

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED12459-67>

ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНЫЙ РЕФЛЮКС У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ: СТРАТЕГИЯ ПРОВЕДЕНИЯ ТРАНСПИЛОРИЧЕСКОГО ПИТАНИЯ

© О.Г. Смирнов, В.И. Горбачев, Н.Г. Алейникова

Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Иркутск, Россия

Для цитирования: Смирнов О.Г., Горбачев В.И., Алейникова Н.Г. Гастроэзофагеальный рефлюкс у недоношенных детей: стратегия проведения транспилорического питания // Педиатр. – 2021. – Т. 12. – № 4. – С. 59–67. <https://doi.org/10.17816/PED12459-67>

Поступила: 04.06.2021

Одобрена: 15.07.2021

Принята к печати: 27.08.2021

Оптимизация нутритивной поддержки жизненно необходима для детей в критическом состоянии, недоношенные дети чрезвычайно уязвимы к воздействию длительного голодания. В научной литературе имеется множество доказательств пользы энтерального питания. Известно, что недоношенные дети нуждаются в индивидуальном подходе к организации вскармливания в связи с преобладанием катаболических процессов, тогда как лечение в отделении интенсивной терапии требует профицита калорий. Своевременное введение энтерального кормления способствует снижению заболеваемости и смертности в данной популяции. Гастроэзофагеальный рефлюкс является крайне распространенным явлением у недоношенных детей. При снижении толерантности к энтеральному кормлению, врачи, как правило, отдают предпочтение парентеральному питанию. Однако применение парентерального питания может быть связано с метаболическими, инфекционными и ятогенными осложнениями. При лечении гастроэзофагеального рефлюкса у недоношенных детей рекомендуется поэтапный терапевтический подход. Консервативное лечение следует рассматривать как терапию первой линии у детей без клинических осложнений. Питание через гастральный зонд не всегда хорошо переносится тяжелобольными пациентами. Что касается лечения осложненного гастроэзофагеальным рефлюксом, обширные исследования показывают, что использование транспилорического кормления сопоставимо по эффективности с фундопликацией. Кормление через транспилорический зонд может быть обосновано как стратегия лечения ГЭР, рефрактерного к консервативной терапии.

Ключевые слова: энтеральное питание; транспилорическое кормление; недоношенные дети; гастроэзофагеальный рефлюкс; нутритивная поддержка.

TRANSPILORIC FEEDING IN GASTROESOPHAGEAL REFLUX IN NEONATOLOGY

© Oleg G. Smirnov, Vladimir I. Gorbachev, Natalia G. Aleynikova

Russian medical academy of continuous professional education, Irkutsk, Russia

For citation: Smirnov OG, Gorbachev VI, Aleynikova NG. Transpiloric feeding in gastroesophageal reflux in neonatology. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2021;12(4):59–67. <https://doi.org/10.17816/PED12459-67>

Received: 04.06.2021

Revised: 15.07.2021

Accepted: 27.08.2021

Optimizing nutritional support is essential for critically ill children, and premature infants are particularly vulnerable to the effects of prolonged fasting. There is a lot of evidence in the scientific literature for the benefits of enteral nutrition. It is known that premature babies need an individual approach to nutrition due to the prevalence of catabolic processes, while treatment in the intensive care unit requires a surplus of calories. Timely introduction of enteral nutrition helps to reduce morbidity and mortality in this population. Gastroesophageal reflux is common in preterm infants. When there is a decrease in tolerance to enteral feeding, doctors usually prefer parenteral nutrition. However, its use can be associated with metabolic, infectious and iatrogenic complications. A step-by-step therapeutic approach is recommended in the treatment of GER in preterm infants. Conservative treatment should be considered as first-line therapy in children without clinical complications. Feeding through a gastric tube is not always well tolerated by seriously ill people patients. As for the treatment of complicated GER, extensive studies show that the use of transpiloric feeding is comparable in effectiveness to fundoplication. Transpiloric feeding tube can be justified as a strategy for treating GER that is refractory to conservative therapy.

Keywords: enteral nutrition; transpiloric feeding; premature babies; gastroesophageal reflux; nutritional support.

ВВЕДЕНИЕ

Недоношенность является основной причиной младенческой заболеваемости и смертности. В структуре младенческой смертности 40 % приходится на ранний неонatalный период и 30 % на

постнеонатальный [1, 2, 6]. Обеспечение нутритивной поддержки при выхаживании тяжелобольных пациентов в отделении интенсивной терапии представляется крайне важной и очень сложной задачей, стоящей перед анестезиологами-реаниматологами

и неонатологами [5, 7, 9]. Для пациентов, нуждающихся в нутритивной поддержке, раннее кормление может быть обеспечено энтеральным или парентеральным путем. Согласно Европейским рекомендациям энтеральное питание является предпочтительным методом кормления для пациентов с функционирующим желудочно-кишечным трактом. Гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР) часто встречается среди недоношенных детей. На Всемирном конгрессе гастроэнтерологов в 2006 г. (г. Монреаль, Канада) предложено определение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни как состояния, развивающегося в случаях, когда заброс содержимого желудка в пищевод вызывает причиняющие беспокойство симптомы и/или приводит к развитию соответствующих осложнений [50]. Доказано, что новорожденные дети с диагностированным ГЭР имеют более длительное лечение в стационаре, чем младенцы без гастроэзофагеального рефлюкса [34]. Причины развития ГЭР у недоношенных детей — это наличие антравальной гипомоторики [14], измененный тонус нижнего пищеводного сфинктера, замедленное опорожнение желудка [34, 41, 52]. Большой остаточный объем желудка часто приводит к прерыванию кормления, вынуждая использовать парентеральное питание. Снижение перистальтической активности в двенадцатиперстной кишке, вероятно, менее значимо, чем нарушение перистальтики в желудке. Постановка зонда за пределы привратника теоретически должна преодолеть риск развития гастроэзофагеального рефлюкса, поскольку привратник действует как защитный барьер, исключая рефлюкс содержимого обратно в желудок [33]. Способы кормления пациента в критическом состоянии до сих пор остаются предметом дискуссий, так же как и определение лучшего способа обеспечения энтерального питания [10]. Постпилорическое кормление связано со значительным уменьшением остаточного объема желудка, что может обеспечить поступление достаточного количества питательных веществ. Его успешно используют для поддержания энтерального питания у пациентов, которым, в противном случае, потребовалось бы парентеральное питание [11].

ПРОБЛЕМЫ ВСКАРМЛИВАНИЯ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Заболеваемость ГЭР среди детей, родившихся до 34-й недели беременности, составляет примерно 22 % [16, 32]. У недоношенных пациентов ГЭР следует рассматривать как патологическое явление, которому может способствовать ряд физиологических факторов. Прежде всего к ним относятся положение тела

«лежа на спине», которое усиливает миграцию жидкого желудочного содержимого [46]. Кроме этого, к факторам, способствующим развитию ГЭР, можно отнести незрелую моторику пищевода, замедленное опорожнение желудка, дающее больше времени для возникновения рефлюкса [14]. Более короткий нижний пищеводный сфинктер, который расположен немногого выше, а не ниже диафрагмы, служит менее эффективным барьером для желудочного содержимого [42]. После рождения, в течении 6–12 мес. жизни, пищевод удлиняется, а нижний пищеводный сфинктер перемещается глубже в брюшную полость, усиливая барьерный эффект. В процессе развития нижний пищеводный сфинктер функционально «созревает», приводя к снижению транзиторных релаксаций [28]. При этом характер кормления младенцев способствует увеличению частоты развития ГЭР. Рацион питания недоношенных детей и жидккая консистенция пищи облегчают гастроэзофагеальную регургитацию. Кроме того, для достижения нормального роста недоношенные дети должны получать больше калорий, чем старшие дети. Потребности в необходимых калориях создают значительную нагрузку на желудок. В литературе можно найти некоторые подтверждающие доказательства теории, что задержка опорожнения желудка приводит к увеличению эпизодов релаксации нижнего пищеводного сфинктера, вызывающих рефлюкс [21]. Другие данные свидетельствуют, что рефлюкс у младенцев — это главным образом результат дисфункции нижнего пищеводного сфинктера, а не задержки опорожнения желудка [30]. Существуют также внешние факторы, которые способствуют развитию ГЭР у младенцев.

Некоторые лекарственные препараты, такие как теофиллин и кофеин, часто используемые для лечения апноэ и бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей, имеют ряд побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта. Метилксантини приводят к расслаблению гладкой мускулатуры, повышению желудочной секреции и могут быть связаны с увеличением эпизодов рефлюкса. Назогастральные зонды часто используются для кормления младенцев, у которых снижены или отсутствуют сосательный и глотательный рефлексы. Однако имеются данные о повышении эпизодов ГЭР при стоянии назогастральных зондов [9]. Кроме того, некоторые клинические состояния и синдромы, обычно наблюдаемые в отделении интенсивной терапии, так же подвергают младенцев повышенному риску развития ГЭР. Связь между апноэ, ГЭР и бронхолегочной дисплазией остается

спорной [18, 27, 29]. Однако в некоторых случаях гастроэзофагеальный рефлюкс может быть связан с осложнениями, такими как проблемы с кормлением, задержкой роста, эзофагитом и аспирацией [20, 48]. Консервативное лечение пациентов с ГЭР по-прежнему остается предметом дискуссий. Нефармакологический подход, такой как изменение положение тела [21], изменение режима кормления, использование антирефлюксных смесей для кормления, в настоящее время считается рекомендуемой стратегией в лечении недоношенных детей [22]. Использование ингибиторов кислотной секреции желудочного сока, таких как блокаторы H_2 -рецепторов и ингибиторы протонной помпы, связано с увеличением числа случаев некротического энтероколита и инфекции [44]. Имеются доказательства того, что пероральный прием домперидона вызывает удлинение интервала $Q-T$ [16]. Таким образом, перед началом фармакологической терапии следует тщательно оценить перспективы риска и пользы таковой.

ГЭР обычно подозревается на основании развития ряда клинических симптомов, но может быть подтвержден и специальными диагностическими методами. pH-метрия пищевода общепризнана как стандартный метод диагностики [21]. Она также позволяет обнаруживать эпизоды кислого рефлюкса. Однако существенным ограничением этого метода считается его неспособность определять нейтральные рефлюксы. Таким образом, поскольку кислотность желудочного сока зависит от возраста, смеси для кормления буферизируют pH содержимого желудка, следовательно, pH-метрия может оказаться ошибочной при применении у недоношенных детей [42, 46].

Другой метод диагностики ГЭР — мониторинг множественного внутривосветного импеданса. Этот метод анализирует вариации электрического импеданса пищевода через несколько внутривосветных электродов [19, 21]. Из-за своей специфической способности выявлять некислотные рефлюксы мониторинг внутривосветного импеданса считается чувствительным диагностическим инструментом, особенно полезным в постпрандиальный период [25].

При лечении недоношенных детей с ГЭР рекомендуется поэтапный терапевтический подход. Консервативное лечение следует рассматривать как терапию первой линии у детей без клинических осложнений [35]. На основании имеющихся данных положение тела можно считать хорошо зарекомендовавшим себя и безопасным лечением недоношенных детей с симптомами неосложненного ГЭР. Снижение проявлений ГЭР наблюда-

ется в левой боковой позиций с возвышенным головным концом, в то время как положение на спине и правом боку провоцирует рефлюкс [13]. Кроме того, определенные преимущества могут быть достигнуты путем изменения диеты, например уменьшения скорости кормления или использования гидролизованной смеси [26]. Было обнаружено, что антирефлюксные смеси малоэффективны для терапии ГЭР у недоношенных детей, кроме того камедь, используемая для сгущения пищевого комка, затрудняет всасывание ряда нутриентов [45, 46]. Есть также опасение о возможной связи между загустителем молочной смеси и развитием некротического энтероколита [12].

По мнению многих экспертов, целью питания недоношенных детей должно быть достижение темпов «догоняющего» роста, приближенного к скорости нормального роста плода того же гестационного возраста. К сожалению, большинство недоношенных детей, рожденных с очень и экстремально низкой массой тела, не получают достаточного количества питательных веществ для обеспечения нормальных темпов развития и, как следствие, имеют задержку роста во время пребывания в стационаре. Ограничение питания после рождения «до тех пор, пока ребенок не станет стабильным» игнорирует понимание того, что без питания ребенок переходит в катаболическое состояние метаболизма. Катаболизм, как известно, не способствует нормальному росту, развитию и тем более выздоровлению. На данном этапе важно определить стратегию улучшения нутритивного статуса недоношенных детей, чтобы устраниить негативные последствия плохого роста, связанные с недостаточным потреблением нутриентов.

Парентеральное кормление и отсутствие энтерального питания имеет множество неблагоприятных последствий. Парентеральное питание связано со значительной потерей биоразнообразия и изменениями в характере колонизации кишечных микробов с течением времени [24]. Исследования, проведенные на животных моделях, показали, что длительное парентеральное питание способствует изменениям в бактериальной колонизации кишечника, изменению микробиоты и развитию некротизирующего энтероколита [23].

В девяти рандомизированных контролируемых исследованиях транспилорического кормления в сравнении с кормлением через гастральный зонд у недоношенных детей, проведенных в 1970–1980 гг., был сделан вывод об отсутствии доказательств улучшения «толерантности к кормлению» или роста, но обнаружен повышенный риск же-

лудочно-кишечных расстройств и смерти. Однако исследование, которое демонстрировало повышенный риск смерти, имело неравные исходные характеристики, которые могли бы объяснить разницу в сравниваемых группах: средний гестационный возраст 27,7 нед. в группе с транспилорическим кормлением против 28,5 нед. в группе с гастральным кормлением. В группе с транспилорическим кормлением дети имели исходно низкую оценку по шкале Апгар, что, как известно, весьма неблагоприятный критерий [31]. После исключения этого исследования из Кокрейновского анализа не было обнаружено достоверных различий между этими группами в смертности, увеличении массы тела, росте, окружности головы, некротизирующем энтероколите и перфорации кишечника. При исследовании оценивали метод транспилорического кормления как начальную стратегию для улучшения роста и толерантности к энтеральной нагрузке, тогда как транспилорическое кормление не оценивалось как метод лечения ГЭР у недоношенных детей в критическом состоянии.

Что касается лечения детей с осложненным ГЭР, обширные исследования показывают, что использование транспилорического кормления сопоставимо по эффективности с фундопликацией [17, 49]. Поскольку транспилорическое кормление или фундопликация не влияют на функцию глотания, аспирационная пневмония может сохраняться из-за дисфункции глотания у детей с выраженным неврологическим дефицитом. Исследования, проведенные у новорожденных детей с апноэ и брадикардией, показали, что транспилорическое кормление может иметь некоторую пользу в снижении частоты как апноэ, так и брадикардии, в сравнении с гастральным кормлением [36, 39]. Аспирация является признанным фактором повреждения легких и широко распространена среди недоношенных детей, что способствует развитию бронхолегочных заболеваний [27, 52]. Известно, что транспилорическое кормление снижает риск аспирации и безопасно у недоношенных детей [37, 47]. Раннее транспилорическое кормление связано со снижением риска смерти от бронхолегочной дисплазии среди младенцев с экстремально низкой массой тела [51].

В исследовании, выполненном в 2020 г., не выявлено увеличения частоты гипоксемии при проведении транспилорического кормления по сравнению с желудочным кормлением [29]. Рефрактерный парез желудка может стать следствием повреждения блуждающего нерва после операций на верхних отделах брюшной полости. В ходе этих исследований выявлено, что транспилори-

ческий зонд — безопасная, эффективная и менее инвазивная альтернатива для пациентов с послеоперационным гастропарезом [33]. Известно, что транспилорическое кормление не приводит к изменению гормонального профиля младенцев [40]. Риск перфорации кишечной стенки, при проведении постпилорического кормления, минимален [15, 38, 43]. Таким образом, транспилорическое питание является эффективной стратегией кормления тяжелобольных пациентов, исключая осложнения парентерального питания и снижая риск аспирации.

Постпилорическое кормление у детей в критическом состоянии в максимально ранние сроки позволяет начать эффективное энтеральное питание, минимизировать количество возможных осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта, что в конечном итоге способствует оптимизации качества лечения детей [8]. По разным источникам, при проведении постпилорического питания использовали полуэлементные безлактозные изотонические смеси [3, 4]. По данным литературы, отсутствие доказательной базы о возможности использования в качестве субстрата для кормления грудное молоко несколько ограничивает лечебный потенциал транспилорического питания. Показаниями для установки постпилорического зонда у новорожденных в критическом состоянии являются: невозможность желудочного энтерального питания, когда объем застойного отделяемого желудка ≥ 6 мл в сутки [3]; тяжелый желудочно-пищеводный рефлюкс с риском аспирации; аэрофагия, растяжение желудка и непереносимость энтерального кормления при проведении неинвазивной искусственной вентиляции легких; нарушение моторики желудка или парез желудка [4].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исходя из анализа вышеизложенного, использование постпилорического кормления у недоношенных детей, при невозможности гастрального кормления, минимизирует риски осложнений, связанные с применением парентерального питания, а также с отсутствием энтерального кормления. Транспилорическое кормление позволяет снизить частоту аспирации у недоношенных детей, нуждающихся в проведении искусственной вентиляции легких. Кормление через транспилорический зонд может быть обосновано как стратегия лечения энтеральной недостаточности, обусловленной парезом верхних отделов желудочно-кишечного тракта. В неонатальной интенсивной терапии метод транспилорического кормления является недооцененным и малоиспользуемым.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Александрович Ю.С., Иванов Д.О., Пшениснов К.В. Сердечно-легочная реанимация новорожденного в родильном зале // Педиатр. 2019. Т. 10, № 4. С. 5–16. DOI: 10.17816/PED1045-16
2. Александрович Ю.С., Паршин Е.В., Пшениснов К.В., и др. Прогнозирование ранних исходов критических состояний у новорожденных // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2012. Т. 9, № 4. С. 036–042.
3. Гизатуллин Р.Х., Миронов П.И. Постпилорическая нутритивная поддержка в комплексном лечении сепсиса новорожденных // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2015. Т. 12, № 3. С. 9–14.
4. Ерпулева Ю.В., Лекманов А.У., Грибакин С.Д., и др. Современные технологии энтерального питания у тяжелобольных детей // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2014. Т. 4, № 1. С. 80–87. DOI: 10.17816/psaic18
5. Завьялова А.Н., Гостимский А.В., Лисовский О.В., и др. Энтеральное питание в паллиативной медицине у детей // Педиатр. 2017. Т. 8, № 6. С. 105–113. DOI: 10.17816/PED86105-113
6. Иванов Д.О., Александрович Ю.С., Орёл В.И., и др. Младенческая смертность в Российской Федерации и факторы, влияющие на ее динамику // Педиатр. 2017. Т. 8, № 3. 5–14. DOI: 10.17816/PED835-14
7. Иванов Д.О., Деревцов В.В., Серова Н.П., и др. Оценка адаптации организма младенцев, рожденных с разными типами легкой степени тяжести замедления внутриутробного роста // Педиатр. 2019. Т. 10, № 3. С. 5–16. DOI: 10.17816/PED1035-16
8. Лекманов А.У., Ерпулева Ю.В., Рыжов Е.А., и др. Опыт применения постпилорического питания у детей в условиях интенсивной терапии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2012. Т. 9, № 3. С. 042–045.
9. Мебелова И.И. Современные подходы к энтеральному питанию недоношенных детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении // Неонатология: Новости. Мнения. Обучение. 2016. № 3. С. 72–80.
10. Рахимжанов Н.М., Тулеутаев Т.Б., Темиргалиев М.Б., и др. Нутритивная поддержка больных с тяжелой черепно-мозговой травмой // Медицина (Алматы). 2018. № 4. С. 53–57.
11. Agarwal R.K., Jindal N. Nasojejunal and nasoduodenal tube feeding // Indian Pediatr. 1980. Vol. 17, No. 5. P. 472–475.
12. Beal J., Silverman B., Bellant J., et al. Late onset necrotizing enterocolitis in infants following use of a xanthan gum-containing thickening agent // J Pediatr. 2012. Vol. 161, No. 2. P. 354–356. DOI: 10.1016/j.jpeds.2012.03.054
13. Bellaïche M., Bargaoui K., Jung C., et al. Reflux gastro-œsophagien et position de couchage des nourrissons. Enquête de pratique menée en France auprès de 493 pédiatres // Archives de pediatrie: organe officiel de la Société française de pédiatrie. 2017. Vol. 24, No. 1. P. 17–23 (In French). DOI: 10.1016/j.arcped.2016.10.019
14. Berseth C.L. Gestational evolution of small intestine motility in preterm and term infants // The Journal of pediatrics. 1989. Vol. 115, No. 4. P. 646–651. DOI: 10.1016/S0022-3476(89)80302-6
15. Boros S.J., Reynolds J.W. Duodenal perforation: a complication of neonatal nasojejunal feeding // J Pediatr. 1974. Vol. 85, No. 1. P. 107–108. DOI: 10.1016/s0022-3476(74)80301-x
16. Caraballo L., Molina G., Weitz D., et al. Revisión Sistemática de la evidencia de efectos proarrítmicos de domperidona en infants // Farmacia Hospitalaria. 2014. Vol. 38, No. 5. P.438–444. (In Spanish) DOI: 10.7399/fh.2014.38.5.7957
17. Cheek J.A., Staub G.F. Nasojejunal alimentation for premature and full-term newborn infants // J Pediatr. 1973. Vol. 82, No. 6. P. 955–962. DOI: 10.1016/S0022-3476(73)80424-X
18. Clark M.T., Delos J.B., Lake D.E., et al. Stochastic modeling of central apnea events in preterm infants // Physiological measurement. 2016. Vol. 37, No. 4. P. 463–484. DOI: 10.1088/0967-3334/37/4/463
19. Cresi F., Liguori S.A., Maggiora E., et al. Esophageal Bolus Transit in Newborns with Gastroesophageal Reflux Disease Symptoms: A Multichannel Intraluminal Impedance Study // Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr. 2015. Vol. 18, No. 4. P. 238–245. DOI: 10.5223/pghn.2015.18.4.238
20. Cresi F., Martinelli D., Maggiora E., et al. Cardiorespiratory events in infants with gastroesophageal reflux symptoms: Is there any association? // Neurogastroenterology Motil. 2018. Vol. 30, No. 5. P. e13278. DOI: 10.1111/nmo.13278
21. Cresi F., Cester E.A., Salvatore S., et al. Multichannel Intraluminal Impedance and pH Monitoring: A Step Towards Pediatric Reference Values // Neurogastroenterology Motil. 2020. Vol. 26, No. 3. P. 370–377. DOI: 10.5056/jnm19205
22. Dahlen H.G., Foster J.P., Psaila K., et al. Gastro-oesophageal reflux: a mixed methods study of infants admitted to hospital in the first 12 months following birth in NSW (2000–2011) // BMC pediatrics. 2018. Vol. 18, No. 1. P. 30. DOI: 10.1186/s12887-018-0999-9
23. Dahlgren, A.F., Pan A., Lam V., et al. Longitudinal changes in the gut microbiome of infants on total parenteral nutrition // Pediatric Research. 2019. Vol. 86, No. 1. P. 107–114. DOI: 10.1038/s41390-019-0391-y
24. Dellagrammaticas H.D., Duerden B.I., Milner R.D., et al. Upper intestinal bacterial flora during transpyloric feeding // Arch Dis Child. 1983. Vol. 58, No. 2. P. 115–119. DOI: 10.1136/adc.58.2.115
25. Dermish E., Mackie C., Kigozi P., et al. Antacid therapy for gastroesophageal reflux in preterm infants:

- a systematic review // BMJ Pediatr Open. 2018. Vol. 2, No. 1. P. e000287. DOI: 10.1136/bmjpo-2018-000287
26. Esposito C., Roberti A., Turra F., et al. Management of gastroesophageal reflux disease in pediatric patients: a literature review // Pediatric Health Med Ther. 2015. Vol. 6. P. 1–8. DOI: 10.2147/PHMT.S46250
 27. Farhath S., He Z., Nakhla T., et al. Pepsin, a marker of gastric contents, is increased in tracheal aspirates from preterm infants who develop bronchopulmonary dysplasia // Pediatrics. 2008. Vol. 121, No. 2. P. 253–259. DOI: 10.1542/peds.2007-0056
 28. Ferguson T.D. Gastroesophageal Reflux: Regurgitation in the Infant Population // Crit Care Nurs Clin North Am. 2018. Vol. 30, No. 1. P. 167–177. DOI: 10.1016/j.cnc.2017.10.015
 29. Jensen E.A., Zhang H., Feng R., et al. Individualising care in severe bronchopulmonary dysplasia: a series of N-of-1 trials comparing transpyloric and gastric feeding // Archives of disease in childhood. Fetal and neonatal edition. 2020. Vol. 105, No. 4. P. 399–404. DOI: 10.1136/archdischild-2019-317148
 30. Kwatra N.S., Shalaby-Rana E., Andrich M.P., et al. Gastric emptying of milk in infants and children up to 5 years of age: normative data and influencing factors // Pediatric radiology. 2020. Vol. 50, No. 5. P. 689–697. DOI: 10.1007/s00247-020-04614-3
 31. Laing I.A., Lang M.A., Callaghan O., et al. Nasogastric compared with nasoduodenal feeding in low birth-weight infants // Arch Dis Child. 1986. Vol. 61, No. 2. P. 138–141. DOI: 10.1136/adc.61.2.138
 32. Leung A.K., Hon K.L. Gastroesophageal reflux in children: an updated review // Drugs Context. 2019. Vol. 8. P. 212591. DOI: 10.7573/dic.212591
 33. Liang G.G., Zhang Q.K., Zhang G.X., et al. Therapeutic effect of a temporary transpyloric stent in refractory postsurgical gastroparesis: a case report // BMC Surg. 2019. Vol. 19, No. 1. P. 27. DOI: 10.1186/s12893-019-0490-z
 34. Lopez R.N., Lemberg D.A. Gastro-oesophageal reflux disease in infancy: a review based on international guidelines // Med J Aust. 2020. Vol. 212, No. 1. P. 40–44. DOI: 10.5694/mja2.50447
 35. Malcolm W.F., Gantz M., Martin R.J., et al. Use of medications for gastroesophageal reflux at discharge among extremely low birth weight infants // Pediatrics. 2008. Vol. 121, No. 1. P. 22–27. DOI: 10.1542/peds.2007-0381
 36. Malcolm W.F., Smith P.B., Mears S., et al. Transpyloric tube feeding in very low birthweight infants with suspected gastroesophageal reflux: impact on apnea and bradycardia // J Perinatol. 2009. Vol. 29, No. 5. P. 372–375. DOI: 10.1038/jp.2008.234
 37. Manzar S. Transpyloric feeds and bronchopulmonary dysplasia // J Perinatol. 2019. Vol. 39, No. 10. P. 1327. DOI: 10.1038/s41372-019-0465-z
 38. McAlister W.H., Siegel M.J., Shackelford G.D., et al. Intestinal perforations by tube feedings in small infants: clinical and experimental studies // AJR Am J Roentgenol. 1985. Vol. 145, No. 4. P. 687–691. DOI: 10.2214/ajr.145.4.687
 39. McGuire W., McEwan P. Systematic review of transpyloric versus gastric tube feeding for preterm infants // Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2004. Vol. 89, No. 3. P. F245–F248. DOI: 10.1136/adc.2002.022459
 40. Milner R.D., Minoli I., Moro G., et al. Growth and metabolic and hormonal profiles during transpyloric and nasogastric feeding in preterm infants // Acta Paediatr Scand. 1981. Vol. 70, No. 1. P. 9–13. DOI: 10.1111/j.1651-2227.1981.tb07165.x
 41. Omari T.I., Miki K., Davidson G., et al. Characterisation of relaxation of the lower oesophageal sphincter in healthy premature infants // Gut. 1997. Vol. 40, No. 3. P. 370–375. DOI: 10.1136/gut.40.3.370
 42. Palla M.R., Harohalli S., Crawford T.N., et al. Progression of Gastric Acid Production in Preterm Neonates: Utilization of *In vitro* Method // Front Pediatr. 2018. Vol. 6. P. 211. DOI: 10.3389/fped.2018.00211
 43. Raine P.A., Goel K.M., Young D.G., et al. Pyloric stenosis and transpyloric feeding // Lancet. 1982. Vol. 2, No. 8302. P. 821–822. DOI: 10.1016/S0140-6736(82)92710-6
 44. Rhee C.J., da Costa C.S., Austin T., et al. Neonatal cerebrovascular autoregulation // Pediatric Res. 2018. Vol. 84, No. 5. P. 602–610. DOI: 10.1038/s41390-018-0141-6
 45. 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. Vol. 66, No. 3. P. 516–554. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001889
 46. Rybak A., Pesce M., Thapar N., et al. Gastro-Esophageal Reflux in Children // Int J Mol Sci. 2017. Vol. 18, No. 8. P. 1671. DOI: 10.3390/ijms18081671
 47. Shimokaze T., Yamamoto K., Miyamoto Y., et al. Acute respiratory effect of transpyloric feeding for respiratory exacerbation in preterm infants // J Perinat Med. 2020. Vol. 49, No. 3. P. 383–387. DOI: 10.1515/jpm-2020-0243
 48. Sole M.L., Talbert S.R., Rathbun K.P., et al. Is α -Amylase an Important Biomarker to Detect Aspiration of Oral Secretions in Ventilated Patients? Crit Care Explor. 2020. Vol. 2, No. 7. P. 1–5. DOI: 10.1097/CCE.0000000000000159
 49. Stone B., Hester G., Jackson D., et al. Effectiveness of Fundoplication or Gastrojejunral Feeding in Children with Neurologic Impairment // Hosp Pediatr. 2017. Vol. 7, No. 3. P. 140–148. DOI: 10.1542/hpeds.2016-0126
 50. Vakil N., van Zanten S.V., Kahrilas P., et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus //

- Am J Gastroenterol. 2006. Vol. 101, No. 8. P. 1900–1920. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.00630.x
51. Wallenstein M.B., Brooks C., Kline T.A., et al. Early transpyloric vs gastric feeding in preterm infants: a retrospective cohort study // J Perinatol. 2019. Vol. 39, No. 6. P. 837–841. DOI: 10.1038/s41372-019-0372-3
 52. Weitzendorfer M., Antoniou S.A., Schredl P., et al. Pepsin and oropharyngeal pH monitoring to diagnose patients with laryngopharyngeal reflux // Laryngoscope. 2020. Vol. 130, No. 7. P. 1780–1786. DOI: 10.1002/lary.28320
 11. Agarwal RK, Jindal N. Nasojejunal and nasoduodenal tube feeding. *Indian pediatrics.* 1980;17(5):472–475.
 12. Beal J, Silverman B, Bellant J, et al. Late onset necrotizing enterocolitis in infants following use of a xanthan gum-containing thickening agent. *J Pediatr.* 2012;161(2):354–356. DOI: 10.1016/j.jpeds.2012.03.054
 13. Bellaïche M, Bargaoui K, Jung C, et al. Gastroesophageal reflux and sleep position of infants. A survey conducted in France by 493 pediatricians. *Archives de pediatrie: organe officiel de la Societe francaise de pediatrie.* 2017;24(1):17–23. (In French.) DOI: 10.1016/j.arcped.2016.10.019
 14. Berseth CL. Gestational evolution of small intestine motility in preterm and term infants. *J Pediatr.* 1989;115(4):646–651. DOI: 10.1016/S0022-3476(89)80302-6
 15. Boros SJ, Reynolds JW. Duodenal perforation: a complication of neonatal nasojejunal feeding. *J Pediatr.* 1974;85(1):107–108. DOI: 10.1016/s0022-3476(74)80301-x
 16. Caraballo L, Molina G, Weitz D, et al. Proarrhythmic effects of domperidone in infants: a systematic review. *Farmacia Hospitalaria.* 2014;38(5):438–444. (In Spanish.) DOI: 10.7399/fh.2014.38.5.7957
 17. Cheek JA, Jr, Staub GF. Nasojejunal alimentation for premature and full-term newborn infants. *J Pediatr.* 1973;82(6):955–962. DOI: 10.1016/S0022-3476(73)80424-X
 18. Clark MT, Delos JB, Lake DE, et al. Stochastic modeling of central apnea events in preterm infants. *Physiological Measurement.* 2016;37(4):463–484. DOI: 10.1088/0967-3334/37/4/463
 19. Cresi F, Liguori SA, Maggiora E, et al. Esophageal Bolus Transit in Newborns with Gastroesophageal Reflux Disease Symptoms: A Multichannel Intraluminal Impedance Study. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2015;18(4):238–245. DOI: 10.5223/pghn.2015.18.4.238
 20. Cresi F, Martinelli D, Maggiora E, et al. Cardiorespiratory events in infants with gastroesophageal reflux symptoms: Is there any association? *Neurogastroenterology Motil.* 2018;30(5):e13278. DOI: 10.1111/nmo.13278
 21. Cresi F, Cester EA, Salvatore S, et al. Multichannel Intraluminal Impedance and pH Monitoring: A Step Towards Pediatric Reference Values. *Neurogastroenterology Motil.* 2020;26(3):370–377. DOI: 10.5056/jnm19205
 22. Dahlen HG, Foster JP, Psaila K, et al. Gastro-oesophageal reflux: a mixed methods study of infants admitted to hospital in the first 12 months following birth in NSW (2000–2011). *BMC Pediatrics.* 2018;18(1):30. DOI: 10.1186/s12887-018-0999-9
 23. Dahlgren AF, Pan A, Lam V, et al. Longitudinal changes in the gut microbiome of infants on total parenteral nutrition. *Pediatric Research.* 2019;86(1):107–114. DOI: 10.1038/s41390-019-0391-y
 24. Dellagrammaticas HD, Duerden BI, Milner RD, et al. Upper intestinal bacterial flora during transpyloric

- feeding. *Arch Dis Child.* 1983;58(2):115–119. DOI: 10.1136/adc.58.2.115
25. Dermishi E, Mackie C, Kigozi P, et al. Antacid therapy for gastroesophageal reflux in preterm infants: a systematic review. *BMJ Pediatr Open.* 2018;2(1): e000287. DOI: 10.1136/bmjpo-2018-000287
 26. Esposito C, Roberti A, Turra F, et al. Management of gastroesophageal reflux disease in pediatric patients: a literature review. *Pediatric Health Med Ther.* 2015;6:1–8. DOI: 10.2147/PHMT.S46250
 27. Farhath S, He Z, Nakhla T, et al. Pepsin, a marker of gastric contents, is increased in tracheal aspirates from preterm infants who develop bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics.* 2008;121(2):253–259. DOI: 10.1542/peds.2007-0056
 28. Ferguson TD. Gastroesophageal Reflux: Regurgitation in the Infant Population. *Crit Care Nurs Clin North Am.* 2018;30(1):167–177. DOI: 10.1016/j.cnc.2017.10.015
 29. Jensen EA, Zhang H, Feng R, et al. Individualising care in severe bronchopulmonary dysplasia: a series of N-of-1 trials comparing transpyloric and gastric feeding. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2020;105(4):399–404. DOI: 10.1136/archdischild-2019-317148
 30. Kwatra NS, Shalaby-Rana E, Andrich MP, et al. Gastric emptying of milk in infants and children up to 5 years of age: normative data and influencing factors. *Pediatric Radiology.* 2020;50(5):689–697. DOI: 10.1007/s00247-020-04614-3
 31. Laing IA, Lang MA, Callaghan O, et al. Nasogastric compared with nasoduodenal feeding in low birth-weight infants. *Arch Dis Child.* 1986;61(2):138–141. DOI: 10.1136/adc.61.2.138
 32. Leung AK, Hon KL. Gastroesophageal reflux in children: an updated review. *Drugs Context.* 2019;8:212591. DOI: 10.7573/dic.212591
 33. Liang GG, Zhang QK, Zhang GX, et al. Therapeutic effect of a temporary transpyloric stent in refractory post-surgical gastroparesis: a case report. *BMC Surg.* 2019;19(1):27. DOI: 10.1186/s12893-019-0490-z
 34. Lopez RN, Lemberg DA. Gastro-oesophageal reflux disease in infancy: a review based on international guidelines. *Med J Aust.* 2020;212(1):40–44. DOI: 10.5694/mja2.50447
 35. Malcolm WF, Gantz M, Martin RJ, et al. Use of medications for gastroesophageal reflux at discharge among extremely low birth weight infants. *Pediatrics.* 2008;121(1):22–27. DOI: 10.1542/peds.2007-0381
 36. Malcolm WF, Smith PB, Mears S, et al. Transpyloric tube feeding in very low birthweight infants with suspected gastroesophageal reflux: impact on apnea and bradycardia. *J Perinatol.* 2009;29(5):372–375. DOI: 10.1038/jp.2008.234
 37. Manzar S. Transpyloric feeds and bronchopulmonary dysplasia. *J Perinatol.* 2019;39(10):1327. DOI: 10.1038/s41372-019-0465-z
 38. McAlister WH, Siegel MJ, Shackelford GD, et al. Intestinal perforations by tube feedings in small infants: clinical and experimental studies. *AJR Am J Roentgenol.* 1985;145(4):687–691. DOI: 10.2214/ajr.145.4.687
 39. McGuire W, McEwan P. Systematic review of transpyloric versus gastric tube feeding for preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2004;89(3): F245–F248. DOI: 10.1136/adc.2002.022459
 40. Milner RD, Minoli I, Moro G, et al. Growth and metabolic and hormonal profiles during transpyloric and nasogastric feeding in preterm infants. *Acta Paediatr Scand.* 1981;70(1):9–13. DOI: 10.1111/j.1651-2227.1981.tb07165.x
 41. Omari TI, Miki K, Davidson G, et al. Characterisation of relaxation of the lower oesophageal sphincter in healthy premature infants. *Gut.* 1997;40(3):370–375. DOI: 10.1136/gut.40.3.370
 42. Palla MR, Harohalli S, Crawford TN, et al. Progression of Gastric Acid Production in Preterm Neonates: Utilization of *In vitro* Method. *Front Pediatr.* 2018;6:211. DOI: 10.3389/fped.2018.00211
 43. Raine PA, Goel KM, Young DG, et al. Pyloric stenosis and transpyloric feeding. *Lancet.* 1982;2(8302):821–822. DOI: 10.1016/S0140-6736(82)92710-6
 44. Rhee CJ, da Costa CS, Austin T, et al. Neonatal cerebrovascular autoregulation. *Pediatric Res.* 2018;84(5): 602–610. DOI: 10.1038/s41390-018-0141-6
 45. 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(3):516–554. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001889
 46. Rybak A, Pesce M, Thapar N, et al. Gastro-Esophageal Reflux in Children. *Int J Mol Sci.* 2017;18(8):1671. DOI: 10.3390/ijms18081671
 47. Shimokaze T, Yamamoto K, Miyamoto Y, et al. Acute respiratory effect of transpyloric feeding for respiratory exacerbation in preterm infants. *J Perinat Med.* 2020;49(3):383–387. DOI: 10.1515/jpm-2020-0243
 48. Sole ML, Talbert SR, Rathbun KP, et al. Is α-Amylase an Important Biomarker to Detect Aspiration of Oral Secretions in Ventilated Patients? *Crit Care Explor.* 2020;2(7): e0159. DOI: 10.1097/CCE.0000000000000159
 49. Stone B, Hester G, Jackson D, et al. Effectiveness of Fundoplication or Gastrojejunral Feeding in Children with Neurologic Impairment. *Hosp Pediatr.* 2017;7(3): 140–148. DOI: 10.1542/hpeds.2016-0126

50. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol.* 2006;101(8):1900–1920. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.00630.x
51. Wallenstein MB, Brooks C, Kline TA, et al. Early transpyloric vs gastric feeding in preterm infants: a retrospective cohort study. *J Perinatol.* 2019;39(6): 837–841. DOI: 10.1038/s41372-019-0372-3
52. Weitzendorfer M, Antoniou SA, Schredl P, et al. Pepsin and oropharyngeal pH monitoring to diagnose patients with laryngopharyngeal reflux. *Laryngoscope.* 2020;130(7):1780–1786. DOI: 10.1002/lary.28320

◆ Информация об авторах

Олег Геннадьевич Смирнов – аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии. Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Иркутск, Россия.
E-mail: dr.smirnov@list.ru.

Владимир Ильич Горбачев – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии. Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Иркутск. E-mail: gorbachevvi@ya.ru.

Наталья Геннадьевна Алейникова – канд. мед. наук, ассистент. Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Иркутск, Россия.
E-mail: natal1972@mail.ru.

◆ Information about the authors

Oleg G. Smirnov – Postgraduate student, Department of Anesthesiology and Reanimatology. Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Irkutsk, Russia. E-mail: dr.smirnov@list.ru.

Vladimir I. Gorbachev – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Anesthesiology and Reanimatology. Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Irkutsk, Russia. E-mail: gorbachevvi@ya.ru.

Natalia G. Aleinikova – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor. Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Irkutsk, Russia. E-mail: natal1972@mail.ru.