрии требует времени и опыта. Определение нормативных показателей довольно затруднительно, поскольку с этической точки зрения невозможно проведение данного исследования у здоровых младенцев и детей раннего возраста, не имеющих каких-либо симптомов. Недавно предложены референтные значения импедансометрии для различных возрастных групп. Однако данные в отношении условно здоровых детей, не имеющих каких-либо симптомов, отсутствуют.

Показания к проведению рН-импедансометрии следующие:

- 1) оценка эффективности антисекреторной терапии;
- 2) дифференциальная диагностика НЭРБ, гиперчувствительного пищевода и функциональной изжоги у пациентов с нормальными данными эндоскопического и гистологического исследований;
- 3) оценка взаимосвязи стойких причиняющих беспокойство симптомов с кислотным и некислотным ГЭР;
- 4) определение роли кислотного и некислотного рефлюкса в развитии эзофагита и возникновении других симптомов, характерных для ГЭРБ.

### Немедикаментозная терапия

Обучение пациентов, методики предотвращения и облегчения симптомов, а также поддержка семьи продемонстрировали эффективность в уменьшении беспокойства родителей и пациентов. Ведение ребенка должно всегда начинаться с оказания поддержки родителям.

Несмотря на то что позиционная терапия является потенциально эффективной при ГЭР, для младенцев может быть рекомендовано только положение на спине, поскольку любые другие положения могут быть ассоциированы с риском внезапной смерти. Положение на спине рекомендовано Национальной службой здравоохранения и Американской академией педиатрии как наиболее безопасное в целях предотвращения синдрома внезапной смерти. Поскольку при поднятом головном конце кровати ребенок может скатиться в противоположную сторону, тем самым увеличив риск аспирационного синдрома, данное положение также не рекомендовано Американской академией педиатрии [36]. В некоторых европейских странах доступна антирефлюксная кровать. Однако стоит отметить, что недостаточная доказательная база ограничивает возможность разработки общих рекомендаций.

Нет убедительных доказательств эффективности таких модификаций рациона ребенка, как снижение разового объема и увеличение частоты кормления, а также использование смесей на основе глубокого гидролиза белка или аминокислот с целью купирования причиняющих беспокойство симптомов ГЭР. Однако большинство экспертов сходятся во мнении, что избыточное кормление является фактором риска ГЭР и регургитации. Существуют рекомендации использования смесей с загустителями при ГЭР, хотя качество проведенных исследований в этом отношении очень низкое. При этом нет доказательств того, что один загуститель в составе формулы имеет преимущество перед другим [37]. Роль смесей с загустителями в отношении иных, чем регургитация, проявлений ГЭР недостаточна изучена.

Безопасность использования рисового крахмала в составе формул в настоящее время активно обсуждается с учетом высокого содержания в злаке неорганического мышьяка, что может определять развитие нейротоксичности и повышенный риск онкологических заболеваний в долгосрочной перспективе. Несмотря на предупреждения комитета FDA (Управление по контролю пищевых продуктов и лекарств в США), рис имеет определенные преимущества перед другими злаками: хорошую растворимость, низкую стоимость и использование в составе детского питания в течение длительного времени. Преимуществом камеди рожкового дерева в составе детских смесей является отсутствие влияния данного компонента на калорийность продукта. Важно понимать, что грудное молоко не может быть загущено злаками в связи с наличием в составе молока амилазы. Причиняющие беспокойство регургитация и ГЭРБ не считаются основанием для прекращения грудного вскармливания. Использование инстантных смесей с загустителями имеет преимущества перед самостоятельным добавлением загустителей в состав стандартных смесей, что обусловлено четко разработанным составом промышленных функциональных продуктов. Большинство производителей детского питания имеют в своем составе антирефлюксные смеси и смеси типа «комфорт». Первично они показаны для использования у детей с физиологическим ГЭР (у так называемых счастливых плевнунов), однако дополнительным основанием для их применения является ведение младенцев со срыгиваниями и выраженным беспокойством. Смеси типа «комфорт» могут также содержать загуститель, а также имеют частично гидролизованный белок и пониженный уровень лактозы. У некоторых младенцев довольно затруднительно провести дифференциальный диагноз между причиняющими беспокойство симптомами ГЭР, ГЭРБ и аллергией к белкам коровьего молока. В случае если симптомами являются следствием аллергии к белкам коровьего молока или замедленного опорожнения желудка, смеси на основе глубокого гидролиза белка будут эффективными. Глубокие гидролизаты с добавлением загустителей будут эффективными в независимости от клинической ситуации, однако использование данных продуктов, безусловно, сделает невозможным проведение дифференциальной диагностики причин ГЭР.

Есть отдельные работы, свидетельствующие в пользу эффективности штамма *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 в уменьшении эпизодов и предотвращении регургитации [2].

Дети с ожирением входят в группу повышенного риска развития ГЭР [38, 39]. Доказательств эффективности изменения образа жизни, в частности исключения алкоголя и курения табака, а также массажа и другой сопроводительной терапии (гипнотерапия, гомеопатия, акупунктура, традиционная медицина) в отношении ГЭРБ в настоящее время недостаточно.

## Медикаментозная терапия

### Препараты, снижающие кислотность желудочного сока

Антациды и альгинаты нейтрализуют соляную кислоту посредством воздействия бикарбоната натрия/ка-

лия, солей алюминия, магния или кальция. Ряд исследований продемонстрировали, что альгинаты способны уменьшать симптомы рефлюкса и число эпизодов регургитации и рвоты [40, 41]. В работе S. Salvatore и соавт. продемонстрировано, что альгинаты способны снижать частоту эпизодов рефлюкса, зафиксированных в ходе рН-импедансометрии, и выраженность симптомов [42]. В других исследованиях эффективность альгинатов не доказана, однако это может быть связано с дизайном данных работ, а также различными особенностями питания ребенка на фоне и в отсутствие приема альгинатов [42]. Руководства NICE рекомендуют использование альгинатов как альтернативу загустителям у младенцев, находящихся на грудном вскармливании, а также у младенцев, в отношении которых другие консервативные мероприятия неэффективны [43]. Использование альгинатов по требованию или коротким курсом не приводит к развитию побочных эффектов. Содержащие алюминий антациды не должны применяться у младенцев с нарушением функции почек.

В течение последнего десятилетия исследована эффективность различных ИПП, включая лансопризол, эзомепразол, рабепразол, пантопризол и омепразол, хотя работы по сравнению их эффективности не проводились. В исследованиях, проведенных у младенцев, не получено доказательств, что ИПП превосходят плацебо в отношении уменьшения плача, беспокойства, кашля, выгибаний, регургитации или рвоты. Побочные эффекты применения ИПП в последнее время привлекают все больше внимания с учетом данных исследований, продемонстрировавших, что 25% пациентов развивают на фоне их приема синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке [44, 45]. Также имеются указания на рост частоты инфекционных заболеваний верхних и нижних дыхательных путей, инфекций ЖКТ и экземы. Использование ИПП является фактором риска развития инфекции *Clostridium difficile* [46–48]. Поскольку антагонисты  $H_2$ -рецепторов ( $H_2RA$ ), такие как ранитидин, менее эффективны в уменьшении кислотности желудочного содержимого, ИПП остаются препаратами первого выбора. Безусловно, в случаях, когда ИПП недоступны,  $H_2$ -блокаторы могут быть использованы для лечения кислотозависимых состояний. Стоит отметить, что преимущественный выбор ИПП в сравнении с  $H_2RA$  определяется удобством их применения и стоимостью препарата, в то время как убедительные доказательства их эффективности ограничены. В настоящее время отсутствуют доказательства преимуществ того или иного представителя ИПП или  $H_2RA$  перед другими препаратами того же класса. Лансопризол в дозировке 7,5 или 15 мг 2 раза в сутки приводит к купированию симптомов, снижает индексы ГЭРБ в большей степени, чем смеси на основе глубокого гидролиза белка [49].

### Прокинетики

Ряд исследований продемонстрировал эффективность баклофена в отношении уменьшения эпизодов транзитного расслабления нижнего пищеводного сфинктера, частоты рефлюкса и ускорения опорожнения желудка, однако работ в отношении ГЭРБ у детей не проводилось [50]. Баклофен может быть использован в терапии ГЭРБ, однако не как препарат первого выбора, учитывая его потенциальные побочные эффекты, в частности диспепсию, сонливость, усталость и снижение порога судорожной активности [51].

В отношении домперидона и метоклопрамида отсутствуют доказательства того, что они уменьшают видимую регургитацию или рвоту по сравнению с плацебо, при этом препараты могут спровоцировать развитие многих побочных эффектов [52, 53]. Наиболее частыми побочными эффектами являются экстрапирамидные нарушения (9%), диарея (6%) и седативное действие (6%) [54]. Удлинение интервала QT является

Рис. 1. Младенец с подозрением на ГЭРБ.

Fig. 1. Infant with suspicion of GERD.

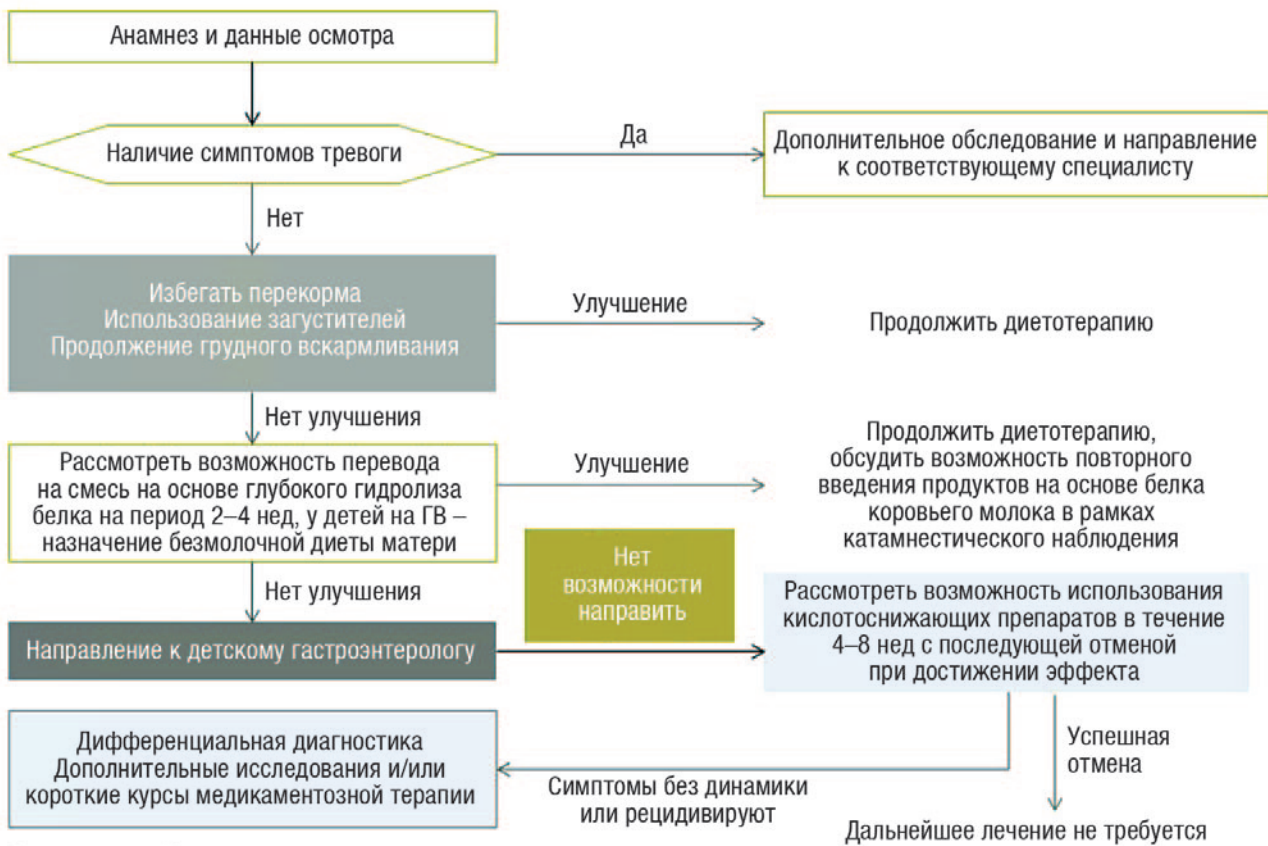
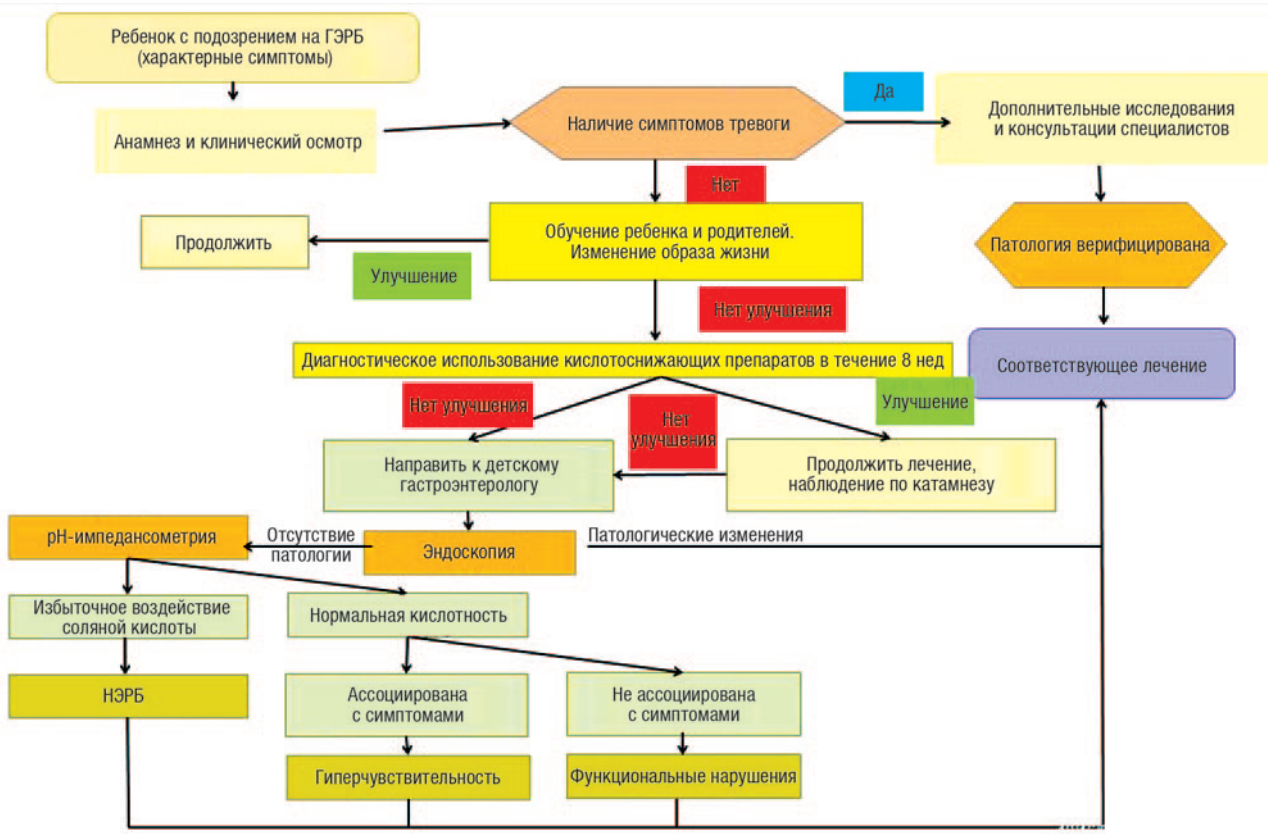


Рис. 2. Ребенок с подозрением на ГЭРБ.

Fig. 2. Child with suspicion of GERD.



наиболее значимым побочным эффектом применения домперидона [55]. Данный препарат недоступен к использованию в США. Цизаприд, серотонинергический препарат, стимулирующий высвобождение ацетилхолина в синапсах мезентериального нервного сплетения, способен повышать риск внезапной смерти, в связи с чем в настоящее время недоступен к использованию [1, 2].

Доказательства эффективности в отношении бетанекола отсутствуют, в то время как препарат имеет высокую частоту развития побочных эффектов [56, 57]. Эритромицин и азитромицин, а также агонисты мотилина могут быть эффективными у пациентов с гастропарезом [1, 2]. В то же время эффективность данных препаратов в отношении уменьшения ГЭР не показана [58].

### Хирургическое лечение

Оперативное лечение обычно рассматривается в случаях, когда иные способы терапии не принесли эффекта [1]. Фундопликация способна уменьшить частоту ГЭР вследствие повышения давления нижнего пищеводного сфинктера и снижения частоты его транзиторных и ассоциированных с глотанием расслаблений, а также за счет удлинения внутрибрюшного отдела пищевода, уменьшения угла Гиса и предотвращения формирования грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. Лапароскопические методы коррекции в настоящее время пришли на смену стандартной фундопликации по Ниссену [59]. Выполняемая с помощью робототехники фундопликация по Ниссену не продемонстрировала существенных преимуществ [60]. Оперативное лечение может быть рекомендовано детям с подтвержденной ГЭРБ при сохранении жизнеугрожающих проявлений заболевания, в отношении которых оптимальная медикаментозная терапия не оказала эффекта.

Полное разобщение желудка и пищевода (операция Бианки) является альтернативным методом хирургического лечения при рефрактерной ГЭРБ. Отсутствуют доказательства для рекомендации данного способа лечения младенцам и детям раннего возраста при рефрактерной к медикаментозной терапии ГЭРБ.

Несмотря на эффективность операции фундопликации при ГЭРБ, рефрактерной к медикаментозной терапии, в настоящее время существует интерес к разработке менее инвазивных, но равнозначно эффективных эндоскопических методов коррекции. Радиочастотная абляция пищевода не рекомендуется в качестве рутинной процедуры у младенцев и детей раннего возраста с ГЭРБ. При этом необходимо отметить, что процедура может быть показана в отдельных случаях при условии ее выполнения квалифицированным специалистом. Аналогичным образом можно сказать и про эндолуминальную эндоскопическую гастропликацию. Данная процедура в настоящее время не может быть использована у младенцев и детей раннего возраста в связи с отсутствием адаптированной к возрасту аппаратуры.

### Практический подход

Нами представлены 2 алгоритма, которые определяют практический подход, различный в отношении пациентов грудного и раннего возраста (рис. 1; алгоритм 1) и более старших детей (рис. 2; алгоритм 2). При этом стоит отметить, что сформулировать доказательный практический подход в настоящее время невозможно ввиду отсутствия достаточной доказательной базы. Также существуют определенные регионарные различия в диагностических и терапевтических возможностях. Кроме того, особенности организации системы здравоохранения также будут влиять на тактику ведения детей.

### Младенцы

Для корректной диагностики и определения оптимальной тактики ведения необходимо собрать деталь-

ный анамнез и провести полный клинический осмотр. Педиатру необходимо знать «симптомы тревоги», а также спектр заболеваний, с которыми необходимо дифференцировать ГЭРБ в связи с наличием сходных анамнестических и клинических данных. В качестве примера стоит отметить дифференциальную диагностику ГЭР, ГЭРБ и аллергию к белкам коровьего молока.

В случае если у младенца отмечаются явные срыгивания в отсутствие симптомов тревоги, необходимо объяснить родителям причину (большой объем кормления, жидкое питание, положение на спине) и естественную эволюцию регургитации (спонтанное исчезновение симптомов к возрасту 6–18 мес у большинства детей). Регургитация не возникает в возрасте менее 1 нед или не дебютирует у младенцев старше 6 мес. Регургитация и рефлюкс не являются основанием для прекращения грудного вскармливания. Необходимо проанализировать частоту и объем кормления младенца и при необходимости провести коррекцию в соответствии с возрастом, поскольку перекорм часто отмечается в этой группе пациентов. Использование антирефлюксных смесей может уменьшить частоту регургитации и тем самым снизить уровень тревожности родителей. Предпочтительнее использовать инстантные смеси с загустителями, чем добавлять загуститель самостоятельно в стандартные смеси, поскольку антирефлюксные смеси имеют сбалансированный состав. Некоторые смеси с загустителями, в частности с использованием камеди рожкового дерева, могут нарушать процесс абсорбции железа, в связи с чем содержание данного микронутриента в антирефлюксных смесях повышено. Если вскармливание антирефлюксными смесями не приносит улучшения в течение 1–2 нед, целесообразен перевод ребенка на смесь на основе глубокого гидролиза белка на период 2–4 нед, особенно в случае если у ребенка имеются дополнительные аллергические проявления, в частности, атопический дерматит. Эксперты сходятся во мнении, что, если различные варианты коррекции рациона не приносят улучшения в течение 2 нед, их эффективность в отношении облегчения симптомов в дальнейшем, вероятно, незначительная. Если же на фоне вскармливания антирефлюксной смесью достигнуто улучшение в состоянии ребенка, смесь может быть рекомендована к использованию до достижения младенцем 6 мес, а в ряде случаев – до 12 мес, если на фоне перевода на стандартную смесь отмечается рецидив симптомов. Если ребенок был переведен на смесь на основе глубокого гидролиза белка, элиминационная диетотерапия должна включать проведение пищевой провокации через 2–4 нед и, при доказательстве роли пищевой аллергии в развитии рефлюкса, вскармливание гидролизатом должно быть продолжено до возраста одного года или на протяжении как минимум 6 мес от начала диетотерапии. Многие производители детского питания имеют в линейке продукции смеси типа «комфорт». Они обычно содержат загуститель, имеют пониженное количество лактозы и основаны на частично гидролизованном белке. Эффективность данных смесей имеет слабую доказательную базу. В случае выраженного беспокойства ребенка также может быть рекомендовано назначение альгинатов на период 2–4 нед. Позиционная диетотерапия не рекомендуется в связи с тем, что положения ребенка, снижающие частоту рефлюкса, могут повышать риск развития синдрома внезапной смерти. Несмотря на отдельные данные, использование пребиотиков, пробиотиков, массажа и растительных препаратов в настоящее время не имеет доказательств и не рекомендовано к рутинному применению. Если диетотерапия неэффективна, ребенок должен быть направлен к детскому гастроэнтерологу. Если консультация специалиста невозможна, целесообразно назначение младенцу на период 2–4 нед антисекреторных препаратов (ИПП, H<sub>2</sub>RA), однако стоит подчеркнуть, что данный вариант терапии все же не

**Таблица 3. Дифференциальная диагностика НЭРБ**  
Table 3. Differential diagnosis of non-erosive refluxdisease

Гастроинтестинальные проявления	Общие/экстрагастроинтестинальные проявления
Гастроэнтерит	Инфекции
Кишечная непроходимость	Заболевания респираторного тракта/патология ЛОР-органов
Пороки развития ЖКТ	Аллергия
Эозинофильный эзофагит	Метаболические заболевания
Гастрит/дуоденит/язвенная болезнь	Неврологические/нейромышечные заболевания
Нарушения моторики ЖКТ	Заболевания печени/почек
Функциональные нарушения ЖКТ	Панкреатит
Пилоростеноз	Анорексия/провоцируемая рвота
Синдром циклической рвоты	Воспалительные заболевания кишечника
Синдром верхней брыжеечной артерии	Синдром руминации
Инородное тело	Заболевания сердца

**Таблица 4. Доказательная база в отношении факторов, достоверно влияющих на длительное сохранение ГЭРБ**  
Table 4. Summary of the evidence of the following factors being significantly related to the persistence of GERD

Прогностический фактор	Характеристика	Результаты
Возраст дебюта ГЭРБ	Менее 5 лет	Повышение частоты
Первичный диагноз	ГЭРБ	Повышение частоты
Лечение на момент постановки диагноза	Отсутствие или только антациды	Снижение частоты
	ИПП или H <sub>2</sub> RA+ИПП	Повышение частоты

рекомендуется без объективного подтверждения диагноза ГЭРБ. Если использование препаратов, снижающих кислотность желудочного содержимого, неэффективно, настоятельно рекомендуется направление ребенка на консультацию специалиста. В отсутствие симптомов тревоги проведение каких-либо диагностических мероприятий в учреждениях первичного звена не рекомендуется.

### Старшие дети

У детей более старшего возраста подход к диагностике и терапии ГЭРБ более соответствует таковому у взрослых пациентов. Безусловно, в любом возрасте первым этапом являются детальный сбор анамнеза и качественное проведение клинического осмотра. Специалист, осматривающий ребенка, должен знать о симптомах тревоги и заболеваниях, с которыми необходимо дифференцировать ГЭРБ (табл. 2, 3). В отсутствие симптомов тревоги образовательная работа с ребенком и родителями, а также изменение образа жизни рекомендованы в качестве 1-й линии терапии. Если эффективность данных мероприятий недостаточна, рекомендовано диагностическое использование кислотоснижающих препаратов в течение 2–4 нед у детей, способных объективно оценить свое самочувствие (старше 8–12 лет). Если в течение 1-го месяца терапии эффект не достигнут, маловероятно, что улучшение будет достигнуто в последующем. Если эффект от применения препаратов, снижающих кислотность желудочного содержимого, достигнут, терапия должна быть продолжена с обязательной оценкой состояния ребенка и определением необходимости продолжения лечения каждые 3–6 мес. При недостаточном терапевтическом эффекте необходимым является направление пациента для проведения диагностической эзофагогастродуоденоскопии с забором биоптатов. В случае выявления патологических изменений тактика ведения ребенка должна быть соответственно скорректирована. Если патологических изменений по данным ФЭГДС и гистологического исследования не выявлено, рекомендовано проведение рН-импедансометрии. В случае обнаружения патологических изменений ребенку может быть установлен диагноз НЭРБ, и соответствующая терапия должна

быть продолжена. Если результаты рН-импедансометрии укладываются в пределы нормы, однако имеет место зависимость симптомов пациента от эпизодов рефлюкса, можно говорить о наличии у больного гиперчувствительного пищевода. Отсутствие корреляции между возникновением симптомов и данными исследования свидетельствует о наличии у пациента функциональных нарушений ЖКТ. Соответствующее лечение рекомендовано для каждой из обсуждаемых выше ситуаций.

### Прогноз ГЭРБ

Возникновение симптомов ГЭРБ в возрасте до 5 лет, наличие эзофагита и использование препаратов, подавляющих соляную кислоту, на этапе первичной диагностики могут определять менее благоприятный прогноз заболевания (табл. 4). Четкое заключение сделать затруднительно в связи с недостаточным уровнем проведенных к настоящему времени клинических исследований. Не получено доказательств ассоциации возникновения ГЭРБ и формирования осложненного заболевания с возрастом, национальностью, наследственным анамнезом в отношении ГЭРБ, количеством визитов к врачам первичного звена, массой тела ребенка в дебюте заболевания, а также наличием респираторных проявлений ГЭРБ. Эти вопросы являются приоритетными направлениями будущих исследований.

### Заключение

Диагностика и лечение ГЭР и ГЭРБ на протяжении многих лет представляют трудности для педиатров. Существующие обзоры и гайдлайны нацелены на формирование лучшего подхода, основанного на принципах доказательной медицины и опыте экспертов. Однако во многих случаях практикующему врачу необходимо принимать решение в отношении ведения пациента, основываясь на результатах доступных диагностических тестов, не будучи уверенным в эффективности дальнейшей терапии.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare that there is no conflict of interests.



## Литература/References

- Vandenplas Y, Rudolph CD, Di Lorenzo C et al. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009; 49: 498–547.
- Rosen R, Vandenplas Y, Singendonk M et al. 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: 516–54.
- Gupta SK, Hassall E, Chiu YL et al. Presenting symptoms of nonerosive and erosive esophagitis in pediatric patients. *Dig Dis Sci* 2006; 51: 858–63.
- Martigne L, Delaage PH, Thomas-Delecourt F et al. Prevalence and management of gastroesophageal reflux disease in children and adolescents: a nationwide cross-sectional observational study. *Eur J Pediatr* 2012; 171: 1767–73.
- Rasquin A, Di Lorenzo C, Forbes D et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent. *Gastroenterology* 2006; 130: 1527–37.
- Hyman PE, Milla PJ, Benninga MA et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler. *Gastroenterology* 2006; 130: 1519–26.
- Dalla Vecchia LK, Grosfeld JL, West KW et al. Reoperation after Nissen fundoplication in children with gastroesophageal reflux: experience with 130 patients. *Ann Surg* 1997; 226: 315–21.
- Schneider A, Gottrand F, Sfeir R et al. Postoperative lower esophageal dilation in children following the performance of Nissen fundoplication. *Eur J Pediatr Surg* 2012; 22: 399–403.
- Westra SJ, Wolf BH, Staalman CR. Ultrasound diagnosis of gastroesophageal reflux and hiatal hernia in infants and young children. *J Clin Ultrasound* 1990; 18: 477–85.
- Jang HS, Lee JS, Lim GY et al. Correlation of color Doppler sonographic findings with pH measurements in gastroesophageal reflux in children. *J Clin Ultrasound* 2001; 29: 212–7.
- Patra S, Singh V, Chandra J et al. Diagnostic modalities for gastro-esophageal reflux in infantile wheezers. *J Trop Pediatr* 2011; 57: 99–103.
- Ravelli AM, Panarotto MB, Verdoni L et al. Pulmonary aspiration shown by scintigraphy in gastroesophageal reflux-related respiratory disease. *Chest* 2006; 130: 1520–6.
- Ravelli AM, Villanacci V, Ruzzenenti N et al. Dilated intercellular spaces: a major morphological feature of esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 42: 510–5.
- Cucchiara S, Minella R, D'Armiento F et al. Histologic grading of reflux oesophagitis and its relationship with intra-oesophageal and intragastric pH variables. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1993; 5: 621–6.
- Arasu TS, Wyllie R, Fitzgerald JF et al. Gastroesophageal reflux in infants and children comparative accuracy of diagnostic methods. *J Pediatr* 1980; 96: 798–803.
- Vandenplas Y, Franckx-Goossens A, Pipeleers-Marichal M et al. Area under pH 4: advantages of a new parameter in the interpretation of esophageal pH monitoring data in infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1989; 9: 34–9.
- Farhath S, He Z, Saslow J et al. Detection of pepsin in mouth swab: correlation with clinical gastroesophageal reflux in preterm infants. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2013; 26: 819–24.
- Rosen R, Johnston N, Hart K et al. The presence of pepsin in the lung and its relationship to pathological gastro-esophageal reflux. *Neurogastroenterol Motil* 2012; 24: 129–33, e84–5.
- Farrell S, McMaster C, Gibson D et al. Pepsin in bronchoalveolar lavage fluid: a specific and sensitive method of diagnosing gastro-oesophageal reflux-related pulmonary aspiration. *J Pediatr Surg* 2006; 41: 289–93.
- Krishnan U, Mitchell JD, Messina I et al. Assay of tracheal pepsin as a marker of reflux aspiration. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 35: 303–8.
- Dy F, Amirault J, Mitchell PD, Rosen R. Salivary pepsin lacks sensitivity as a diagnostic tool to evaluate extraesophageal reflux disease. *J Pediatr* 2016; 177: 53–8.
- Fortunato JE, D'Agostino RB, Lively MO. Pepsin in saliva as a biomarker for oropharyngeal reflux compared with 24-hour esophageal impedance/pH monitoring in pediatric patients. *Neurogastroenterol Motil* 2017; 29. DOI: 10.1111/nmo.12936
- O'Reilly RC, He Z, Bloedon E et al. The role of extraesophageal reflux in otitis media in infants and children. *Laryngoscope* 2008; 118: 1–9.
- Kelly EA, Parakininkas DE, Werlin SL et al. Prevalence of pediatric aspiration-associated extraesophageal reflux disease. *JAMA* 2013; 139: 996–1001.
- Rosen R, Fritz J, Nurko A et al. Lipid-laden macrophage index is not an indicator of gastroesophageal reflux-related respiratory disease in children. *Pediatrics* 2008; 121: e879–84.
- Tucker E, Knowles K, Wright J, Fox MR. Rumination variations: aetiology and classification of abnormal behavioural responses to digestive symptoms based on high-resolution manometry studies. *Aliment Pharmacol Ther* 2013; 37: 263–74.
- Kessing BF, Bredenoord AJ, Smout AJ. Objective manometric criteria for the rumination syndrome. *Am J Gastroenterol* 2014; 109: 52–9.
- Van der Pol RJ, Smits MJ, van Wijk MP et al. Efficacy of proton-pump inhibitors in children with gastroesophageal reflux disease: a systematic review. *Pediatrics* 2011; 127: 925–35.
- Haddad I, Kierkus J, Tron E et al. Efficacy and safety of rabeprazole in children (1–11 years) with gastroesophageal reflux disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013; 57: 798–807.
- Fiedorek S, Tolia V, Gold BD et al. Efficacy and safety of lansoprazole in adolescents with symptomatic erosive and non-erosive gastroesophageal reflux disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 40: 319–27.
- Baker R, Tsou VM, Tung J et al. Clinical results from a randomized, double-blind, dose-ranging study of pantoprazole in children aged 1 through 5 years with symptomatic histologic or erosive esophagitis. *Clin Pediatr* 2010; 49: 852–65.
- Tolia V, Ferry G, Gunasekaran T et al. Efficacy of lansoprazole in the treatment of gastroesophageal reflux disease in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 35 (Suppl. 4): S308–18.
- Croffie JM, Fitzgerald JF, Molleston JP et al. Accuracy and tolerability of the Bravo catheter-free pH capsule in patients between the ages of 4 and 18 years. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007; 45: 559–63.
- Rao NM, Campbell DI, Rao P. Two years' experience of using the Bravo wireless oesophageal pH monitoring system at a single UK tertiary centre. *Acta Paediatr* 2017; 106: 312–5.
- Cabrera J, Davis M, Horn D et al. Esophageal pH monitoring with the BRAVO capsule: experience in a single tertiary medical center. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011; 53: 404–8.
- Moon RY. SIDS and other sleep-related infant deaths: expansion of recommendations for a safe infant sleeping environment. *Pediatrics* 2011; 128: 1030–9.
- Salvatore S, Savino F, Singendonk M et al. Thickened infant formula: What to know. *Nutrition* 2018; 49: 51–6.
- Koebnick C, Getahun D, Smith N et al. Extreme childhood obesity is associated with increased risk for gastroesophageal reflux disease in a large population-based study. *Int J Pediatr Obes* 2011; 6: e257–63.
- Pashankar DS, Corbin Z, Shah SK, Caprio S. Increased prevalence of gastroesophageal reflux symptoms in obese children evaluated in an academic medical center. *J Clin Gastroenterol* 2009; 43: 410–3.
- Ummarino D, Miele E, Martinelli M et al. Effect of magnesium alginate plus simethicone on gastroesophageal reflux in infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015; 60: 230–5.
- Miller S. Comparison of the efficacy and safety of a new aluminium-free paediatric alginate preparation and placebo in infants with recurrent gastro-oesophageal reflux. *Curr Med Res Opin* 1999; 15 (3): 160–8.
- Salvatore S, Rippei A, Huysentruyt K et al. The Effect of alginate in gastroesophageal reflux in infants. *Paediatr Drugs* 2018; 20: 575–83.
- Davies I, Burman-Roy S, Murphy MS. Gastro-oesophageal reflux disease in children: NICE guidance. *BMJ* 2015; 350: g7703.
- Orenstein SR, Hassall E, Furmaga-Jablonska W et al. Multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial assessing the efficacy and safety of proton pump inhibitor lansoprazole in infants with symptoms of gastroesophageal reflux disease. *J Pediatr* 2009; 154: 514–20.
- Yadlapati R, Kahrilas PJ. The "dangers" of chronic proton pump inhibitor use. *J Allergy Clin Immunol* 2018; 141: 79–81.
- Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2013; 108: 308–28.
- Rosen R, Amirault J, Liu H et al. Changes in gastric and lung microflora with acid suppression: acid suppression and bacterial growth. *JAMA Pediatr* 2014; 168: 932–7.
- Trikha A, Baillargeon JG, Kuo YF et al. Development of food allergies in patients with gastroesophageal reflux disease treated with gastric acid suppressive medications. *Pediatr All Immunol* 2013; 24: 582–8.
- Khoshoo V, Dhume P. Clinical response to 2 dosing regimens of lansoprazole in infants with gastroesophageal reflux. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 46: 352–4.
- Omari TI, Benninga MA, Sansom L et al. Effect of baclofen on esophagogastric motility and gastroesophageal reflux in children with gastroesophageal reflux disease: a randomized controlled trial. *J Pediatr* 2006; 149: 468–74.
- Li S, Shi S, Chen F, Lin J. The effects of baclofen for the treatment of gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Gastroenterol Res Pract* 2014; 2014: 307805.
- De Loore I, Van Ravensteyn H, Ameryckx L. Domperidone drops in the symptomatic treatment of chronic paediatric vomiting and regurgitation. A comparison with metoclopramide. *Postgrad Med J* 1979; 55 (Suppl. 1): 40–2.
- Carroccio A, Iacono G, Montalto G et al. Domperidone plus magnesium hydroxide and aluminum hydroxide: a valid therapy in children with gastroesophageal reflux. A double-blind randomized study versus placebo. *Scand J Gastroenterol* 1994; 29: 300–4.
- Lau Moon Lin M, Robinson PD, Flank J et al. The Safety of metoclopramide in children: a systematic review and meta-analysis. *Drug Saf* 2016; 39: 675–87.

55. Morris AD, Chen J, Lau E, Poh J. Domperidone-associated QT interval prolongation in non-oncologic pediatric patients: a review of the literature. *Can J Hosp Pharm* 2016; 69: 224–30.
56. Levi P, Marmo F, Saluzzo C et al. Bethanechol versus antiacids in the treatment of gastroesophageal reflux. *Helv Paediatr Acta* 1985; 40: 349–59.
57. Euler AR. Use of bethanechol for the treatment of gastroesophageal reflux. *J Pediatr* 1980; 96: 321–4.
58. Rohof WO, Bennink RJ, de Ruigh AA et al. Effect of azithromycin on acid reflux, hiatus hernia and proximal acid pocket in the postprandial period. *Gut* 2012; 61: 1670–7.
59. Rothenberg SS. Two decades of experience with laparoscopic nissen fundoplication in infants and children: a critical evaluation of indications, technique, and results. *J Laparoendosc Adv Surg Tech* 2013; 23: 791–4.
60. Hambræus M, Arnbjörnsson E, Anderberg M. A literature review of the outcomes after robot-assisted laparoscopic and conventional laparoscopic Nissen fundoplication for gastro-esophageal reflux disease in children. *Int J Med Robot* 2013; 9: 428–32.

---

## Информация об авторе / Information about the author

**Ванденплас Иван** – д-р мед. наук, проф., зав. отд-нием педиатрии Университетской клиники Брюсселя, зав. каф. педиатрии Свободного университета Брюсселя, член комитета по гастроэнтерологии ESPGHAN. E-mail: [Yvan.Vandenplas@uzbrussel.be](mailto:Yvan.Vandenplas@uzbrussel.be);  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1862-8651>

**Yvan Vandenplas** – M.D, Ph.D., Prof., Kidz Heath Castle, UZ Brussel, Vrije Universiteit Brussel. E-mail: [Yvan.Vandenplas@uzbrussel.be](mailto:Yvan.Vandenplas@uzbrussel.be);  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1862-8651>

---

**Статья поступила в редакцию / The article received:** 18.04.2019

**Статья принята к печати / The article approved for publication:** 01.10.2019