
ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У НЕДОНОШЕННЫХ: ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ МИКРОАСПИРАЦИИ ЖЕЛУДОЧНОГО СОДЕРЖИМОГО

Е.Ю. Брыксина

Кафедра акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины № 4
Ростовский государственный медицинский университет
ул. Бодрая, 90, Ростов-на-Дону, Россия, 344068

В.С. Брыксин

Отделение реанимации и интенсивной терапии
Воронежская областная детская клиническая больница № 1
ул. Ломоносова, 114, Воронеж, Россия, 394083

В статье дана детальная характеристика анатомо-функциональных особенностей желудочно-кишечного тракта новорожденных детей, а также выделены наиболее значимые патологические факторы, способствующие развитию функциональной патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта в неонатальном периоде. Описаны патогенетические механизмы развития микроаспирации желудочного содержимого, а также характер влияния микроаспирации желудочного содержимого на бронхолегочную систему у новорожденных.

Ключевые слова: желудочно-кишечный тракт, функциональная патология, гастроэзофагеальная регургитация, микроаспирация.

Недоношенность продолжает оставаться одной из наиболее актуальных проблем современной неонатологии. Дети, рожденные преждевременно, вносят существенный вклад в показатели заболеваемости и летальности неонатального периода, младенческого и раннего детского возраста. По данным [1] частота преждевременных родов в России составляет 5—10%, в США — 8,9%, во Франции — 5,6%, в Швеции — 5,4%.

Применение высокотехнологичных методов выхаживания недоношенных детей снизило показатели летальности в данной группе пациентов, однако снижение частоты летальных исходов сопровождается ростом неонатальной заболеваемости, в нозологической структуре которой лидирующие позиции занимают патология бронхолегочной системы и желудочно-кишечного тракта. Гастроинтестинальная патология неонатального периода представлена, главным образом, функциональными расстройствами в виде гастроэзофагеальной и дуоденогастральной регургитации, гипо- или гипермоторной дискинезии.

Определение и эпидемиология. Согласно Римскому Консенсусу III (2006 г.) функциональные расстройства верхних отделов желудочно-кишечного тракта, в основе которых лежит гастроэзофагеальная регургитация, объединяются общим термином — младенческая регургитация, которая может расцениваться у новорожденных как физиологическое состояние, если возникает не более двух раз в сутки, в течение 1 часа после кормления и имеет необильный характер. Патологическая гастроэзофагеальная регургитация — патологический гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР), характеризуется неоднократно повторяющимися эпизодами обильной регургитации, возникающими через час и позднее после кормления [2].

Проведенные на современном этапе исследования дают достаточно противоречивые сведения о частоте патологического ГЭР у новорожденных. Так, частота патологической гастроэзофагеальной регургитации у детей в первые 3 месяца жизни, по данным внутрипищеводной рН-метрии, достигает 10,0—14,6%, из них 12,0—39,0% имеют рефлюкс-эзофагит [3].

При этом проведенные исследования выявили несоответствие данных внутрипищеводной рН-метрии, результатов биопсии и частоты выявления патологической гастроэзофагеальной регургитации на основании Римских критериев III. Так, 38,0% младенцев с патологическими данными рН-метрии не имели рефлюкс-эзофагита, а у 53,0% младенцев с рефлюкс-эзофагитом были нормальные показатели рН [4].

Согласно Римским критериям II, патологическая гастроэзофагеальная регургитация была выявлена у 81,0% детей с нормальными данными биопсии слизистой пищевода, внутрипищеводной рН-метрии и у 30,0% детей — с нормальными данными внутрипищеводной рН-метрии [5; 6].

Этиология и патогенез. У ребенка, рожденного преждевременно, система органов пищеварения, аналогично системе органов дыхания, не является зрелой в анатомо-физиологическом плане, что предрасполагает к развитию моторно-эвакуаторных, ферментативных, иммунологических дисфункций, способствующих, на фоне действия коморбидных процессов, развитию стойких патологических изменений. Степень выраженности функциональных нарушений и структурная неполноценность стенки желудочно-кишечного тракта у недоношенных детей находится в обратно пропорциональной зависимости от срока гестации [7; 8].

Среди факторов, способствующих развитию функциональной патологии желудочно-кишечного тракта у недоношенных детей, выделяют первичные, связанные с анатомо-функциональным состоянием желудочно-кишечного тракта, и вторичные, опосредованно способствующие гастроэзофагеальной регургитации и другим гастроинтестинальным функциональным расстройствам. В целом, из всего широкого спектра этиологических факторов, можно выделить следующие.

1. *Анатомические особенности верхних отделов желудочно-кишечного тракта.* Воронкообразная форма пищевода в раннем постнатальном периоде со слабо выраженным диафрагмальным сужением и расположением дистальных отделов выше диафрагмы, небольшой объем и шаровидная форма желудка с медленным его опорожнением, преимущественно горизонтальное положение ребенка способствуют забросу желудочного содержимого в пищевод, т.е. ГЭР [9—11].

2. *Асинхронность созревания различных компонентов стенки желудочно-кишечного тракта у новорожденных и незрелость антирефлюксных механизмов.* Слизистая оболочка пищевода достаточно хорошо развита, в отличие от мышечного слоя, формирование которого продолжается на протяжении первых десяти лет жизни. Незаконченное развитие мышечных структур пищевода наиболее ярко проявляется в недостаточности нижнего пищеводного сфинктера (НПС) или кардиального жома, составляющего антирефлюксный механизм вместе с ножками диафрагмы, диафрагмально-пищеводной связкой, складкой Губарева, углом Гиса,

Виллизиевой петлей, внутрибрюшной частью, пропульсивными сокращениями и тканевой резистентностью пищевода [12]. Несостоятельность данного механизма в неонатальном периоде обусловлена структурной незрелостью или действием сочетанной патологии перинатального генеза [13]. Патологический ГЭР с кислотно-пептическим повреждением слизистой оболочки пищевода, развитием рефлюкс-эзофагита и возможной микроаспирацией желудочного содержимого формируется у недоношенных детей, перенесших хроническую антенатальную или острую интранатальную гипоксию с развитием церебральной ишемии и геморрагического поражения головного мозга, лактазной недостаточности и генетической предрасположенности к развитию несостоятельности антирефлюксного механизма [7—9].

3. *Новообразования и аномалии развития.* Новообразования и кисты средостения, топографические сосудистые аномалии, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, сопровождающиеся внешней компрессией пищевода и нарушением его перистальтической активности, а также пилороспазм или пилоростеноз, препятствующие эвакуации содержимого желудка и др [9; 10].

4. *Церебральная дисциркуляция.* Патологические изменения гемодинамики в вертебробазиллярном бассейне приводит к циркуляторной гипоксии в области ядер блуждающего нерва, иннервирующего пищевод, что вызывает нарушение его моторики. На фоне церебральной дисциркуляции развивается дисфункция вегетативной нервной системы (ВНС), с нарушением моторно-секреторных процессов на всем протяжении желудочно-кишечного тракта и развитием как дискинезии пищевода и снижения сократительной активности НПС, приводящих к ГЭР, кардио-, пилоро-, дуоденоспазму, дуоденогастральному рефлюксу, нарушению перистальтики кишечника, гипо- или гиперацидности желудочного содержимого [11; 14].

5. *Неврологическая патология.* Установлено, что более 50% детей с перинатальной патологией центральной нервной системы (ЦНС) имеют различные нарушения со стороны пищеварительной системы, представленные, главным образом дискинезиями моторно-сфинктерного аппарата и клинически проявляющимися упорными срыгиваниями и рвотой [15—17]. Ведущую патогенетическую роль во взаимосвязи перинатальной патологии ЦНС и дисфункции системы органов пищеварения, а иногда и развитии органической патологии гастродуоденальной зоны, играет вегетативный дисбаланс [18]. Циркуляторная гипоксия, токсическое действие продуктов жизнедеятельности различных микроорганизмов при внутриутробном и постнатальном инфицировании сопровождаются ацидотическим сдвигом в кислотно-основном состоянии (КОС) крови, оказывают непосредственно повреждающее действие на ткань головного мозга и приводят, в зависимости от степени выраженности, к нарушению деятельности нейроцитов с внутриклеточными дисметаболическими процессами, либо к их гибели с развитием очагов некроза [17; 19]. В связи с диффузным характером поражения нейрональных структур при действии данных факторов, на фоне нарушения корково-подкорковых взаимодействий развивается системный дисбаланс в деятельности вегетативных центров. Дисфункции ВНС способствует также геморрагическое поражение головного

мозга, так внутрижелудочковые кровоизлияния приводят к ликвородинамическим нарушениям и в последующем к формированию гипертензионно-гидроцефального синдрома с компрессионным воздействием на церебральные структуры [14; 18; 19].

5. *Дефицит дисахаридаз при лактазной недостаточности* приводит к усилению и дискоординации моторики тонкого и толстого кишечника с возникновением антиперистальтических сокращений. Данные нарушения перистальтики развиваются за счет повышения осмотического давления на фоне избыточного поступления воды при ретенции дисахаридов в кишечнике и чрезмерной активации процессов брожения с нарастанием кислотности кишечного содержимого и выработкой микрофлорой в процессе переработки накопившихся углеводов углекислого газа с растяжением кишечной стенки, что стимулирует моторику кишечника [11; 13].

7. *Синдром транзиторной надпочечниковой недостаточности неонатального периода у недоношенных детей*, сопровождающийся низким уровнем кортикостероидных гормонов [7; 11].

8. *Аntenатальная кортикостероидная профилактика*. Установлено, что антенатальное введение ряда медикаментозных препаратов способствует развитию перистальтических нарушений в системе органов пищеварения. Так, кортикостероидная терапия, стимулирующая анатомо-функциональные процессы созревания бронхолегочной системы при угрозе преждевременного рождения ребенка, обладает негативным действием на моторную активность пищевода и вызывает несостоятельность НПС [6].

9. *Применение метилксантинов*. Считается целесообразным назначение метилксантинов, в частности эуфиллина, который обладает бронходилатирующим действием, стимулирует дыхательный центр, улучшает сократительную функцию диафрагмы, снижает сосудистое сопротивление и мягко стимулирует диурез. Однако, помимо положительного действия эуфиллина, имеют место побочные эффекты, одним из которых является релаксация НПС, что способствует гастроэзофагеальной регургитации [20].

Диагностика. Согласно современным диагностическим критериям, наиболее достоверным подтверждением патологического характера ГЭР является 24-часовая внутрипищеводная рН-метрия и эзофагогастродуоденоскопия. Верификация патологического ГЭР при проведении данных исследований осуществляется с учетом количества эпизодов ГЭР в сутки, общей их продолжительности и состояния слизистой оболочки пищевода. В норме значения рН в пищеводе у новорожденного составляют от 5,5 до 7,0, критерием ГЭР считается снижение рН менее 4,0, при этом ГЭР считается патологическим, если количество его эпизодов превышает 50 в сутки, а общая продолжительность диагностически значимого снижения внутрипищеводного рН превышает 4,5% от всего периода наблюдения [2].

Но стоит отметить, что данные методы исследования в ряде случаев невозможно применить в силу тяжести состояния недоношенных детей, особенностей гестационного возраста и массы тела при рождении.

Дополнительным методом, позволяющим установить факт гастроэзофагеальной и/или дуоденогастральной регургитации, является ультразвуковое исследование желудка, которое как правило, проводится до кормления, во время кормления и через два часа после кормления. Ультразвуковыми критериями гастроэзофагеальной регургитации являются увеличение просвета кардиального сфинктера, затекание пищи из желудка в пищевод. Визуализируется канал пищевода в виде тубулярной структуры, ограниченной гиперэхогенными линейными сигналами (стенками). Ширина канала у новорожденных обычно не превышает 4 мм (1—3 мм). В ряде случаев отмечается замедленная эвакуация содержимого из желудка. Ультразвуковым критерием дуоденогастральной регургитации является ретроградный ток содержимого из двенадцатиперстной кишки в желудок в виде струи с гиперэхогенными включениями.

В связи с общностью патогенетических механизмов ГЭР зачастую сочетается с дуоденогастральным рефлюксом, что приводит к агрессивному воздействию на слизистую оболочку пищевода кислотного-пептического факторов желудка и детергентных компонентов желчи. В результате, в зависимости от выраженности регургитации дуоденального содержимого, снижается кислотность в пищеводе с развитием щелочного рефлюкс-эзофагита.

Таким образом, можно выделить два варианта ГЭР: кислый, обусловленный изолированной недостаточностью НПС, приводящий к снижению рН до 4,0 и менее, и щелочной ГЭР, при сочетанном снижении сократительной функции НПС и пилорического сфинктера, с рН в пищеводе, превышающим 7,0. Согласно результатам суточного мониторинга внутрипищеводного рН у недоношенных детей кислый ГЭР регистрировался в 24% случаев, из них основная часть детей имела задержку внутриутробного развития к сроку гестации. Согласно проведенным исследованиям, в группе недоношенных детей, получавших антенатально кортикостероидную профилактику респираторного дистресс-синдрома новорожденного, кислый ГЭР имел место в 41% случаев, тогда как у гестационно незрелых детей без антенатальной терапии кортикостероидами — в 16% случаев [13; 21].

Гастроэзофагеальная регургитация в контексте взаимосвязи с микроаспирацией желудочного содержимого. Особенности становления верхних отделов системы органов пищеварения, а именно пищевода и кардиального отдела желудка, представляют наибольший интерес в контексте взаимосвязи с возможным развитием бронхолегочной патологии и негативным влиянием на ее дальнейшее течение.

Особое место в нозологической структуре неонатального периода занимает патология бронхолегочной системы, в этиопатогенезе которой помимо структурно-функциональной незрелости, инфекционных, гипоксических и травматических факторов, важную роль играют оксидантный стресс и искусственная вентиляция легких (ИВЛ) [1]. Микроаспирация желудочного содержимого у новорожденных детей, находящихся на ИВЛ, усугубляет негативное действие факторов, ассоциированных с респираторной терапией, повышая риск развития хронической бронхолегочной патологии — бронхолегочной дисплазии (БЛД). Кислое желудочное содержимое, протеолитические ферменты вызывают воспалительную реакцию в дыхательных путях с повышением содержания интерлейкина-8, полиморфно-

ядерных лейкоцитов, выходом и дегрануляцией нейтрофилов, а также оказывают непосредственное повреждающее действие на слизистую оболочку дыхательных путей [12; 20; 22; 23]. Бронхолегочной патологией, сочетающейся с микроаспирацией в неонатальном периоде, являются аспирационные пневмонии, бронхоспастические состояния, возможно нарушение ритма дыхания и развитие апноэ. Микроаспирация сопровождается повреждением слизистой оболочки дыхательных путей на всем протяжении, а также эпителия альвеол. В патологический процесс вовлекается эндотелий микроциркуляторного русла легких, с повышением проницаемости сосудов и развитием интерстициального отека, скоплением жидкости в полости альвеол, что приводит к нарушению функции газообмена [24].

К механизмам, препятствующим развитию аспирационного синдрома, относятся не только адекватная перистальтическая активность пищевода и сократительная функция нижнего пищеводного, пилорического сфинктеров, но и координация акта глотания с закрытием голосовой щели, которая может быть нарушена в связи с недоношенностью, тяжелой гипоксией, неврологической патологией. Кашлевой рефлекс, стимулируемый аспирацией, также играет защитную роль, но при действии вышеназванных патологических факторов имеет место его угнетение, максимально выраженное у глубоко недоношенных детей с крайне незрелой рефлекторной деятельностью.

Проведение ИВЛ способствует микроаспирации желудочного и дуоденального (при сочетании дуоденогастрального и гастроэзофагеального рефлюксов) содержимого за счет интубации и седации [20; 22].

Следует отметить, что смешанные рефлюксы, сопровождающиеся микроаспирацией как желудочного, так и дуоденального содержимого и развивающиеся при наиболее выраженных нарушениях моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта, неполноценности антирефлюксных механизмов, что характерно для недоношенных детей, являются наиболее неблагоприятными. Это связано с действием солей желчных кислот дуоденального содержимого на слизистую оболочку дыхательных путей, вследствие чего повышается проницаемость слизисто-эпителиального барьера, снижается эффективность клеточных механизмов резистентности и, соответственно, повышается чувствительность к действию желудочного кислотного-пептического компонента, что усиливает травматизацию тканей и стимулирует процессы воспаления [12; 23].

Проведенными исследованиями установлено, что микроаспирация желудочного содержимого у недоношенных новорожденных повышает частоту развития БЛД и ухудшает прогноз ее течения. У детей различного гестационного возраста с микроаспирацией желудочного содержимого частота развития БЛД статистически значимо превышает соответствующие показатели у пациентов без микроаспирации ($p = 0,004$) и нарастает по мере снижения срока гестации ($p = 0,00026$).

В структуре БЛД, у детей с микроаспирацией, классическая БЛД и «новая» БЛД недоношенных встречается в 77,4% и 13,9% случаев соответственно, тогда как у недоношенных детей без микроаспирации данные показатели составляют 65,5% и 31,0% соответственно.

Отмечено, что при нарастании выраженности микроаспирации и снижении гестационного возраста имеет место увеличение количества случаев среднетя-

желого ($p = 0,003$) и тяжелого ($p = 0,007$) течения БЛД. Бронхолегочная дисплазия на фоне микроаспирации желудочного содержимого характеризуется более выраженными интерстициальными изменениями с ранним фиброзным ремоделированием паренхимы легких, кадиомегалией и тимомегалией (по данным рентгенографии органов грудной клетки) [20].

Таким образом, разнообразие нозологической структуры неонатального периода у детей, рожденных преждевременно, и наличие взаимосвязи между структурно-функциональным состоянием желудочно-кишечного тракта и функциональной активностью других систем органов, в частности взаимодействие бронхолегочной и желудочно-кишечной патологии по типу взаимного отягощения, делает необходимым комплексный подход в решении диагностических и лечебно-реабилитационных вопросов при выхаживании пациентов данной категории с разработкой универсальных и точных методов ранней диагностики патологической гастроэзофагеальной регургитации в целях проведения своевременной коррекции.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Овсянников Д.Ю. Бронхолегочная дисплазия: естественное развитие, исходы, контроль // Педиатрия. 2011. № 90(1). С. 128—133.
- [2] Drossman D.A. The Functional Gastrointestinal Disorders and the Rome III Process // Gastroenterology. 2006. Vol. 130(5). P. 1377—1390.
- [3] Garzi A. Prognostic aspects of esophageal pH-metry in infants with reflux // *Pediatr. Med. Chir.* 1994. Vol. 16. N. 1. P. 49—51.
- [4] Salvatore S. 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.
- [5] 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.
- [6] Costa A.J.F. Prevalence of pathologic gastroesophageal reflux in regurgitant infants // *J. de Pediatria (Brazil)*. 2004. Vol. 4. N 80. P. 115—120.
- [7] Лежнина И.В., Гайворонская И.Л., Кайсин П.Д. Нарушения моторной функции пищеварительного тракта у детей с отягощенным перинатальным анамнезом и их коррекция // Современные проблемы профилактической педиатрии: материалы VIII конгресса педиатров России, Москва, 18—21 февраля 2003 г. М., 2003. С. 198.
- [8] Akinola E., Rosenkrantz T.S., Pappagallo M. et al. Gastroesophageal reflux in infants < 32 weeks gestational age at birth: lack of relationship to chronic lung disease // *Am J. Perinatol.* 2004. V. 21 (2). P. 57—62.
- [9] Мусеева Е.В. Синдром органической и функциональной регургитации у детей первых трех месяцев жизни: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2005.
- [10] Мухина Ю.Г., Чубарова А.И., Грибакин С.Г. и др. Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта, проявляющиеся синдромом рвоты и срыгиваний у детей грудного возраста // *Вопр. совр. педиатрии.* 2003. Т. 2. № 1. С. 62—66.
- [11] Яцык Г.В., Беляева И.А. Патогенез желудочно-кишечных расстройств у новорожденных // Современные проблемы профилактической педиатрии: Матер. VIII конгресса педиатров России. Москва, 18—21 февраля 2003 г. М., 2003. С. 440.
- [12] Davidson B.A., Knight P.R., Wang Z. et al. Surfactant alterations in acute inflammatory lung injury from aspiration of acid and gastric particulates // *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2005. V. 288 (4). P. 699—708.
- [13] Хавкин А.И., Жихарева Н.С. Современные представления о гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей // *Педиатрия.* 2002. № 1. С. 63—66.

- [14] Николаева О.В., Ермолаев М.Н. Катехоламины при вегетативной дисфункции у детей с дуоденогастральным рефлюксом // *Детская гастроэнтерология: настоящее и будущее: Матер. VII конгресса педиатров России. Москва, 12—14 февраля 2002 г. М., 2002. С. 197.*
- [15] Баранов А.А., Щербаков П.Л. Актуальные вопросы детской гастроэнтерологии // *Вопросы современной педиатрии. 2003. Т. 1. № 1. С. 12—16.*
- [16] Барашнев Ю.И. Клинико-морфологическая характеристика и исходы церебральных расстройств при гипоксически-ишемических энцефалопатиях // *Акушерство и гинекология. 2000. № 5. С. 39—42.*
- [17] Скворцова В.И. Механизмы повреждающего действия церебральной ишемии и нейропротекция // *Вестник РАМН. 2003. № 11. С. 74—80.*
- [18] Вейн А.М. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика. М.: Медицинское информационное агенство, 2000.
- [19] Солодчук О.Н. Нарушения состояния вегетативной нервной системы и их влияние на кислотообразующую и двигательную функции при хронической гастродуоденальной патологии у детей: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Иваново, 2003.
- [20] Брыксина Е.Ю., Почивалов А.В., Брыксин В.С. и др. Клинико-патогенетическое значение микроаспирации желудочного содержимого в развитии и течении бронхолегочной дисплазии // *Педиатрия. 2014. № 1. С. 51—56.*
- [21] Беляева И.А. Дисфункции пищеварительного тракта у детей грудного возраста, перенесших церебральную ишемию: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. М., 2007.
- [22] Брыксина Е.Ю. Анализ продолжительности искусственной вентиляции легких у новорожденных с микроаспирацией желудочного содержимого // *Фундаментальные исследования. 2014. № 7. С. 451—454.*
- [23] Rotta A.T., Shiley K.T., Davidson B.A. Gastric acid and particulate aspiration injury inhibits pulmonary bacterial clearance // *Crit Care Med. 2004. V. 32 (3). P. 747—754.*
- [24] Эйберман А.С., Воротникова Н.А., Спирина А.А. Особенности сочетанного течения рефлюксной патологии и бронхообструктивного синдрома у детей // *Докл. V съезда науч. общества гастроэнтерологов России и XXXII сессии Центрального науч.-исследовательского института гастроэнтерологии. М.: Анахарсис, 2005. С. 664—665.*

FUNCTIONAL DISORDERS OF THE UPPER GASTROINTESTINAL TRACT IN PREMATURE INFANTS: PATHOGENETIC ASPECTS OF THE DEVELOPMENT OF MICROASPIRATION GASTRIC CONTENTS

E.Yu. Bryksina

Rostov state medical university
of Ministry of Health of the Russian Federation
Bodraya str., 90, Rostov-on-Don, Russia, 344068

V.S. Bryksin

Voronezh Regional Children's Clinical Hospital № 1,
resuscitation and intensive care unit
Leomonosova str., 114, Voronezh, Russia, 394083

The article gives the detailed characteristics of the anatomo-functional features of the gastrointestinal tract of newborns and highlights the most important pathological factors promoting development of functional pathology of the upper gastrointestinal tract in the neonatal period.

Pathogenetic mechanisms of development of microaspiration of gastric contents, and the nature of influence of microaspiration gastric contents on the bronchopulmonary system in newborns are presented.

Key words: gastrointestinal tract, functional pathology, gastroesophageal regurgitation, microaspiration.

REFERENCES

- [1] Ovsyannikov D.Yu. Bronchopulmonary dysplasia: a natural progression, outcomes, control. *Pediatrics*. 2011. № 90 (1). P. 128—133.
- [2] Drossman D.A. The Functional Gastrointestinal Disorders and the Rome III Process. *Gastroenterology*. 2006. Vol. 130(5). P. 1377—1390.
- [3] Garzi A. Prognostic aspects of esophageal pH-metry in infants with reflux. *Pediatr. Med. Chir.* 1994. Vol. 16. N. 1. P. 49—51.
- [4] Salvatore S. Gastroesophageal reflux disease in infants: how much is predictable with questionnaires, pH-metry, endoscopy and histology? *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2005. Vol. 40. № 2. P. 210—215.
- [5] 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.
- [6] Costa A.J.F. Prevalence of pathologic gastroesophageal reflux in regurgitant infants. *J. de Pediatria (Brazil)*. 2004. Vol. 4. № 80. P. 115—120.
- [7] Lezhnina I.V., Gaivoronsky I.L., Kaisin P.D. Disturbances in motor function of the digestive tract in children with burdened perinatal history and their correction. *Modern problems of preventive Pediatrics: proceedings of the VIII Congress of pediatricians of Russia*, Moscow, 18—21 February 2003. M., 2003. P. 198.
- [8] Akinola E., Rosenkrantz T.S., Pappagallo M. et al. Gastroesophageal reflux in infants < 32 weeks gestational age at birth: lack of relationship to chronic lung disease. *Am J. Perinatol.* 2004. Vol. 21 (2). P. 57—62.
- [9] Moiseeva E.V. Syndrome of organic and functional regurgitation in infants during the first three months of life: PhD Thesis ... med. sci. M., 2005.
- [10] Mukhina Yu.G., Chubarova A.I., Gribakin S.G. et al. Functional disorders of the gastrointestinal tract, manifested by vomiting and regurgitation syndrome in infants. *Quest. Modern Pediatrics*. 2003. Vol. 2. № 1. P. 62—66.
- [11] Yatsyk G.V., Belyaeva I.A. Pathogenesis of gastrointestinal disorders in newborns. *Modern problems of preventive Pediatrics: Proceed. VIII Congr. of pediatricians of Russia*. Moscow, 18—21 February 2003. M., 2003. P. 440.
- [12] Davidson B.A., Knight P.R., Wang Z. et al. Surfactant alterations in acute inflammatory lung injury from aspiration of acid and gastric particulates. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2005. V. 288 (4). P. 699—708.
- [13] Khavkin A.I., Zhikhareva N.S. Modern conceptions of gastroesophageal reflux disease in children. *Pediatrics*. 2002. № 1. P. 63—66.
- [14] Nikolaeva O.V., Ermolaev M.N. The catecholamines in autonomic dysfunction in children with duodenal reflux. *Pediatric gastroenterology: present and future: Proceed. VII Congress of pediatricians of Russia*. Moscow, 12—14 February 2002. M., 2002. P. 197.
- [15] Baranov A.A., Shcherbakov P.L. Current issues of pediatric gastroenterology. *Current Pediatrics*. 2003. Vol. 1. № 1. P. 12—16.
- [16] Barashnev Yu.I. Clinical and morphological characteristics and outcomes of cerebral disorders in hypoxic-ischemic encephalopathy. *Obstetrics and gynecology*. 2000. № 5. P. 39—42.
- [17] Skvortsova V.I. The mechanisms of the damaging action of cerebral ischemia and neuroprotection. *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2003. № 11. P. 74—80.
- [18] Wayne A.M. Autonomic disorders: clinical, treatment, diagnosis. M.: Medical information Agency, 2000.

- [19] *Solodchuk O.N.* Violations of the autonomic nervous system and their influence on acid-producing and motor function in chronic gastroduodenal pathology in children: author. PhD Thesis ... Med. Sci. Ivanovo, 2003.
- [20] *Bryksina E.Yu., Pochivalov A.V., Bryksin V.S. et al.* Clinical and pathogenetic significance of microaspiration of gastric contents in the development and course of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics*. 2014. № 1. P. 51—56.
- [21] *Belyaeva I.A.* Dysfunction of the digestive tract in infants undergoing cerebral ischemia: Doctor Thesis ... Med. Sci. Moscow, 2007.
- [22] *Bryksina E.Yu.* Analysis of duration of mechanical ventilation in neonates with microaspiration of gastric contents. *Fundamental research*. 2014. № 7. P. 451—454.
- [23] *Rotta A.T., Shiley K.T., Davidson B.A.* Gastric acid and particulate aspiration injury inhibits pulmonary bacterial clearance. *Crit Care Med*. 2004. Vol. 32 (3). P. 747—754.
- [24] *Aberman A.S., Vorotnikova N.A., Spirin A.A.* Peculiarities of combined course of reflux disease and obstructive syndrome in children. *Proceed. V Congress scientific society of gastroenterologists of Russia and XXXII session of the Central scientific research Institute of gastroenterology*. M.: Anacharsis, 2005. P. 664—665.