

УДК [616.33-008.17-031:611.329]-053.2

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей: эпидемиология, диагностические критерии, прогноз

Е.М. Мухаметова, С.И. Эрдес

(Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова)

Gastroesophageal reflux disease at children: epidemiology, diagnostic criteria, prognosis

E.M. Mukhametova, S.I. Erdes

Цель обзора. Представить литературные данные об эпидемиологии, особенностях течения и диагностики *гастроэзофагеальной рефлюксной болезни* (ГЭРБ) у детей в разном возрасте.

Основные положения. В настоящее время гастроэнтерологами и педиатрами большое внимание уделяется ГЭРБ у детей, вероятности ее прогрессирования и развития осложнений в старшем возрасте. Проявления ГЭРБ у детей неодинаковы в различных возрастных группах. На первом году жизни ГЭРБ манифестирует срыгиваниями и рвотой. В большинстве случаев эти состояния расцениваются как физиологические. Однако прослеживается взаимосвязь частых срыгиваний в указанный период жизни и вероятность развития типичных симптомов ГЭРБ у этих детей в дальнейшем. По мере взросления симптомы ГЭРБ у детей становятся более специфичными и похожими на проявления болезни у взрослых, для которых наиболее характерными жалобами считаются изжога и отрыжка кислым.

Основными методами инструментальной диагностики ГЭРБ и ее осложнений у детей, как и у взрослых, являются эзофагогастродуоденоскопия и суточный мониторинг pH в пищеводе и желудке. Однако у детей отмечается отсутствие взаимосвязи выраженности клинических, эндоскопических и pH-метрических изменений.

Заключение. Вышеперечисленное свидетельствует об отсутствии четких диагностических критериев.

The aim of review. To present world literature data on epidemiology, features of course and diagnostics of *gastroesophageal reflux disease* (GERD) at children at different age.

Original positions. Now the major attention is given by gastroenterologists and pediatricists to GERD at children, probability of its progression and development of complications in advanced age. Manifestations of GERD at children are different in various age-grades. At the first year of life of GERD manifests by regurgitation and vomiting. In most of the cases these symptoms are regarded to be physiological. However frequent regurgitation in this period of life is related to probability of further development of typical symptoms of GERD in these children. Along with growth, symptoms of GERD in children become more specific and similar to manifestations of disease at adults for whom the heartburn and acidic belching are considered as the most typical complaints.

Basic methods of instrumental diagnostics of GERD and its complications at children, as well as at adults, include esophagogastroduodenoscopy and 24-hour esophageal and gastric pH-monitoring. However at children, there is no interrelation of clinical, endoscopic and pH-metrical changes severity.

Conclusion. Above mentioned data testifies the absence of clear diagnostic criteria of GERD at children. For more exact diagnostics of GERD at pediatric age complex investigation of the child is required.

Эрдес Светлана Ильинична — доктор медицинских наук, профессор кафедры детских болезней лечебного факультета ГОУ ВПО ММА им. И.М. Сеченова Росздрава; контактная информация для переписки: erdes@mmascience.ru; 119991, Москва, ул. Б. Пироговская, д. 19, Клиника детских болезней лечебного факультета ГОУ ВПО ММА им. И.М. Сеченова Росздрава.

Мухаметова Евгения Маратовна — аспирант кафедры детских болезней лечебного факультета ГОУ ВПО ММА им. И.М. Сеченова Росздрава; контактная информация для переписки: evgenya110@mail.ru; 119991, Москва, ул. Б. Пироговская, д. 19, Клиника детских болезней лечебного факультета ГОУ ВПО ММА им. И.М. Сеченова Росздрава

риев ГЭРБ у детей. Для более точной диагностики ГЭРБ в детском возрасте необходимо комплексное обследование ребенка.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, диагностика.

Key words: gastroesophageal reflux disease, diagnostics.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) является одним из наиболее распространенных заболеваний, поражающих пищевод. В последние годы большинство зарубежных и отечественных исследователей отмечают рост заболеваемости ГЭРБ и увеличение частоты выявления таких серьезных ее осложнений, как пищевод Баррета и аденокарцинома пищевода [1, 27]. Известно, что вероятность развития пищевода Баррета и аденокарциномы напрямую зависит от длительности течения рефлюкс-эзофагита, первые симптомы которого отмечаются уже в детстве. Кроме того, в наше время и у детей нередко регистрируется желудочная и даже кишечная метаплазия слизистой оболочки пищевода [12, 13]. В связи со сказанным изучение распространенности ГЭРБ в детской популяции является актуальной проблемой гастроэнтерологии, сопровождаемой рядом трудностей.

Клинические проявления ГЭРБ очень многообразны, могут характеризоваться как пищеводными, так и широким спектром внепищеводных симптомов. Течение заболевания в ряде случаев носит волнообразный характер, с периодами обострения и относительной ремиссии, когда ребенок не предъявляет жалоб. К тому же, трактовка жалоб детей, особенно младшего возраста, может быть неоднозначной. Имеет значение и то, что проведение инвазивных методов обследования — *эзофагогастродуоденоскопии* (ЭГДС) и *рН-метрии* — у клинически здоровых детей затруднительно с этической точки зрения. Тем не менее, их результаты необходимы для точной диагностики и сбора объективных эпидемиологических данных. Поэтому истинная распространенность ГЭРБ в детской популяции неизвестна, а разработка более четких критериев диагностики затруднительна.

Проявления ГЭРБ у детей разного возраста неодинаковы. На первом году жизни *гастроэзофагеальный рефлюкс* (ГЭР) манифестирует срыгиваниями и рвотой. Обычно срыгивания у детей первых месяцев жизни не являются поводом для беспокойства. Однако при ухудшении общего состояния ребенка, частых и обильных срыгиваниях необходимо исключить патологический симптом. Установить точные различия между детскими срыгиваниями и ГЭРБ в первые два года жизни, основываясь только на клинических данных, бывает весьма сложно [21]. Этот дифференциальный диагноз очень важен, так как дети первых месяцев жизни находятся в группе высокого риска

по развитию как первичного патологического ГЭР вследствие функциональных нарушений верхних отделов *желудочно-кишечного тракта* (ЖКТ), так и вторичного, развивающегося на фоне возможной структурной, инфекционной, метаболической, неврологической или аллергической патологии, требующей специализированного лечения [30].

В 1999 г. были приняты Римские критерии II, где дается определение функциональных расстройств ЖКТ у детей, в том числе регургитации (срыгиванию) у младенцев. Согласно этим критериям, функциональные срыгивания имеют место у детей первого года жизни, если их частота 2 и более эпизодов в день на протяжении хотя бы 3 нед и в анамнезе нет таких сопутствующих состояний, как гематомезис, аспирация, апноэ, отставание в развитии или другой патологии, которая может привести к ГЭР [24]. На основании этих признаков можно выделить детей с функциональными срыгиваниями, но нельзя определить группу риска по развитию патологического ГЭР и ГЭРБ.

Для определения младенцев с вероятным патологическим ГЭР в 1993 г. S.R. Orenstein и соавт. разработали специальный опросник *Infant Gastroesophageal Reflux Questionnaire (I-GERQ)*, состоявший из 161 вопроса [20]. В дальнейшем было выбрано 11 вопросов, включающих характеристики детского плача, отказ от питания, отставание темпов физического развития. Однако ответы на эти вопросы не давали полного представления для описания эпизодов регургитации (срыгивания). Первоначальная валидация опросника была проведена на небольшом количестве детей ($n=35$) [22]. В дальнейшем опросник I-GERQ активно использовался многими исследователями для определения частоты и тяжести срыгиваний у младенцев.

Выявлению частоты срыгиваний у младенцев посвящены исследования в разных странах мира. В США, по данным S.P. Nelson и соавт., повторные срыгивания встречались у 50% младенцев в первые 3 месяца жизни, у 67% — в 4-месячном возрасте и лишь у 5% детей в возрасте 10–12 месяцев [19]. В дальнейшем срыгивания самостоятельно проходили практически у всех наблюдаемых детей [17].

Подобные исследования в странах Азии показывают более ранний пик максимальной частоты срыгиваний. Так, в Японии в возрасте 1 месяца

срыгивают чаще 1 раза в день 47% детей, 4 и 7 месяцев — соответственно 29 и 6,5% [16]. На Тайване максимальная частота срыгиваний (87%) приходится на младенцев в возрасте 2 месяцев, к 4 месяцам она снижается до 69%, а к 8 месяцам — до 23%. К 1 году симптомы регургитации сохраняются лишь у 7% тайских младенцев [23]. Достаточно высокие цифры, полученные в этих исследованиях, можно объяснить тем, что учитывалось само наличие эпизодов функциональных срыгиваний и не принимались во внимание признаки именно патологической регургитации.

В 2002 г. в Бразилии на основании Римских критериев II были проанализированы данные анамнеза 798 детей в возрасте до 1 года с эпизодами срыгиваний на протяжении хотя бы 3 нед. По сообщениям авторов, распространенность патологического ГЭР составила 11,15% (89/798). Чаще симптомы проявлялись в первые два триместра жизни: у 14,6 и 13,7% детей в первом и втором триместрах соответственно [6].

В Индии S. De и соавт. с помощью опросника I-GERQ оценили распространенность патологического ГЭР у 602 детей в возрасте до 2 лет. Было показано, что только 10% детей (62/602) отвечали Римским критериям II для постановки диагноза патологического ГЭР [7].

Из числа европейских стран одно из последних исследований, посвященных изучению частоты регургитации у детей первых лет жизни на основании опросника I-GERQ, проведено в Италии (2008–2009 гг.). Были опрошены родители 2642 детей в возрасте до 1 года. Диагноз патологической регургитации устанавливался в соответствии с Римскими критериями II. В ходе дальнейшего наблюдения в течение до 2 лет установлено, что у 12% итальянских младенцев имела место патологическая регургитация желудочного содержимого, у 88% из них к 1 году симптомы полностью исчезали [4].

Таким образом, при учете критериев патологического ГЭР, о которых говорилось выше, в группу детей с вероятной ГЭРБ попадают лишь 10–12% младенцев. Для оценки особенностей течения заболевания, кроме клинических симптомов, использовались данные инструментальных исследований, таких как ЭГДС и рН-метрия, проведение которых необходимо для диагностики ГЭРБ у детей, в том числе раннего возраста.

В 2005 г. в Бельгии S. Salvatore и соавт. было проведено исследование, целью которого стало определение распространенности симптомов ГЭР у детей первого года жизни, а также оценка эффективности опросников и взаимосвязи между рН-метрическими, эндоскопическими, гистологическими и клиническими данными. В исследование включены 100 младенцев без признаков ГЭРБ и 100 — с подозрением на нее. Родители всех детей заполняли опросник I-GERQ. Помимо

этого, детям с симптомами патологического ГЭР была проведена пролонгированная рН-метрия, в 44 случаях — ЭГДС с биопсией слизистой оболочки пищевода. В группе с предполагаемой ГЭРБ родители указывали на значительно более частые срыгивания (68% против 45%) и плач (51% против 20%) в сравнении со здоровыми детьми. Патологические результаты рН-метрии (рефлюкс-индекс >10%) были получены у 21% младенцев с подозрением на ГЭРБ, эндоскопические признаки эзофagита выявлены у 39% обследованных. У 38% младенцев с патологическими данными рН-метрии имелись нормальные показатели биопсии, а у 53% младенцев с гистологическими признаками эзофagита — нормальные показатели рН. На основании опросников невыявленными остались 26% младенцев с ГЭРБ. С другой стороны, согласно Римским критериям II, патологический ГЭР был диагностирован у 81% детей с нормальными показателями биопсии и рН и у 30% детей — с нормальными данными рН-метрии [26]. Таким образом, было обнаружено отсутствие связи между выраженностью клинических, гистологических, эндоскопических и рН-метрических изменений у детей раннего возраста с ГЭР. Также было продемонстрировано, что у детей невозможно судить о наличии и выраженности эзофagита только на основании клинических проявлений.

Оценке взаимосвязи рН-метрических показателей, длительности и тяжести течения ГЭРБ у детей первого года жизни посвящено исследование V. Tolia и соавт. [28]. Наблюдались 342 ребенка в возрасте до 1 года, у которых отмечались срыгивания, возбудимость, кашель, затруднение дыхания, дистрофия. Всем пациентам был проведен рН-мониторинг. Результаты расценивались как патологические, если индекс рефлюкса в дистальном отделе пищевода составлял 5% и более. Дети с нормальными показателями рН служили контролем. В группе детей с ГЭРБ, по данным рН-метрии, оказались 173 ребенка, а в группе контроля — 169. Было показано, что прокинетики и/или антисекреторные препараты чаще назначались в группе детей с патологическим ГЭР, однако и в группе контроля около половины детей также нуждались в медикаментозной терапии из-за персистенции симптомов. Среднее время купирования последних при нормальных показателях рН составило 3,5 мес, а в группе детей с ГЭРБ — 5,4 мес. Авторами сделан вывод о том, что у большинства младенцев с признаками ГЭРБ симптомы купируются через 3–6 мес терапии. Отмечена вариабельность данных рН-метрии в течение нескольких дней.

Таким образом, согласно представленным наблюдениям, течение ГЭР у детей первого года жизни достаточно благоприятное. Максимальная частота срыгиваний за сутки у большинства младенцев была не более 3 раз, а частота развития

ГЭРБ у них в дальнейшем составила до 1% [7, 16, 17]. Однако имеются сведения о более высокой частоте развития ГЭРБ у детей младшего возраста. По данным D.K. Chitkara и соавт., наблюдавших 5718 детей первых 5 лет жизни, частота случаев ГЭРБ составила 9:1000 в год, функциональной абдоминальной боли — 4,5:1000 в год, функциональных запоров — 6,8:1000 в год. Оказалось также, что частота обращений за медицинской помощью по поводу симптомов ГЭРБ у этих детей составила 24%, в то время как по поводу запоров и абдоминальной боли — 19 и 11% соответственно [5]. В результате показано, что среди функциональной патологии ЖКТ у детей младшего возраста наиболее часто встречаются проявления ГЭРБ.

Оценке риска развития ГЭРБ у детей более старшего возраста посвящена работа A.J. Martin и соавт. [15]. В этом исследовании впервые была прослежена взаимосвязь между частыми срыгиваниями на первом году жизни и вероятностью развития типичных симптомов ГЭРБ у этих детей в последующем. Всего в исследовании участвовали 693 ребенка, которых наблюдали с первого года жизни в течение 9 лет. Были подтверждены данные S.P. Nelson и соавт. [8, 9] о том, что наиболее часто дети срыгивают в возрасте 3–4 месяцев (41%). В ходе дальнейшего наблюдения детей с частыми срыгиваниями (>90 дней за первые 2 года жизни) показано, что к 9–10-летнему возрасту они чаще страдают от типичных проявлений ГЭРБ (рис. 1). Риск развития кислой отрыжки у этих детей больше в 4,7 раза, изжоги — в 4,6 раза, повторной рвоты — в 2,7 раза. Следовательно, можно говорить о том, что частые срыгивания на первом году жизни ребенка явля-

ются предпосылкой для развития ГЭРБ в более старшем возрасте.

Основываясь на материалах изученной литературы, стоит признать, что для выявления эзофагита более объективны данные эндоскопического исследования. Большинство работ, освещающих распространенность ГЭРБ и эзофагитов у детей, базируется на результатах ЭГДС.

В 2002 г. H.B. El-Serag и соавт. оценили результаты ЭГДС 402 неврологически здоровых лиц с симптомами ГЭРБ в возрасте 1,5–25 лет (средний 9,7 года). Эрозивный эзофагит был выявлен у 139 (34,6%) пациентов. У 11 (2,7%) детей на основании наличия очагов атипичной слизистой оболочки в терминальном отделе пищевода был заподозрен пищевод Баррета. При дальнейшем гистологическом исследовании биоптатов во всех 11 случаях выявлены признаки желудочной метаплазии, признаков кишечной метаплазии не обнаружено [8].

С целью определения распространенности эрозивного эзофагита среди детей M.A. Gilger и соавт. в 2008 г. было проведено более масштабное исследование [9]. В работе использовались данные ЭГДС 7188 детей и подростков в возрасте до 17 лет (средний $12,7 \pm 4,9$ года). У 12,4% из них был выявлен эрозивный эзофагит. Оценивалась частота заболевания в различных возрастных группах (рис. 2.). Среди детей до 1 года эрозивный эзофагит был обнаружен в 5,5% случаев (29/531). С возрастом его частота увеличивалась и к 17 годам составила 19,6% (106/542). У 7,7% детей с эрозивным эзофагитом достоверно чаще, чем без него (2,5%), выявлялась грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. Таким образом, было показано, что с возрастом вероятность развития эрозивных эзофагитов увеличивается; наличие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы является фактором риска появления эрозий в пищеводе [9].

Изучению частоты и распространенности неэрозивной и эрозивной ГЭРБ у детей по данным ЭГДС посвящен ряд исследований и в России. По данным Л.А. Семенюк, среди детей и подростков от 6 до 18 лет с патологией органов пищеварения у трети выявлена эндоскопически позитивная форма ГЭРБ, которая в 24,8% наблюдений проявляется в форме катарального и в 5,6% — эрозивно-язвенного рефлюкс-эзофагита. С годами удельный вес хронических эзофагитов при гастроэнтерологической патологии растет: с 7,5% в 6–7-летнем возрасте до 35,7% в 16–18-летнем. Параллельно с этим установлено утяжеление течения патологии: с 11 лет увеличивается выявляемость эрозивно-язвенного рефлюкс-эзофагита [3].

В исследовании Н.В. Лярской были оценены результаты 9472 ЭГДС детей в возрасте до 15 лет (преобладающий возраст от 12 до 15 лет) за период с 2002 по 2006 г. Был показан рост общего числа больных с рефлюкс-эзофагитами за

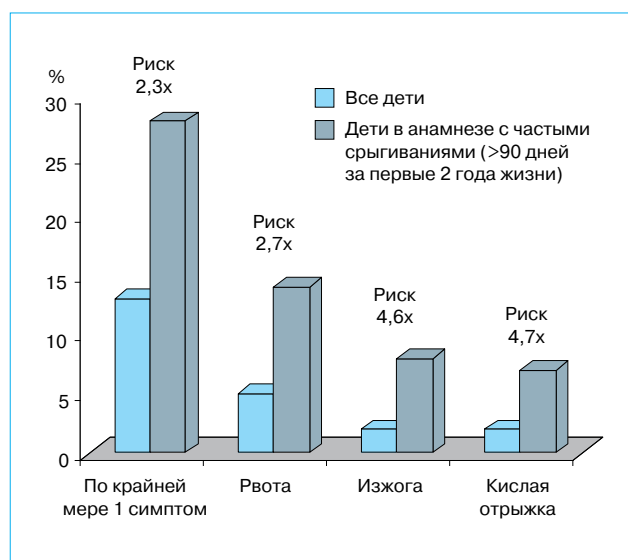


Рис. 1. Риск развития симптомов ГЭРБ у детей в возрасте 9–10 лет с частыми срыгиваниями в раннем анамнезе

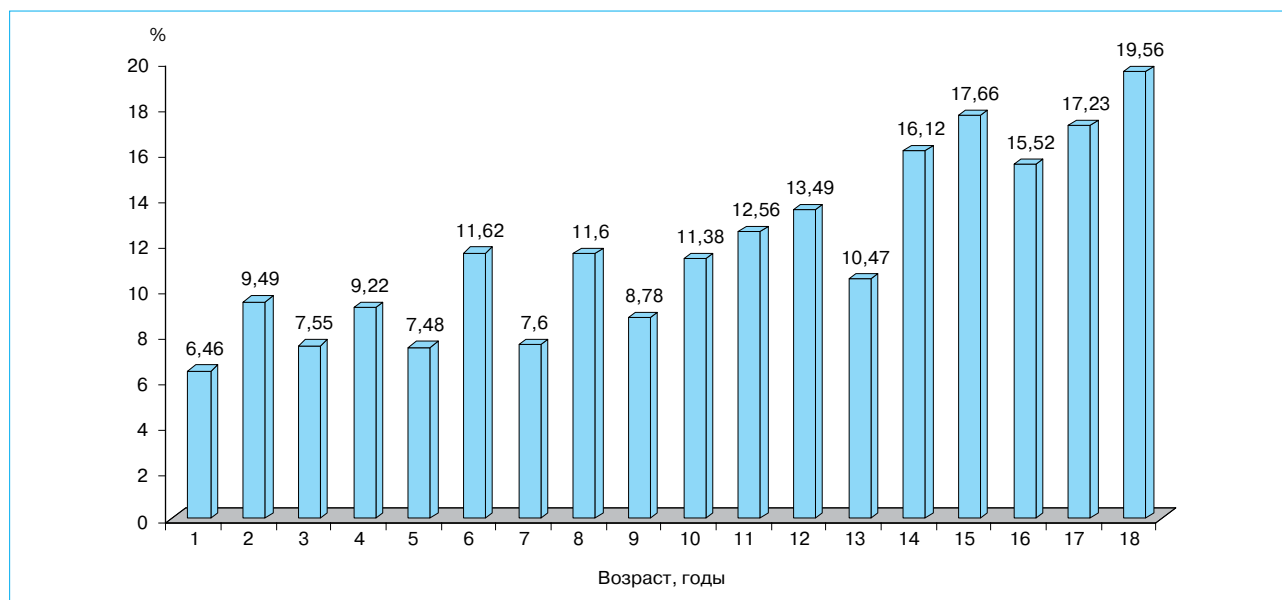


Рис. 2. Динамика численности детей с эрозивными эзофагитами по возрастам

исследуемый период: 2002 г. — 9%, 2003 г. — 11%, 2004 г. — 14%, 2005 г. — 22%, 2006 г. — 23%. За 5 лет увеличился также удельный вес числа детей с рефлюкс-эзофагитами в возрасте от 0 до 7 лет — с 9 до 14,7% [2].

Большинство исследователей отмечают, что клиническая картина ГЭРБ в разном возрасте отличается. По мере взросления симптомы болезни у детей становятся все более похожими на таковые у взрослых [25], для которых наиболее характерными жалобами при ГЭРБ считаются изжога и кислая отрыжка [29]. В работе S.P. Nelson исследовалась частота симптомов, ассоциированных с ГЭР, у детей и подростков в возрасте от 3 до 17 лет. В первые две группы вошли родители обследуемых в возрасте 3–9 лет и 10–17 лет, а третью группу составили сами пациенты 10–17 лет. Оказалось, что дети младшего возраста наиболее часто жаловались на боль в животе (7,2%), реже — на регургитацию и изжогу (2,3 и 1,8% соответственно). Старшие дети со слов родителей наиболее часто отмечали изжогу (3,5%), реже — боль в животе и регургитацию (3 и 1,4%). В возрастной группе 10–17 лет по оценке самих обследованных частота тех же жалоб была значительно выше: изжога — 5,2%, абдоминальная боль — 5%, кислая отрыжка и регургитация — 8,2% [18].

S.K. Gupta и соавт. определяли взаимосвязь жалоб и тяжести эзофагита у детей разных возрастов. Дети с характерными для ГЭРБ симптомами разделены на две группы: 45 — с эрозивным эзофагитом и 45 — с эндоскопически негативной формой. Наиболее частыми жалобами были регургитация/рвота, абдоминальная боль и кашель. У детей 1–5 лет с эрозивным эзофагитом в сравнении со старшими детьми кашель, отставание в физическом развитии, регургитация/рвота

встречались чаще, протекали тяжелее, а изжога наблюдалась редко [11].

Определению распространенности симптомов ГЭРБ среди подростков 14–18 лет было посвящено исследование T.S. Gunasekaran и соавт. [10]. Из числа опрошенных (1286) 56% отметили наличие у них хотя бы одного эзофагеального или респираторного симптома ГЭРБ. Частота пищеводных жалоб составила: изжоги — 22%, регургитации — 21%, дисфагии — 15%. Среди респираторных симптомов наблюдались одышка (24%), затрудненное дыхание (20%) и кашель (18%). У подростков с эзофагеальными симптомами чаще, чем у обследованных только с респираторными жалобами, выявлялись и респираторные нарушения (52% против 25%). Курение, потребление алкоголя и прием нестероидных противовоспалительных средств являлись факторами риска развития как пищеводных, так и респираторных проявлений ГЭРБ, 4% пациентов отмечали, что это снижает их повседневную активность, 23% обращались к врачу и 25% принимали медикаменты по поводу своих жалоб [10].

ГЭРБ может протекать с периодами обострения и ремиссии. Симптомы ГЭРБ у детей могут обостряться на фоне присоединения интеркуррентных заболеваний, например простудных или других инфекций. Факторами, приводящими к обострению ГЭРБ, являются также стресс, погрешности в диете, физические нагрузки, связанные с напряжением мышц передней брюшной стенки и переворотами туловища. По данным 48-часовой рН-метрии была определена значительная вариабельность характера и частоты рефлюксов даже в течение 2 сут подряд. L. Mahajan и соавт. показали, что 8 из 26 обследованных до 17 лет имели противоречивые (норма и патология) результаты

в 1-е и 2-е сутки рН-мониторинга: у 5 были нормальные показатели в 1-е и патологические во 2-е сутки исследования, а у 3 — наоборот [14].

Таким образом, ГЭРБ у детей характеризуется высокой частотой по сравнению с другими функциональными расстройствами. Распространенность ее увеличивается с возрастом. Родители не всегда способны адекватно оценить жалобы своего ребенка, особенно такие субъективные, как изжога. К тому же, сами дети часто не могут точно объяснить свои ощущения. Кроме того, большинство авторов отмечают, что клинические проявления ГЭРБ у детей отличаются от таковых у взрослых и разнятся в различном возрасте. Основной жалобой у детей младшего возраста является боль в животе, в то время как изжога при ГЭРБ выходит на первый план у подростков.

Единого мнения относительно возрастной эволюции проявлений болезни начиная с первого года жизни нет. Данные о прогностической значимости патологической регургитации у младенцев и ее влиянии на формирование ГЭРБ у этих детей в старшем возрасте противоречивы и требуют дополнительных исследований.

Сведения о частоте эзофагитов по результатам ЭГДС также различаются. Распространенность

эрозивных форм колеблется от 12 до 36% [2, 3, 9]. Для многих исследований выборка пациентов представлена больными гастроэнтерологического профиля, тем самым часть детей с бессимптомным течением рефлюкс-эзофагита не учитывается.

Неоднозначны и результаты рН-метрии в пищеводе. Данные могут различаться в течение двух последовательных суток рН-мониторинга. Кроме того, многими исследователями подтверждается отсутствие взаимосвязи выраженности клинических, эндоскопических и рН-метрических изменений.

Заключение

Все вышеперечисленное свидетельствует об отсутствии четких диагностических критериев ГЭРБ у детей и соответственно вызывает необходимость широкомасштабных эпидемиологических исследований.

Для более объективной оценки распространенности ГЭРБ у детей требуется разработка четких единых критериев диагностики с учетом различных вариантов течения заболевания в разных возрастных группах.

Список литературы

1. Ивашкин В.Т., Трухманов А.С. Современный подход к терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни во врачебной практике // Рус. мед. журн. — 2003. — № 2. — С. 43–48.
2. Лярская Н.В. Частота и распространенность неэрозивной и эрозивной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей // Материалы XIV конгресса детских гастроэнтерологов России. — М., 2007.
3. Семенов Л.А., Санникова Н.Е. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и Нр-ассоциированный хронический гастрит у детей и подростков // Материалы XIII конгресса детских гастроэнтерологов России. — М., 2006.
4. Campanozzi A., Boccia G., Pensabene L. et al. Prevalence and natural history of gastroesophageal reflux: Pediatric prospective survey // Pediatrics. — 2009. — Vol. 3, N 123. — P. 779–783.
5. Chitkara D.K., Talley N.J., Weaver A.L. et al. Incidence of presentation of common functional gastrointestinal disorders in children from birth to 5 years: A cohort study // Clin. Gastroenterol. Hepatol. — 2007. — Vol. 5, N 2. — P. 186–191.
6. Costa A.J.F., Silva G.A.P. et al. Prevalence of pathologic gastroesophageal reflux in regurgitant infants // J. de Pediatria (Brazil). — 2004. — Vol. 4, N 80. — P. 115–120.
7. De S., Rajeshwari K., Kalra K.K. et al. Gastroesophageal reflux in infants and children in North India // Trop Gastroenterol. — 2001. — Vol. 22. — P. 99–102.
8. El-Serag H.B., Bailey N.R., Gilger M.A., Rabeneck L. Endoscopic manifestations of gastroesophageal reflux disease in patients between 18 months and 25 years without neurological deficits // Am. J. Gastroenterol. — 2002. — Vol. 97, N 7. — P. 1635.
9. 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. — Vol. 47. — P. 141–146.
10. Gunasekaran T.S., Dahlberg M., Ramesh P., Namachivayam G. Prevalence and associated features of gastroesophageal reflux symptoms in a Caucasian-predominant adolescent school population // Dig. Dis. Sci. — 2008. — Vol. 53, N 9. — P. 2373–2379.
11. Gupta S.K., Hassall E., Chiu Y.L. et al. Presenting symptoms of nonerosive and erosive esophagitis in pediatric patients // Dig. Dis. Sci. — 2006. — Vol. 51, N 5. — P. 858–863.
12. Hassall E. Barrett's esophagus: new definitions and approaches in children // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 1993. — Vol. 16. — P. 345–364.
13. Hassall E., Dimmick J.E., Magee J.F. Adenocarcinoma in childhood Barrett's esophagus: case documentation and the need for surveillance in children // Am. J. Gastroenterol. — 1993. — Vol. 88, N 2. — P. 282–288.
14. Mahajan L., Wyllie R., Oliva L. et al. Reproducibility of 24-hour intraesophageal pH monitoring in pediatric patients // Pediatrics. — 1998. — Vol. 101. — P. 260–263.
15. Martin A.J., Pratt N., Kennedy J.D. et al. Natural history and familial relationships of infant spilling to 9 years of age // Pediatrics. — 2002. — Vol. 109. — P. 1061.
16. Miyazawa R., Tomomasa T., Kaneko H. et al. Prevalence of gastroesophageal reflux-related symptoms in Japanese infants // Pediatr. Int. — 2002. — Vol. 44. — P. 513–516.
17. Nelson S.P., Chen E.H., Syniar G.M. et al. One-year follow-up of symptoms of gastroesophageal reflux during infancy. Pediatric Practice Research Group // Pediatrics. — 1998. — Vol. 102. — P. 67.
18. Nelson S.P., Chen E.H., Syniar G.M. et al. Prevalence of symptoms of gastroesophageal reflux during infancy. A pediatric practice-based survey. Pediatric Practice Research Group // Arch. Pediatr. Adolesc. Med. — 1997. — Vol. 151. — P. 569–572.
19. Nelson S.P., Chen E.H., Syniar G.M., Christoffel K.K. Prevalence of symptoms of gastroesophageal reflux during childhood: a pediatric practice-based survey. Pediatric

- Practice Research Group // Arch. Pediatr. Adolesc. Med. — 2000. — Vol. 154. — P. 150.
20. *Orenstein S.R., Cohn J.F., Shalaby T.M., Kartan R.* Reliability and validity of an infant gastroesophageal reflux questionnaire // Clin. Pediatr. (Phila). — 1993. — Vol. 32. — P. 472–484.
21. *Orenstein S.R., Izadnia F., Khan S.* Gastroesophageal reflux disease in children // Gastroenterol. Clin. North Am. — 1999. — Vol. 28. — P. 947–969.
22. *Orenstein S.R., Shalaby T.M., Cohn J.F.* Reflux symptoms in 100 normal infants: diagnostic validity of the infant gastroesophageal reflux questionnaire // Clin. Pediatr. (Phila). — 1996. — Vol. 35. — P. 607–614.
23. *Osatakul S., Sriplung H., Puetchaiyoon A.* et al. Prevalence and natural course of gastroesophageal reflux symptoms: a 1-year cohort study in Thai infants // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2002. — Vol. 34. — P. 63–67.
24. *Rasquin-Weber A., Hyman P.E., Cucchiara S.* et al. Childhood functional gastrointestinal disorders // Gut. — 1999. — Vol. 45, N 2. — P. 60–68.
25. *Rudolph C.D., Mazur L.J., Liptak G.S.* et al. Guidelines for evaluation and treatment of gastroesophageal reflux in infants and children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2001. — Vol. 32, N 2. — P. 1.
26. *Salvatore S., Hauser B., Vandemaele K., Vandenplas Y.* Gastroesophageal reflux disease in infants: how much is predictable with questionnaires, pH-metry, endoscopy and histology? // J. Pediatr. — Gastroenterol. Nutr. — 2005. — Vol. 40, N 2. — P. 210–215.
27. *Shaheen N., Ransohoff D.F.* Gastroesophageal reflux, barrett esophagus, and esophageal cancer: scientific review // JAMA. — 2002. — Vol. 287, N 15. — P. 1972–1981.
28. *Tolia V., Wuerth A., Thomas R.* Gastroesophageal reflux disease: review of presenting symptoms, evaluation, management and outcome in infants // Dig. Dis. Sci. — 2003. — Vol. 9, N 48. — P. 1723–1729.
29. *Vakil N., van Zanten S.V., Kahrilas P.* et al. Global Consensus Group. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus // Am. J. Gastroenterol. — 2006. — Vol. 101, N 8. — P. 1900–1920.
30. *Vandenplas Y., Hassall E.* Mechanisms of gastroesophageal reflux and gastroesophageal reflux disease // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2002. — Vol. 35. — P. 119–136.