

Гастроэзофагеальный рефлюкс и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей

Ю.С. Апенченко

Тверская государственная медицинская академия

Gastroesophageal reflux and gastroesophageal reflux disease in children

Yu.S. Apenchenko

Tver State Medical Academy

В обзоре литературы приводятся данные об эпидемиологии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Представлены основные механизмы развития физиологического и патологического гастроэзофагеального рефлюкса, факторы, влияющие на состояние нижнего пищеводного сфинктера. Описана характерная клиническая картина заболевания и экстрапищеводные симптомы. Инструментальная диагностика гастроэзофагеальной рефлюксной болезни прежде всего включает такие методы, как 24-часовая рН-метрия и эзофагогастродуоденоскопия. Рассматриваются принципы современного лечения рефлюксной болезни.

Ключевые слова: дети, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, гастроэзофагеальный рефлюкс, 24-часовая рН-метрия, лечение.

The review of literature presents data on the epidemiology of gastroesophageal reflux disease, the basic mechanisms for the development of physiological and pathological gastroesophageal reflux, the factors influencing the lower esophageal sphincter. The characteristic clinical picture of the disease and extraesophageal symptoms are described. Instrumental diagnosis of gastroesophageal reflux disease includes primarily techniques, such as 24-hour pH monitoring and esophagogastroduodenoscopy. The principles in the current treatment of reflux disease are considered.

Key words: children, gastroesophageal reflux disease, gastroesophageal reflux, 24-hour pH monitoring, treatment.

Несмотря на то что заболевание пищевода, связанное с забросом в него кислого желудочного содержимого, было описано Н. Quinke в 1879 г., длительное время гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь была практически неизвестна среди интернистов. В связи с широким внедрением эндоскопии пищеварительного тракта, публикацией научной литературы о гастроэзофагеальном рефлюксе и о возможности трансформации гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в пищевод Барретта появилась определенная настороженность врачей в отношении заболеваний пищевода. В педиатрии гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь диагностируется все чаще.

Частоту гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей трудно оценить в связи с поздней постановкой диагноза. Жалобы на изжогу не столь характерны для детей и обычно не выявляются при активном расспросе. Эндоскописты также большее внимание уделяют состоянию слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, нежели пищевода, часто описывая признаки эзофагита лишь

при развитии эрозивно-язвенных изменений. Кроме того, в настоящее время одной из проблем детской гастроэнтерологии является сложность дифференцирования гастроэзофагеального рефлюкса и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Определение. Термин «рефлюксная болезнь» был предложен в 60-х годах XX века и изначально предполагал наличие клинических и морфологических проявлений рефлюкс-эзофагита. В настоящее время большинство исследователей понимают под гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью спонтанное, регулярно повторяющееся возникновение заброса в пищевод желудочного или дуоденального содержимого, что приводит к возникновению характерных симптомов, в том числе экстрапищеводных. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь не всегда предполагает развитие морфологических изменений в пищеводе, поэтому выделяют «эндоскопически позитивную» (эрозивную) и «эндоскопически негативную» (неэрозивную) формы заболевания. В последнем случае диагноз устанавливают на основании типичной клинической картины с учетом данных, полученных при рентгенологическом, рН-метрическом, манометрическом методах исследования. Такие признаки эзофагита, как отек и гиперемия, не являются основанием для обозначения эндоскопически позитивной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни [1].

Кроме термина «эндоскопически негативная га-

© Ю.С. Апенченко, 2012

Ros Vestn Perinatol Pediat 2012; 5:89–95

Адрес для корреспонденции: Апенченко Юлия Сергеевна — к.м.н., дек. педиатрического факультета, доц. каф. педиатрии Тверской государственной медицинской академии
170100 Тверь, ул. Советская, д. 4

строэзофагеальная рефлюксная болезнь», некоторые авторы также используют термин «гиперчувствительный пищевод» у пациентов с симптомами рефлюксной болезни, но без патологических изменений как при эндоскопии, так и при мониторинговании рН пищевода [2, 3]. Функциональная изжога может возникать вследствие повышенной чувствительности рецепторов слизистой оболочки пищевода, в том числе при растяжении стенки органа [4].

Следует подчеркнуть, что гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь не является нозологической единицей в полном смысле этого слова. Это комплекс клинических симптомов и/или морфологических изменений в пищеводе. В связи с этим возникают вопросы: где граница между гастроэзофагеальным рефлюксом и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, и стоит ли рефлюксная болезнь такого пристального внимания исследователей? О болезни говорят тогда, когда имеется риск развития осложнений или когда нарушено качество жизни за счет симптомов, связанных с рефлюксом. Именно это заставляет искать способы ранней диагностики и лечения заболевания.

Эпидемиология. По результатам многоцентрового исследования МЭГРЕ, распространенность гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у лиц старше 18 лет в России составила 13,3% [5]. Популяционные исследования для определения частоты рефлюксзависимых симптомов у детей в нашей стране практически не проводились. По данным К. В. Арифудиной и соавт., обследовавших около тысячи школьников, жалобы на боли в животе предъявляли около 26% детей до 12 лет и около 60% подростков. Диспепсия была выявлена у 65% школьников, ее частота практически не зависела от возраста [6]. По данным исследования в Новосибирске, среди подростков (14–17 лет) изжога с частотой более 1 раза в месяц регистрировалась у 16,9% опрошенных, чаще 1 раза в неделю — у 6,7%. Кислая отрыжка была зафиксирована у 8,5% подростков [7].

При проведении эндоскопии верхних отделов пищеварительного тракта у 7000 детей от 0 до 18 лет эрозивный эзофагит был выявлен в 12,4% случаев [8]. По данным Н. В. Лярской (2007) и Т. А. Видмановой (2010), частота эзофагитов среди детей, прошедших эндоскопическое исследование, составила 22–23% [9, 10].

Физиология и патофизиология. Гастроэзофагеальный рефлюкс — обычное физиологическое явление у детей первых 3 мес жизни и часто сопровождается привычным срыгиванием или рвотой. В основе рефлюкса у новорожденных лежат такие причины, как недоразвитие дистального отдела пищевода, незначительный объем желудка и его шарообразная форма, замедление опорожнения. Обычно физиологический рефлюкс не имеет клинических последст-

вий и проходит спонтанно, когда эффективный антирефлюксный барьер постепенно устанавливается с введением твердой пищи.

У более старших детей гастроэзофагеальный рефлюкс также представляет собой физиологическое явление и может встречаться в норме, в основном в дневное время постпрандиально, интерпрандиально и значительно реже в ночное время (в горизонтальном положении). В этих случаях интраэзофагеальный рН снижается <4,0 в течение не более 5% общего времени мониторингования рН пищевода при отсутствии жалоб [11].

В нормальных условиях рН в нижней трети пищевода составляет 6,0. Эпизод гастроэзофагеального рефлюкса определяется как снижение рН <4,0 (кислотный вариант) или повышение рН >7,0 (щелочной, или желчный вариант). В физиологических условиях при возникновении гастроэзофагеального рефлюкса сразу же происходит клиренс пищевода, который определяется скоростью убывания химического раздражителя из пищевода в желудок. Определенную роль в очищении пищевода и нейтрализации регургитата играет непрерывно стекающая по его стенкам слюна, которая содержит бикарбонаты. Кроме того, к защитным механизмам, позволяющим предупредить развитие рефлюкс-эзофагита, относятся наличие пищеводных сфинктеров и резистентность слизистой оболочки пищевода. Основным антирефлюксным барьером является нижний пищеводный сфинктер, давление которого максимально в ночные часы. Редкие и непродолжительные эпизоды его расслабления вызывают физиологический рефлюкс, но не приводят к развитию гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. При частых и продолжительных периодах снижения тонуса нижнего пищеводного сфинктера вероятность возникновения рефлюксной болезни возрастает. Дополнительными патогенетическими факторами являются повышение внутрижелудочного давления, замедление эвакуации из желудка, гиперсекреция соляной кислоты.

Снижение тонуса нижнего пищеводного сфинктера может быть вызвано рядом внешних факторов, к которым, в частности, относятся: употребление продуктов, содержащих кофеин (кофе, чай, кола, шоколад), жирной пищи, перца, мяты перечной, курение, употребление алкоголя, прием определенных медикаментов (антихолинергические средства, агонисты бета-адренергических рецепторов, теофиллины, бензодиазепины, блокаторы кальциевых каналов, опиаты). К внутренним факторам относятся: вагусная нейропатия, беременность.

В конечном счете, развитие гастроэзофагеальной рефлюксной болезни по аналогии с язвенной болезнью можно представить в виде весов, на одной чаше которых находятся агрессивные факторы, а на другой — факторы защиты. Нарушение равнове-

сия между ними и приводит к заболеванию.

У детей способствовать возникновению гастроэзофагеального рефлюкса может дисфункция вегетативной нервной системы, быстрый рост (диспропорция развития внутренних органов), слабость соединительнотканых структур организма [12—14]. Последнее связывают с тем, что при дисплазии соединительной ткани при возрастающей нагрузке на нижний пищеводный сфинктер (содержащий соединительнотканые элементы) быстрее развивается его недостаточность. Несмотря на то что одним из факторов риска развития гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у взрослых называют ожирение, у лиц молодого возраста таковым является, напротив, дефицит массы тела [15]. В периоды вытяжения и в пубертатном периоде возрастает частота поражения пищевода [16]. У детей раннего возраста одной из причин формирования патологического гастроэзофагеального рефлюкса могут быть натальные повреждения шейного отдела позвоночника [17].

Классификация. Общепринятой классификации гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в настоящее время не существует. Для оценки изменений со стороны слизистой оболочки пищевода наиболее часто используется классификация М. Savary и G. Miller (1978), G. Tutgat (1990), Лос-Анжелесская (1994), MUSE (1998). Отсутствие во многих классификациях катарального эзофагита связано с лучшей воспроизводимостью при эндоскопии эрозивных, нежели воспалительных изменений. Однако это не всегда удачно при оценке изменений пищевода у детей. В.Ф. Приворотским и соавт. для использования в педиатрии предложена модификация классификации I. Tutgat с учетом состояния слизистой оболочки и моторной функции пищевода [18]:

1-я степень: умеренно выраженная очаговая эритема и (или) рыхлость слизистой абдоминального отдела пищевода. Умеренно выраженные моторные нарушения в области нижнего пищеводного сфинктера (подъем Z-линии до 1 см), кратковременное провоцированное субтотальное (по одной из стенок) пролабирование на высоту 1—2 см, снижение тонуса нижнего пищеводного сфинктера.

2-я степень: то же + тотальная гиперемия абдоминального отдела пищевода с очаговым фибринозным налетом и возможным появлением одиночных поверхностных эрозий, чаще линейной формы, располагающихся на верхушках складок слизистой пищевода. Моторные нарушения: отчетливые эндоскопические признаки недостаточности кардиального жома, тотальное или субтотальное провоцированное пролабирование на высоту 3 см с возможной частичной фиксацией в пищеводе.

3-я степень: то же + распространение воспаления на грудной отдел пищевода. Множественные, иногда сливающиеся эрозии, расположенные не циркуляр-

но. Возможна повышенная контактная ранимость слизистой. Моторные нарушения: то же + выраженное спонтанное или спровоцированное пролабирование выше ножек диафрагмы с возможной частичной фиксацией.

4-я степень: язва пищевода; синдром Барретта; стеноз пищевода.

Клиническая картина. Клиническая картина гастроэзофагеальной рефлюксной болезни крайне вариабельна и сравнивается обычно с «айсбергом». Его подводную часть составляет основное количество случаев болезни с типичными симптомами, которые легко диагностируются и лечатся. Надводная часть — случаи с менее типичными симптомами, более трудными для диагностики и лечения, требующие консультации специалистов. Где проходит демаркационная линия между надводной и подводной частью «айсберга» зависит как от квалификации врача, так и от возможностей инструментальной диагностики лечебного учреждения.

У новорожденных основным симптомом является регургитация, однако она не всегда является признаком гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, и в то же время рефлюксная болезнь может быть без регургитации даже в младенческом возрасте. Вторым по частоте симптомом в раннем возрасте является потеря массы или уплощение весовой кривой [19].

Основным симптомом гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у взрослых является изжога, которая может носить почти постоянный характер в течение дня. Ее появление или усиление зависит от положения тела; она возникает либо при наклонах туловища, физической нагрузке, либо ночью в положении лежа, когда облегчается реализация рефлюкса и почти отсутствует слюноотделение. Изжога обычно коррелирует со снижением pH <4,0, но может возникать даже при рефлюксе анацидного желудочного содержимого.

К эзофагеальным симптомам также относятся: отрыжка кислым, горьким (при наличии заброса желчи) или пищей, регургитация, ощущение повышенного количества жидкости во рту (обусловлено эзофагослюнным рефлексом), загрудинные боли, икота, рвота, дискомфорт в эпигастральной области, дисфагия.

Внепищеводные симптомы болезни развиваются вследствие прямого действия кислого желудочного содержимого или эзофагобронхиального, эзофагокардиального рефлюксов. Появление патологии сопряженных систем в виде «масок» гастроэзофагеальной рефлюксной болезни вынуждает пациентов обращаться к специалистам узкого профиля, так как типичные симптомы эзофагита могут отсутствовать [20].

Оториноларингологическими симптомами являются першение и боли в горле, осиплость голоса по утрам, дисфония, хронический кашель, частые

ларингиты, отиты, риниты, синуситы [21—23]. К легочным проявлениям относятся симптомы бронхиальной астмы. Развитие бронхоспазма на фоне гастроэзофагеальной рефлюксной болезни связывают с двумя механизмами: первый — микроаспирация кислого желудочного содержимого в дыхательные пути, второй — рефлекторный, вследствие стимуляции вагусных рецепторов дистальной части пищевода. В результате формируется замкнутый круг: за счет прямого действия (ночная аспирация) и инициации эзофагобронхиального рефлекса гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь индуцирует развитие бронхоспазма и воспалительного процесса; препараты, применяемые при астме, в свою очередь могут способствовать развитию рефлюксной болезни.

М. П. Волкова обнаружила нарушения функции внешнего дыхания у детей с хронической гастроэзофагеальной патологией в сочетании с гастроэзофагеальным рефлюксом. Преобладание обструктивного типа нарушений позволило автору сделать вывод о том, что пациенты с гастроэзофагеальным рефлюксом входят в группу риска по развитию бронхообструктивных заболеваний [24]. По мнению Ю. М. Каган, обследовавшей детей с тяжелой бронхиальной астмой и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, изучаемые заболевания являются относительно независимыми, хотя автор не исключает более значимую связь астмы при легком ее течении с гастроэзофагеальным рефлюксом [25]. Обсуждается возможная взаимосвязь гастроэзофагеального рефлюкса и патологического апноэ, брадикардии, нарушений сна [26, 27].

Анатомически и функционально с пищеводом связана ротовая полость. У пациентов с рефлюксом наиболее часто встречаются эрозии эмали зубов, а также хейлит, ксеростомия, воспалительные заболевания пародонта [28].

Особенностями клинической картины гастроэзофагеальной рефлюксной болезни является малосимптомное течение в большинстве случаев. Отсутствие жалоб на изжогу не исключает диагноза, который может быть установлен только при эзофагогастродуоденоскопии и 24-часовой рН-метрии [29]. У детей очень высок процент сочетанной патологии пищеварительного тракта, поэтому даже при наличии жалоб на боли в животе и диспепсию их не всегда можно связать именно с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Проявления рефлюкса зависят от возраста и лишь по мере взросления становятся специфичными и похожими на таковые у взрослых [30].

Диагностика. У пациентов с умеренно выраженными симптомами, отсутствием осложнений, коротким анамнезом заболевания диагноз ставится клинически.

Основным методом диагностики рефлюкс-эзофагита является эзофагогастродуоденоскопия с при-

цельной биопсией слизистой оболочки пищевода. Однако у многих больных нет воспалительных изменений слизистой пищевода. Именно поэтому необходимо гистологическое исследование. При этом следует учитывать, что анатомическая и гистологическая зоны пищеводно-желудочного перехода не совпадают, и Z-линия находится несколько выше нижнего пищеводного сфинктера.

Рутинное определение внутрипищеводного рН не нашло применения при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, так как практически невозможно установить частоту и продолжительность забросов в пищевод. В то время как именно эти показатели позволяют различить физиологический и патологический рефлюксы.

Суточное мониторирование рН дает возможность определить количество и продолжительность эпизодов рефлюкса, которые проявляются снижением рН <4,0. Сопоставление результатов исследования с данными записей дневника пациента (регистрация периодов приема пищи, препаратов, времени появления болей, изжоги и т.д.) позволяет оценить роль патологического рефлюкса и его выраженности в возникновении тех или иных симптомов. Мониторирование рН может осуществляться в сочетании с другими методами исследования, например, оценкой функции внешнего дыхания, полисомнографией, суточным мониторированием ЭКГ.

Для оценки полученных результатов L. Johnson и T. DeMeester ввели ряд показателей: общее время, в течение которого регистрируется рН <4,0, время с регистрацией рН <4,0 в положении стоя и лежа, общее число эпизодов рефлюкса, число эпизодов рефлюкса продолжительностью более 5 мин, продолжительность самого длинного эпизода рефлюкса [31]. По результатам рН-метрии стало возможным выделять кислые (рН <4,0) и щелочные (рН >7,0) рефлюксы, а также рефлюксы вертикального и горизонтального положения. При этом показано, что наиболее тяжелое поражение пищевода и низкая эффективность медикаментозного лечения характерны для щелочных рефлюксов по сравнению с кислыми. В то же время неблагоприятное течение имеют рефлюксы горизонтального положения по сравнению с рефлюксами вертикального положения, так как при последних происходит более адекватный клиренс пищевода [32].

Рентгенологическое исследование хорошо позволяет выявить сопутствующую патологию пищевода. В то же время нормальные результаты данного исследования полностью наличия рефлюкса не исключает.

Манометрическое исследование используется для уточнения характера нарушений моторики пищевода, для более точного нахождения нижнего пищеводного сфинктера. Ценность метода возрастает при необходимости выбора тактики хирургического ведения больного. Манометрическим признаком

гастроэзофагеального рефлюкса служит изменение характера сокращений пищевода и самого сократительного комплекса (снижение амплитуды, увеличение продолжительности сокращений, неправильная форма сократительного комплекса).

В последнее время предлагается в качестве достаточно чувствительного метода исследования использовать сонографию. Особенно актуальным это является у детей раннего возраста, когда инвазивные методы менее приемлемы. Обычно измеряется ширина абдоминальной части пищевода. Улучшает диагностику заполнение желудка водой, проведение нагрузочных проб.

Лечение. В основе эффективного лечения лежит прежде всего изменение образа жизни и коррекция диеты. Снизить интенсивность рефлюкса позволяет подъем головного конца кровати на 15–20 см.

Новорожденным не следует придавать положение лежа на спине. Прием пищи должен быть прекращен за 3–4 ч до сна. Необходимо избегать перекармливания, употребления продуктов, усиливающих газообразование, а также продуктов, снижающих тонус нижнего пищеводного сфинктера (жиры, пряности, кофе, шоколад). Для детей раннего возраста выпускаются готовые антирефлюксные смеси, которые содержат в качестве загустителей камедь, рисовый или кукурузный крахмал, амилопектин или являются казеиновыми [33].

При нечастых симптомах средней выраженности применяют антациды, в том числе алгинаты. Последние образуют гель, плавающий на поверхности желудочного содержимого. При эпизодах рефлюкса гель забрасывается в пищевод, предохраняя его слизистую оболочку от кислоты [34].

При отсутствии эффекта к лечению подключают прокинетики, H_2 -блокаторы или ингибиторы протонной помпы.

Применение прокинетиков обусловлено ведущей ролью нарушения моторики желудочно-кишечного тракта в генезе гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. До последнего времени применялся блокатор центральных и периферических допаминовых рецепторов — метоклопрамид. Препарат усиливает пропульсивную перистальтику желудка и противодействует ее ретроградной направленности, повышает тонус нижнего пищеводного сфинктера с одновременным расслаблением привратникового жома. Однако в настоящее время метоклопрамид стараются не использовать в связи с побочным действием в виде экстрапирамидных нарушений. Домперидон также относится к блокаторам допаминовых рецепторов, однако не проникает через гематоэнцефалический барьер, поэтому применяется более широко. Функции гематоэнцефалического барьера не полностью развиты в первые месяцы жизни, поэтому считается возможным развитие неврологических явлений

при применении препарата у детей раннего возраста [35, 36].

Не так давно используется периферический D_2 -антагонист с антихолинэстеразным действием итоприд, однако следует помнить, что препарат разрешен с 16 лет.

Для снижения агрессивности рефлюксата используют антисекреторные препараты. До недавнего времени были наиболее распространены селективные блокаторы гистаминовых рецепторов. Это связано с тем, что H_2 -гистаминовые рецепторы являются основной структурой, определяющей секрецию соляной кислоты в париетальной клетке. Отмена H_2 -блокаторов производится постепенно.

Ингибиторы протонной помпы на сегодняшний день являются самыми сильными антисекреторными лекарственными средствами. Действие основано на блокировании фермента H^+ , K^+ -АТФазы протонного насоса париетальной клетки. Препараты позволяют достичь заживления эрозий пищевода у 85–90% больных, в том числе резистентных к H_2 -блокаторам [37]. Отношение к ингибиторам протонной помпы в педиатрии спорное, так как они более полно подавляют секрецию кислоты, что у детей нежелательно.

В настоящее время при лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни наиболее часто используют две схемы. Схема «step-up»-терапии предусматривает последовательный переход от менее сильных средств к более сильным. Так, на первом этапе основное внимание уделяется изменению образа жизни пациента, его питанию и применению антацидов. Если этого оказывается недостаточно, на втором этапе назначают прокинетики или H_2 -блокаторы. При отсутствии эффекта и сохранении клинических симптомов на третьем этапе используют ингибиторы протонной помпы, комбинацию H_2 -блокаторов и прокинетиков. Эта схема хорошо работает в педиатрии в связи с меньшим процентом тяжелых форм и осложнений в детском возрасте.

При использовании схемы «step-down» (постепенно снижающейся) терапии с самого начала используют ингибиторы протонной помпы, а после получения клинического эффекта больных постепенно переводят на прием H_2 -блокаторов или прокинетиков. Использование данной схемы целесообразно при лечении пациентов с тяжелыми формами заболевания [38].

При осложненном течении или неэффективности консервативной терапии применяется хирургическое лечение. В настоящее время предпочтение отдается лапароскопической фундопликации по Ниссену, дающей 75–90% хороших и отличных результатов. Основными принципами оперативного лечения являются устранение хиатальной грыжи и усиление антирефлюксного барьера путем формирования «манжетки» вокруг гастроэзофагеального соединения [39].

Многие аспекты гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в настоящее время до конца не изучены, однако актуальность проблемы не вызывает сомнений. Рост патологии пищевода в популяции в целом, возможность метаплазии в случае длительного суще-

ствования эзофagита с учетом того, что практически все хронические заболевания взрослых формируются в детском возрасте, диктуют необходимость поиска способов ранней диагностики и эффективных методов лечения именно в педиатрии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Dent J., Brun J., Fendric A.M. et al. An evidence-based appraisal of reflux disease management — the Genval Workshop Report. *Gut* 1999; 44: Suppl. 2: S1—16.
2. Achem S.R. Endoscopy-negative gastroesophageal reflux disease. Hypersensitive esophagus. *Gastroenterol Clin North Am* 1999; 28: 4: 893—904.
3. Семенюк Л.А., Санникова Н.Е. Клинико-функциональные параллели при рефлюкс-эзофагитах у детей и подростков. *Альм клин мед* 2006; 14: 107—111.
4. Пасечников В.Д. Функциональная изжога — проявление неэрозивной рефлюксной болезни или нарушение висцерального восприятия в пищеводе. *Consilium Medicum* 2003; 6: 312—318.
5. Лазебник Л.Б., Машарова А.А., Бордин Д.С. и др. Многоцентровое исследование «Эпидемиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в России» (МЭГРЕ): первые итоги. *Эксперим и клин гастроэнтерол* 2009; 6: 4—12.
6. Арифуллина К.В., Гурко Н.А., Лаврова М.Г. Распространенность симптомов моторных нарушений пищевода у школьников. *Детская гастроэнтерология Сибири. Новосибирск* 2001; 4—7.
7. Решетников О.В., Курилович С.А., Терешонок И.Н. и др. Диспепсия и гастроэзофагеальный рефлюкс у подростков. *Тер архив* 2002; 2: 9—13.
8. Gilger M.A., El-Serag H.B., Gold B.D. et al. Prevalence of endoscopic findings of erosive esophagitis in children: a population-based study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 47: 2: 141—146.
9. Лярская Н.В. Новый взгляд на проблему заболеваемости гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью у детей. *Охрана и дет* 2007; 2: 18—22.
10. Видманова Т.А., Жукова Е.А., Сыресина О.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей. *Мед альманах* 2010; 4: 229—234.
11. Stendal Ch. Practical guide to gastrointestinal function testing. Oxford, 1997; 280.
12. Капустин А.В., Хавкин А.И. Состояние вегетативной нервной системы у детей с нарушением моторно-эвакуаторной функции верхнего отдела желудочно-кишечного тракта. *Педиатрия* 1989; 1: 68—71.
13. Зернов Н.Г., Сашенкова Т.П., Остроухова И.П. Заболевания пищевода у детей. М 1998; 174.
14. Лычкова А.Э. Патофизиология моторных нарушений кардиоэзофагеального перехода у детей. *Эксперим и клин гастроэнтерол* 2010; 9: 44—51.
15. Осадчук М.А., Усик С.Ф., Юрченко И.Н., Золотовицкая А.М. Особенности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у лиц молодого возраста. *Клин мед* 2005; 3: 61—65.
16. Цветков П.М., Квиркелия М.А., Гуреев А.Н. и др. Отклонение темпов физического развития ребенка как фактор риска формирования гастроэзофагеального рефлюкса. *Вопр дет диетол* 2009; 2: 25—29.
17. Дубровская М.И. Гастроэзофагеальный рефлюкс у детей раннего возраста. *Практ медицина* 2010; 3: 7—11.
18. Приворотский В.Ф., Лунпова Н.Е. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей. Ст-Петербург 2000; 30.
19. Orenstein S.R. Gastroesophageal reflux. *Pediatrics in review* 1999; 20: 24—28.
20. Пименов Л.Т., Савельева Т.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в практике врача первичного звена. *Практ мед* 2010; 3: 48—52.
21. Петрова С.И. Кашель в детском возрасте. *Вопр соврем педиат* 2009; 1: 90—97.
22. Khoshoo V., Edell D., Mohnot S. et al. Associated factors in children with chronic cough. *Chest* 2009; 136: 3: 811—815.
23. Gilger M.A. Pediatric otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux disease. *Curr Gastroenterol Rep* 2003; 5: 247—252.
24. Волкова М.П. Функция внешнего дыхания у детей с хронической гастроуденальной патологией, имеющих гастроэзофагеальный и дуоденогастральный рефлюкс. *Конгресс детских гастроэнтерологов России, 13-й: Материалы. М* 2006; 125—127.
25. Казан Ю.М., Хавкин А.И., Мизерницкий Ю.Л. О взаимосвязи гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и бронхиальной астмы у детей. *Детская гастроэнтерол* 2005; 3: 20—21.
26. Sherman P.M., Hassall E., Fagundes-Neto U. et al. A Global, Evidence-Based Consensus on the Definition of Gastroesophageal Reflux Disease in the Pediatric Population. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 1278—1295.
27. Кашкина Е.И., Лякишева Р.В. Нарушение цикла сон—бодрствование как критерий прогнозирования очередного обострения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Саратовский научно-мед журн* 2009; 3: 355—357.
28. Еремин О.В., Лепилин А.В., Козлова И.В. и др. Коморбидность болезней пародонта и желудочно-кишечного тракта. *Саратовский научно-мед журн* 2009; 3: 393—398.
29. Пахомовская Н.Л., Потапов А.С., Дублина Е.С., Шербаков П.Л. Особенности клинической симптоматики при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей. *Сб. материалов 5 съезда НОГР. М* 2005; 138—139.
30. Мухаметова Е.М., Эрдес С.И. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей: эпидемиология, диагностические критерии, прогноз. *РЖГК* 2010; 1: 75—81.

31. Johnson L.F., DeMeester T.R. Development of the 24-hour intraesophageal pH monitoring composite scoring system. *J Clin Gastroenterol* 1986; 8: Suppl.1: 52—58.
32. Охлобыстин А.В. pH-метрическое исследование пищевода. В кн.: Ивашкин В.Т., Трухманов А.С. Болезни пищевода. М 2000; 51—55.
33. Коваленко А.А., Бельмер С.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. *Леч врач* 2008; 6: 14—18.
34. Щербаков П.Л., Лобанов Ю.Ф., Фуголь Д.С., Шилова А.В. Опыт применения альгинатсодержащего препарата в комплексной терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей. *Эксперим и клин гастроэнтерол* 2009; 5: 81—84.
35. Эрдес С.И., Мухаметова Е.М., Петухова Е.В., Мацукатова Б.О. Дифференцированный подход к лечению детей с моторными и секреторными нарушениями верхних отделов пищеварительного тракта. *РМЖ* 2010; 1: 1—7.
36. Запруднов А.М. Моторно-эвакуаторные нарушения пищеварительного тракта и применение прокинетики в детском возрасте. *Consilium Medicum* 2006; 2: 73—77.
37. Шентулин А.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. *РМЖ* 1998; 1: 3—10.
38. Da Costa L.R. Value of a therapeutic trial to diagnose gastroesophageal reflux disease: step up versus step down therapy. *Can J Gastroenterol* 1997; 11 Suppl.B: 78—81.
39. Heidelbaugh J.J., Nostrant T.T., Kim C., Van Harrison R. Management of gastroesophageal reflux disease. *Am Fam Phys* 2003; 68: 7: 1311—1318.

Поступила 23.01.12