

ДИСБИОТИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПОЛОСТИ РТА И РОСТ ГРИБОВ РОДА *CANDIDA* КАК ФАКТОР РИСКА НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА У ДЕТЕЙ С РЕФЛЮКС-ЭЗОФАГИТОМ

¹Шабалов А.М. (ассистент кафедры),
¹Новикова В.П. (доцент кафедры)*,
²Кузьмина Д.А. (доцент кафедры),
³Оришак Е.А. (доцент кафедры),
⁴Шабашова Н.В. (профессор кафедры)

¹кафедра пропедевтики детских болезней с курсом ухода за детьми Санкт-Петербургской Государственной Педиатрической Медицинской Академии; ²кафедра терапевтической стоматологии Санкт-Петербургской Медицинской Академии Последипломного Образования; ³кафедра микробиологии Санкт-Петербургской Государственной Медицинской Академии им. И.И. Мечникова; ⁴кафедра клинической микологии, иммунологии и аллергологии Санкт-Петербургской Медицинской Академии Последипломного Образования, Россия

© Коллектив авторов, 2010

49 детям в возрасте от 12 до 17 лет, страдающим рефлюкс-эзофагитом (РЭ), диагностированным эндоскопически на фоне хронического гастродуоденита (ХГД), и 54 детям того же возраста с ХГД без РЭ провели стоматологическое обследование и микробиологическое исследование ротовой жидкости, антилизоцимной активности выделенных микробов, их адгезивной способности при разных рН *in vitro*. Всем детям для регистрации внепеченочных проявлений РЭ выполняли ЭКГ.

Нарушение микробиоценоза полости рта в виде избыточного роста условно-патогенных микроорганизмов отмечали у всех детей с РЭ. У них чаще, чем в группе пациентов с ХГД, наблюдали переход в доминирующую группу микроорганизмов дрожжеподобных грибов рода *Candida* (58% и 12%, $\chi^2=5,58$, $p<0,05$). При этом у 47% грибов отмечали усиление антилизоцимной активности (АЛА), что расценивали как один из факторов патогенности.

Среди детей с РЭ и наличием дисбиотических изменений в полости рта, ассоциированных с *C. albicans*, доля нарушений ритма сердца (НРС) составила 43,5%. При выявлении *C. albicans* в полости рта при РЭ относительный риск развития НРС увеличивается в 1,25 раза ($RR=1,25$). Относительный риск НРС при высокой степени адгезии *C. albicans* к буккальному эпителию у детей с РЭ увеличивался в 1,3 раза ($RR=1,9$).

Ключевые слова: *Candida*, нарушения ритма сердца, микробиоценоз полости рта, рефлюкс-эзофагит

* Контактное лицо: Новикова Валерия Павловна
 Тел.: +7 911 738 63 50

DISBIOTIC CHANGES IN ORAL CAVITY AND GROWTH OF *CANDIDA* SPP. AS A RISK FACTOR OF HEART RHYTHM DISTURBANCE IN CHILDREN WITH REFLUX-ESOPHAGITIS

¹Shabalov A.M. (assistant lecturer of chair),
¹Novikova V.P. (assistant professor of chair),
²Kuzmina D.A. (associate professor of the chair),
³Orishak E.A. (associate professor of the chair),
⁴Shabashova N.V. (professor of chair)

¹chair of propaedeutics of childhood diseases with a course of children care of State Pediatric Medical Academy; ²chair of therapeutic stomatology of Saint-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Education; ³chair of microbiology of Saint-Petersburg Mechnikov's State Medical Academy; ⁴chair of clinical mycology, immunology and allergology of Saint-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Education, Russia

© Collective of authors, 2010

*Stomatologic inspection and microbiological research of an oral liquid, antilysozyme activity of the allocated microbes, their adhesive abilities at different pH in vitro have been done at 49 children in the age of from 12 till 17 years, suffering a reflux-esophagitis and chronic gastroduodenitis and at 54 children of the same age with chronic gastroduodenitis without a reflux-esophagitis. To all children for registration of extraesophageal displays of a reflux-esophagitis spent an electrocardiogram. Disturbance in oral cavity microbocenosis in the form of superfluous growth of conditional-pathogenic microorganisms was marked at all patients with a reflux-esophagitis. At them more often than in group of patients with chronic gastroduodenitis, transition in dominating group of microorganisms *Candida* was observed (58% and 12%, $\chi^2=5,58$, $p<0,05$). Thus at 47 % of *Candida* strengthening antilysozyme activity is noted, that is regarded, as one of pathogenic factors.*

*Among children with a reflux-esophagitis and presence of oral *C. albicans*, frequency of heart rhythm disturbance has made 43,5%. In reflux-esophagitis with oral *Candida* spp. the relative risk of development heart rhythm disturbance increases in 1,25 times ($RR=1,25$). Relative risk of heart rhythm disturbance at a high degree of adhesion *C. albicans* to buccal epithelium at children with reflux-esophagitis is increased in 1,3 times ($RR=1,9$).*

Key words: *Candida*, heart rhythm disturbance, oral cavity microbocenosis, reflux-esophagitis

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) обусловлена неуклонным ростом частоты этой патологии. Если в 90-х годах прошлого века симптомы ГЭРБ (изжога, отрыжка) имели место у 20–40%, то в начале XXI века – у 40–60% населения земного шара [1–3]. Кроме высокой распространенности, интерес к ГЭРБ связан с тенденцией к «омоложению», частой несвоевременной диагностикой, недооценкой последствий данной патологии (пищевод Баррета, аденокарцинома пищевода), снижением качества жизни пациентов, а также наличием внепищеводных проявлений – бронхолегочных, кардиальных, оториноларингологических и стоматологических [4, 5].

Публикации, касающиеся внепищеводных проявлений ГЭРБ, особенно в детской гастроэнтерологии, немногочисленны и разрозненны. Механизм развития бронхолегочных и кардиальных симптомов связывают с рефлексорным действием, оториноларингологические проявления ГЭРБ – с непосредственным действием кислоты при гастро-эзофагальном рефлюксе (ГЭР) [6–8]. Стоматологические проявления (поражение красной каймы губ, слизистой оболочки полости рта, языка, тканей пародонта и твердых тканей зуба) освещены в научной литературе недостаточно [6, 7, 9]. По данным разных авторов, частота встречаемости заболеваний полости рта при ГЭРБ колеблется от 5 до 69,4% [10, 11]. Однако основные механизмы развития стоматологических проявлений ГЭРБ еще не определены. Большинство авторов приписывают ведущую роль в возникновении патологии полости рта при ГЭРБ воздействию соляной кислоты, что приводит к снижению pH смешанной слюны ниже 7,0 и деминерализации эмали зубов [12]. В отдельных работах ведущую роль отводят нарушению физико-химических свойств слюны в условиях рефлюкса: снижению концентрации калия, натрия, кальция, фосфатов [13, 14], значительному снижению секреции муцина, безмуцинового протеина, эпидермального фактора роста [15–17]. Описывают дисбиоз ротовой полости на фоне изменения ее физико-химических свойств в результате ГЭР [14] и связанные с ним заболевания органов полости рта. Так, группа зеленящих маловирулентных стрептококков (*S. mutans*, *S. sanguis*, *S. mitis*, *S. salivarius*, *S. anginosus*) принимают участие в процессах, приводящих к развитию поражения твердых тканей зубов. Фузобактерии в ассоциации со спирохетами, а также лептотрихии, актиномицеты, *Entamoeba gingivalis* и *Trichomonas clongata* являются основными возбудителями гнойно-воспалительных процессов тканей пародонта, в том числе и язвенно-некротических. Интенсивное размножение грибов рода *Candida* в полости рта может вызвать поражение слизистой оболочки ротовой полости [18].

В дистальной части пищевода у больных с ГЭРБ описан микробиологический дисбаланс с прева-

лированием микроорганизмов, продуцирующих различные ферменты патогенности: гемолизин (*S. intermedius*, *S. sanguis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *S. warneri*, *Bacteroides* spp.), лецитиназу (*Staphylococcus xylosus*), казеиназу, РНКазу, каталазу, а также наличие *Candida albicans* с патогенными свойствами, выражающимися в способности образовывать ростковые трубки, и повышенной адгезией к эпителиальным клеткам [19]. Адгезивные свойства бактерий (стрептококков, энтерококков, лактобактерий), *C. albicans* к буккальному эпителию, эпителию ЖКТ, мочеполовой системы изучали в норме и при патологии [20, 21], однако нам не удалось найти работы, касающиеся механизмов нарушения микробиоценоза, адгезивных свойств бактерий в полости рта при ГЭРБ и их влияния на другие внепищеводные проявления ГЭРБ.

Цель исследования – изучить видовой состав микробиоты полости рта, её адгезивную активность и влияние на сердечный ритм у детей с рефлюкс-эзофагитом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Мы провели микробиологическое обследование 103 детей с хроническим гастродуоденитом (ХГД) в возрасте от 6 до 17 лет. Дети с рефлюкс-эзофагитом (РЭ) на фоне ХГД составили группу 1–49 человек; пациенты без рефлюкса, только с ХГД – группу сравнения 2–54 человека. Верификацию диагноза проводили при помощи гастроимпедансометрии и ФЭГДС. Все дети были осмотрены стоматологом с последующим взятием материала из зубодесневой борозды для бактериологического исследования на аэробную и анаэробную биоту с идентификацией микроорганизмов с помощью тест-систем La Chema и оценкой их адгезивной способности к буккальному эпителию при различных значениях pH среды (4,0; 5,0; 6,0; 7,0; и 8,0), проводимой *in vitro*. Для изучения адгезивной активности в пробирку вносили 800 мкл суспензии буккальных эпителиальных клеток и 600 мкл суспензии бактерий определенного вида. Содержимое пробирок тщательно перемешивали и инкубировали в течение 2 часов при 37 °С. После инкубации неадсорбированные бактериальные клетки удаляли путем двукратного отмывания центрифугированием (1000 об./мин. в течение 3-х минут). Из осадка готовили мазки, которые после фиксации окрашивали метиленовым синим. При микроскопии препарата подсчитывали количество бактериальных клеток, прикрепившихся к поверхности каждой эпителиальной клетки. В каждом препарате анализировали не менее 50 клеток. Результат выражали в виде среднеарифметического числа бактерий (средний показатель адгезии) на поверхности одного эпителиоцита.

Внепищеводные кардиологические проявления ГЭРБ изучали на основании жалоб и анализа показателей ЭКГ.

Статистический анализ выполняли с использованием методов математической статистики, реализованных в пакетах Statistics ver.6.0 и SPSS ver.13.0

РЕЗУЛЬТАТЫ

В группе детей с РЭ чаще, чем в группе детей с ХГД выявляли декомпенсированный кариес (35% и 14%, $p<0,05$), системную гипоплазию эмали коренных зубов (20% и 0%, $p<0,05$), катаральный гингивит (25% и 5%, $p<0,05$) и налет на языке (65% и 7%, $p<0,01$). Также у детей с РЭ, по сравнению с детьми с ХГД, наблюдали более выраженные изменения со стороны сердечно-сосудистой системы: более высокую частоту жалоб на перебои в работе сердца (18,2% и 5,1%, $p<0,05$) и боли в кардиальной области (14,4% и 3,4%, $p<0,05$), более низкую частоту длительности зубца Р и более высокую частоту длительности комплекса QRS на уровне средних значений ($p<0,05$), большую частоту предсердных экстрасистол (6,7% и 1,7%, $p<0,05$) на ЭКГ.

На основании клинико-микробиологического исследования было установлено, что дисбиотические изменения имели место у 100% обследованных детей с РЭ и у 55,6% – с ХГД.

В таблице 1 представлен состав микробиоты полости рта у детей в обследованных группах.

Таблица 1.

Состав микробиоты полости рта у детей в обследованных группах

Микроорганизмы	РЭ (n=49)	ХГД (n=54)	Р
Аэробы и факультативные анаэробы			
Гр. «+» кокки	48 (97,9%)	52 (96,3%)	н.д.
Гр. «-» кокки	18 (36,7%)	29 (53,7%)	н.д.
Гр. «+» палочки	8 (16,3%)	17 (31,5%)	$p<0,05$
Гр. «-» палочки	10 (20,4%)	21 (38,9%)	$p<0,05$
Анаэробы			
Гр. «+» кокки	2 (4,1%)	3 (5,6%)	н.д.
Гр. «-» кокки	0 (0%)	0 (0%)	н.д.
Гр. «+» палочки	37 (75,5%)	47 (87%)	н.д.
Гр. «-» палочки	2 (4,1%)	0 (0%)	н.д.
Грибы	18 (36,7%)	26 (48,2%)	н.д.

н.д. – недостоверные данные

Как видно из таблицы, у детей с РЭ наблюдали достоверно меньшую частоту высева из полости рта аэробных и факультативно-анаэробных грам «+» и грам «-» палочек, чем у детей с ХГД. Также отметим, что более чем у трети детей в обеих обследованных группах высевали *Candida spp.*

Анализом видового состава аэробной микробиоты полости рта выявили достоверно более высокую частоту высева *S. parvulus* (32,3% и 1,9%, $p<0,001$) и меньшую частоту – *S. haemolyticus* (8,2% и 22,2%, $p<0,05$) у детей с РЭ, чем у детей с ХГД. Достоверных различий между обследованными группами по частоте выявления других аэробных микроорганизмов не было.

При анализе видового состава анаэробной микробиоты обнаружили достоверно более высокую частоту высева условно-патогенных *Propionibacterium propionicum* (16,3% и 0%, $p<0,05$) и *Actinomyces species* (8,2% и 0%, $p<0,05$) у детей с РЭ, чем у детей с ХГД. У детей с РЭ *Lactobacillus species* (59,2% и 79,6%, $p<0,05$) из полости рта высевали достоверно реже, чем у де-

тей с ХГД.

При анализе количественного состава микробиоты полости рта (таблица 2) выявили снижение основных представителей нормальной микробиоты – *S. salivarius*, *S. sanguis* у детей с РЭ в отличие от детей с ХГД. Для детей с РЭ была характерна достоверно более высокая концентрация *S. mutans*, энтерококков с типичными свойствами, *P. propionicum*, *Actinomyces species* в полости рта, чем у детей с ХГД. Выраженные нарушения микробиоценоза в данном биотопе у детей с РЭ могут проистекать также и от более высокой концентрации клеток *Candida spp.*, чем в группе сравнения. При этом у 47% грибов отмечали усиление антилизоцимной активности (АЛА), что расценивали как один из факторов патогенности.

Таблица 2.

Количественный состав микробиоты зубного налета у детей с рефлюкс-эзофагитом ($M \pm m$)

Вид микробиоты	Количество микроорганизмов в 1 г содержимого зубного налета, lg КОЕ/г		
	Нормативные показатели	РЭ (n=49)	ХГД (n=54)
<i>Lactobacillus spp.</i>	не более 3-4	5,45±0,49	5,42±0,44
<i>Staphylococcus aureus</i>	не более 3-4	6,23±0,62	6,47±0,72
<i>S. epidermidis</i> , <i>S. saprophyticus</i>	не более 3-4	4,13±0,23	4,21±0,2
<i>S. salivarius</i>	не менее 5-7	3,0±0,35	7,39±0,24**
<i>S. sanguis</i>	не более 5-7	3,32±0,1	5,21±0,85*
<i>S. mutans</i>	не более 5-7	8,84±0,2	7,69±0,1*
<i>S. haemolyticus</i>	отсутствие	2,73±0,45	2,21±0,2
Энтерококки с типичными свойствами	не более 1-2	4,13±0,1	0,91±0,01*
Энтерококки с измененными свойствами	отсутствие	2,93±0,52	0^
<i>Neisseria spp.</i>	не более 5-7	5,96±0,24	6,91±0,26
<i>P. propionicum</i>		4,09±0,61	0^
<i>Actinomyces species</i>		2,94±0,06	0^
<i>Candida spp.</i>	не более 2-3	5,63±0,24	2,72±0,31**

Примечание. * - $p<0,05$; ** - $p<0,01$ ^ - расчет статистических показателей не проводили в связи в виду малой выборки.

Как видно из рисунка 1, достоверных различий по частоте ассоциаций микроорганизмов в полости рта между обследованными группами не было ($p>0,05$). Однако у детей с РЭ достоверно чаще высевали 3 и более видов микроорганизмов из полости рта, чем у детей с ХГД (87,8% и 72,2%, $p<0,05$).

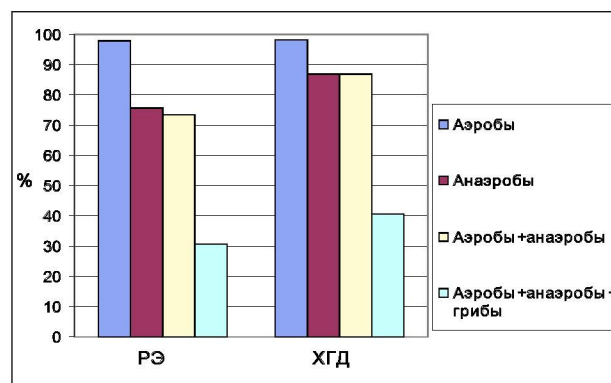


Рис. 1. Частота ассоциаций микроорганизмов в полости рта у детей из обследованных групп

Таблица 4.

Особенности адгезивной способности микроорганизмов полости рта к буккальному эпителию у детей из обследованных групп при различных значениях pH in vitro (M±m)

Микроорганизмы	pH=5,0	pH=6,0	P
<i>S. aureus</i>	15,0±2,04	212,0±28,1	p<0,01
<i>S. saprophyticus</i>	462,0±42,7	257,5±21,7	p<0,01
<i>B. subtilis</i>	8,5±1,55	27,5±8,54	p<0,05
<i>Candida</i> spp.	41,75±1,49	37,5±1,04	p<0,05

Среди детей с РЭ и наличием дисбиотических изменений в полости рта, ассоциированных с *Candida albicans*, доля нарушений ритма сердца составила 43,5%. При выявлении *C. albicans* в полости рта при РЭ относительный риск развития НРС был увеличен в 1,2 раза (RR=1,2).

Таблица 5.

Оценка влияния *Candida* spp., выделенных из полости рта, на частоту развития нарушений ритма сердца у детей с РЭ

Показатели	РЭ+НРС		РЭ без НРС		Итого		RR и 95% доверительный интервал
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Наличие <i>Candida</i> spp.	10	43,5	13	56,5	23	100,0	1,2 [1,1;1,4] p<0,05
Отсутствие <i>Candida</i> spp.	9	34,6	17	65,4	26	100,0	
Всего	19	38,8	30	61,2	49	100,0	

$\chi^2 = 6,49; p < 0,05$

В свою очередь, при высокой степени адгезии *C. albicans* к буккальному эпителию у детей с РЭ, доля нарушений ритма сердца (НРС) составила 34,8%. Относительный риск НРС при высокой степени адгезии *C. albicans* к буккальному эпителию у детей с РЭ увеличен в 1,3 раза (RR=1,9). Среди детей с РЭ и выявленными энтерококками в полости рта доля НРС составила 80%. Относительный риск НРС при их высеве из полости рта был увеличен в 2,1 раза (RR=2,19). Среди детей с РЭ и избыточным ростом *Lactobacillus* species в полости рта доля НРС составила 50%. При выявлении избыточного роста данных бактерий в полости рта при РЭ относительный риск развития НРС возрос в 1,9 раза (RR=1,9). Увеличения относительного риска НРС при высеве из полости рта у детей с РЭ золотистого стафилококка, гемолитического стрептококка, *S. mutans*, *Actinomyces* species, кишечной палочки в высоких титрах и с высокими показателями адгезии не выявили.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. При рефлюкс-эзофагите у детей имели место изменения количественного и качественного состава микробиоты полости рта, в том числе более высокая концентрация *Candida* spp. с усиленной антилизотической активностью, что сопровождалось частым возникновением кариеса, повреждения эмали и других заболеваний ротовой полости.

2. Закисление среды (pH=5,0) в полости рта сопровождается повышением адгезивной способности *Candida* spp., *S. saprophyticus* к буккальному эпите-

При анализе адгезивной активности выделенных микроорганизмов из полости рта к клеткам буккального эпителия у детей из обследованных групп (таблица 3) выявили достоверно более высокую адгезивную активность у бактерий *Neisseria* spp. в группе детей с РЭ, чем в группе детей с ХГД. Только низкую адгезивную активность *S. salivarius*, *S. mitior*, *Candida* spp. к буккальным эпителиоцитам отмечали как у детей с РЭ, так и у детей с ХГД. При проведении анализа адгезивной активности других выделенных микроорганизмов в обследованных группах по стандартной методике с фиксированным значением pH=7,0 достоверных различий получено не было.

Таблица 3.

Особенности адгезивной активности микроорганизмов полости рта к клеткам буккального эпителия у детей обследованных групп (in vitro)

Микроорганизмы	РЭ n=31			ХГД n=46		
	абс.	%	абс.	абс.	%	абс.
<i>Lactobacillus</i> spp.	8 (25,8%)	0 (0%)	23 (74,2%)	13 (28,3%)	0 (0%)	33 (71,7%)
<i>S. aureus</i>	11 (55%)	9 (45%)	0 (0%)	7 (43,8%)	9 (56,2%)	0 (0%)
<i>S. epidermidis</i> , <i>saprophyticus</i>	11 (78,6%)	0 (0%)	3 (21,4%)	13 (52%)	0 (0%)	12 (48%)
<i>S. salivarius</i>	22 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	24 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
<i>S. mutans</i>	8 (44,4%)	10 (55,6%)	0 (0%)	6 (37,5%)	10 (62,5%)	0 (0%)
<i>S. mitior</i>	9 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	8 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
<i>Neisseria</i> spp.	6 (50%)	0 (0%)	6 (50%)	18* (90%)	0 (0%)	2** (10%)
<i>Candida</i> spp.	9 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	6 (100%)	0 (0%)	0 (0%)

Примечание: 1. - низкая степень адгезии микроорганизмов к клеткам буккального эпителия; 2. - средняя степень адгезии, 3. - высокая степень адгезии

*- достоверные различия между показателями низкой степени адгезии микроорганизмов в группах РЭ и ХГД (p<0,05);

** - достоверные различия между показателями высокой степени адгезии микроорганизмов в группах РЭ и ХГД (p<0,05).

При анализе адгезивной способности микроорганизмов полости рта к буккальному эпителию у детей из обследованных групп при различных значениях pH in vitro выявили достоверно более высокие показатели адгезии *Candida* spp., *S. saprophyticus* и более низкие показатели представителя нормобиоты — *B. subtilis*, а также *S. aureus* при более кислой среде (pH=5,0) в полости рта.

лию у детей и более низкими показателями адгезивной активности представителей нормобиоты.

3. Избыточный рост *C. albicans*, высокая степень адгезии *C. albicans* к буккальному эпителию у детей

с РЭ, избыточный рост *Lactobacillus species* и энтерококков являются факторами риска нарушения сердечного ритма у детей при рефлюкс-эзофагите.

ЛИТЕРАТУРА

1. Маев И.В. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2005. – №5. – С. 56-67.
2. Lundell L. Advanced in treatment strategies for gastro-oesophageal reflux disease /In: EAGE postgraduate course. – Geneva, 2002. – P. 13-22.
3. Nandurkar S., Talley N.J. Epidemiology and natural history of reflux disease // Baillieres. Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. – 2000. – Vol.5. – P.743-57.
4. Ивашкин В.Т. Диагностика и лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. – М., 2005. – С.4-11.
5. Приворотский В.Ф., Луппова Н.Е., Азанчевская С.В. Пищевод Барретта у детей – иллюзия или реальность? // Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей: мат. 8 Всерос. конф. – М., 2001. – С.67-69.
6. Гриневич В.Б., Саблин О.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и ее внепищеводные проявления: современное представление о диагностике и лечении. – СПб.: Береста, 2004. – С. 5-52.
7. Дударенко С.В. Кардиалгии у больных с неэрозивной гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (НЭРБ). Мат. 9-го международного славяно-балтийского форума «СПб. – Гастро-2007». – С. 40.
8. Завикторина Т.Г., Погосова И.Е. Суточное рН – мониторирование у детей с ГЭРБ и хронической патологией гортани. Рос. Конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». – М., 2006. – С. 38.
9. Барер Г.М., Маев И.В., Бусарова Г.А. и др. Проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в полости рта // Кафедра. – 2004. – №9. – С.58-61.
10. Арифуллина В.К. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у школьников. Мат. 14 конгресса детских гастроэнтерологов России / Под ред. акад. В.А. Таболина – М.: ИД Медпрактика. – С. 104-106.
11. Пасечников В.Д., Ивахненко О.И., Слинько Е.Н., Ковалева Н.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь с атипичными клиническими проявлениями // Гедеон Рихтер в СНГ. – 2000. – №3. – С.36-40.
12. Денисов А.Б. Слюнные железы. Слюна. – М., 2003.
13. Маев И.В., Барер Г.М. Стоматологические проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Клиническая медицина. – 2005. – №11. – С. 33-38.
14. Трифонов В.Д. Ионный состав слюны как показатель моторных нарушений в верхних отделах ЖКТ у детей. 10 Конгресс гастроэнтерологов России «Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей» / Под ред. акад. РАМН В.А. Таболина. – М., 2003.
15. Вахтангшвили Р.Ш., Кржечковская В.В. Гастроэнтерология: Заболевания пищевода. – Ростов: Н/Д Феникс, 2006. – С. 174-207.
16. Гусаев С.Ф., Иванова И.И. Диагностика гастроэзофагеального рефлюкса при заболеваниях верхних отделов пищеварительного тракта у детей (пособие для врачей). – Тверь, 2003. – С. 6-11
17. Осадчук М.А., Усик С.Ф., Чиж А.Г., Липатова Т.Е. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в практике клинициста. – Саратов, 2004. – С. 17-136.
18. Каргалыцева Н.М. Ротовая полость – важный биотоп организма человека // Институт стоматологии.- 2001. – С. 20-21.
19. Червинец В.М. Микрофлора воспалительно-эрозивных участков пищевода при эзофагитах // Журн. Микробиологии. – 2002. – № 2. – С.74-75.
20. Бондаренко В.М., Суворов А.Н. Симбиотические энтерококки и проблемы энтерококковой оппортунистической инфекции. – М., 2007. – С.8-11.
21. Маянский А.Н., Салина Е.В. Адгезивные реакции буккальных эпителиоцитов на *C. albicans* у детей с бронхиальной астмой и хроническим гастродуоденитом // Педиатрия. – 2002. – № 3. – С.41-43.

Поступила в редакцию журнала 10.03.10

Рецензент: М.А.Шевяков

