

# Состояние полости рта у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ)

В.П. Новикова, А.М. Шабалов

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

В настоящее время по своей частоте ГЭРБ выходит на лидирующие позиции среди других заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). 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 [21, 22, 53, 56, 59].

Кроме высокой распространенности интерес к ГЭРБ обусловлен тенденцией к “омоложению”, частой несвоевременной диагностикой, недооценкой последствий данной патологии (пищевод Барретта, аденокарцинома пищевода), снижением качества жизни пациентов, а также наличием внепищеводных проявлений – бронхолегочных, кардиальных, оториноларингологических и стоматологических [4, 17, 34, 35, 44].

Публикации, касающиеся внепищеводных проявлений ГЭРБ, особенно в детской гастроэнтерологии, немногочисленны и разрозненны. Если о бронхолегочных, кардиальных и оториноларингологических проявлениях ГЭРБ накоплены определенные данные, то стоматологические проявления освещены в литературе недостаточно [11, 13, 15, 45, 49, 54, 57, 58]. Не установлены окончательно механизмы и причинно-следственные связи развития стоматологических проявлений ГЭРБ [52].

Большинство авторов отдают ведущую роль в возникновении патологии полости рта при ГЭРБ воздействию соляной кислоты, что приводит к снижению рН смешанной слюны ниже 7,0. Слюна, в норме обогащенная кальцием, фосфатами, содержащая карбонаты, натрий, калий, магний и обладающая щелочными свойствами, при низком рН, особенно при значениях 6,2–6,0, приводит к очаговой деминерализации эмали зубов с появлением эрозий твердых тканей зубов и образованию в них полостей (кариеса) [12, 19].

Так, в отдельных работах было отмечено, что более чем у половины пациентов с ГЭРБ и сопутствующей орофарингеальной патологией определяется фаринголарингеальный рефлюкс (заброс желудочного содержимого выше верхнего пищеводного сфинктера в глотку и гортань). А длительность самого эпизода рефлюкса в гортаноглотку у части пациентов превышала аналогичный показатель для заброса в нижний отдел пищевода, что свидетельствует о более низкой способности гортаноглотки к нейтрализации соляной кислоты по сравнению с пищеводным клиренсом. Данная особенность гортаноглотки может способствовать повреждению полости рта при высоком рефлюксе [16, 61].

Роль изолированного кислого рефлюкса в генезе повреждения твердых тканей зубов может подтвердить исследование, в котором при сочетанном дуоденогастроэзофагеальном рефлюксе образование эрозий эмали зубов не происходило [54]. Однако в некоторых работах не было получено различий в показателях рН смешанной слюны у детей с хроническим гастродуоденитом и язвенной болезнью на фоне пониженной, нормальной и повышенной кислотообразующей функции желудка [24].

В отдельных работах показано значимое снижение наряду с рН смешанной слюны концентрации неорганических ее компонентов (ионов калия, натрия, кальция, фосфатов) у больных ГЭРБ [41].

В некоторых исследованиях отмечаются значительное снижение секреции муцина, безмуцинового протеина, эпидермального фактора роста и незначительные изменения уровня простагландина E2 в слюне в ответ на внутрипищеводное воздействие гастроэзофагеального рефлюкса. Пищеводно-слюнный рефлекс, с помощью которого в ответ на механическое и химическое раздражение пищевода происходит повышение секреции слюны, нарушен у больных с ГЭРБ, что оказывает неблагоприятное влияние на состояние полости рта. [10, 28].

В то же время, как известно, слюна является одним из компонентов в механизме преэпителиальной защиты полости рта и пищевода от воздействия соляной кислоты при гастроэзофагеальном рефлюксе. Нарушение состава слюны, снижение ее нейтрализующих свойств по отношению к соляной кислоте, может приводить к поражению мягких и твердых тканей полости рта [9, 26, 39].

Как известно, слюна содержит нитриты в высокой концентрации, что достигается благодаря рециркуляции эндогенно образующихся нитратов и их обратному поступлению в слюнные железы. Кроме того, в современных условиях большое количество нитратов содержится в пище человека. При нейтральных значениях рН они остаются относительно стабильными, но в кислой среде превращаются в нитрозирующие соединения, которые могут оказывать неблагоприятное влияние на состояние полости рта и пищевода и их микробиоценоз [38].

Слюна является также главным регулятором общего количества микроорганизмов в полости рта. Изменения ее физико-химических свойств в результате ГЭР, которые были описаны выше, вероятно, могут способствовать дисбиозу в данном биотопе [41].

Микрофлора полости рта в норме является достаточно изученной [36, 40, 55]. Показана непосредственная роль непатогенных, условно патогенных и патогенных бактерий, вирусов, грибов и простейших в развитии заболеваний органов полости рта. Так, группа зеленящих маловерулетных 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 и актиномицеты являются основными возбудителями гнойно-воспалительных процессов тканей пародонта, в том числе и язвенно-некротических. При воспалительно-дистрофической форме пародонтита с гноетечением в мазках из десневых карманов нередко выделяют *Entamoeba gingivalis* и *Trichomonas longata*. Интенсивное размножение грибов рода *Candida* в полости рта может вызвать дисбиоз, развитие кандидоза [6, 7, 18].

В некоторых работах оценивались адгезивные свойства бактерий (стрептококков, энтерококков, лактобактерий), грибов *C. Albicans* к буккальному эпителию, эпителию ЖКТ в норме и при патологии [5, 8, 20, 54].

Так, у детей с бронхиальной астмой отмечалось увеличение адгезивной способности *C. Albicans* к буккальному эпителию, а при хроническом гастродуодените не было выявлено отличий от контроля, что, по мнению авторов, связано с изменени-

ем рецепторов под влиянием протеолитических и гликозидазных ферментов секрета ротовой полости [25].

В доступной нам литературе не удалось найти работ, касающихся механизмов нарушения микробиоценоза, адгезивных свойств бактерий в полости рта при ГЭРБ. Однако в отдельных работах анализировался микробный пейзаж дистальной части пищевода у больных с ГЭРБ. Выявлен микробиологический дисбаланс с превалированием микроорганизмов, продуцирующих различные ферменты патогенности: гемолизин (*S. Intermedius*, *S. sanguis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *S. warneri*, *Bacteroides spp*), лецитиназу (*Staphylococcus xylosum*), казеиназу, РНКазу, каталазу, а также установлено наличие грибов рода *Candida albicans* с патогенными свойствами, выражающимися в способности образовывать ростковые трубки, и повышенной адгезией к эпителиальным клеткам [42].

Обсуждается значение инфекции *H. pylori* в возникновении и прогрессировании заболеваний пародонта у пациентов с ГЭРБ. Однако в доступной литературе существуют противоположные мнения как о неблагоприятной, так и о протективной роли данного микроорганизма при ГЭРБ [25, 27, 48, 64].

В целом все стоматологические проявления ГЭРБ условно можно разделить на поражение мягких тканей (красной каймы губ, слизистой оболочки полости рта, языка, тканей пародонта) и твердых тканей зубов (некариозные изменения, кариес) [3, 54, 62].

По данным разных авторов, частота заболеваний полости рта при ГЭРБ колеблется от 5 до 69,4% [2, 29, 63], их частота и выраженность зависят от возраста пациентов.

В одном из исследований заболевания слизистой полости рта, губ, языка наблюдались у 46% детей 8–15 лет с ГЭРБ различной степени тяжести [37].

Проведенные исследования у пациентов с эрозивной формой ГЭРБ выявили высокую корреляционную связь степени рефлюкс-эзофагита и интенсивности отека слизистой оболочки полости рта и налета на языке. Особенности состояния слизистой языка у детей с ГЭРБ были: наличие “географического языка”, десквамативные изменения, обильный налет белого цвета, не имеющий четкой локализации и располагающийся очагами. Кроме того, на языке отмечена выраженная складчатость, гипертрофированные сосочки, отпечатки зубов на боковых поверхностях. У детей с хроническим гастродуоденитом без моторных нарушений налет был равномерный по всей поверхности языка, складчатость выявлялась редко [1, 31].

Взрослых пациентов с тяжелым течением ГЭРБ наряду с типичными жалобами беспокоили ощущение сухости, чувство жжения, боль в языке, “ошпаренность” языка [66, 68].

Кроме того, у данных пациентов имело место изменение вкусовой чувствительности языка, причем с повышением степени тяжести ГЭРБ состояние сосочкового аппарата языка ухудшалось. Так, у пациентов с ГЭРБ стадии В и С (в соответствии с Лос-анджелесской классификацией) выявлено достоверное повышение порога вкусовой чувствительности на сладкое, который они ощущали при 2% и 5% концентрации сахара соответственно. Порог вкусовой чувствительности на соленое у всех пациентов не выходил за пределы нормы (0,25–1,25%). Порог вкусовой чувствительности на кислое был снижен. Это говорит о том, что реакция у данных пациентов на кислое несколько обострена. Порог вкусовой чувствительности на горькое у пациентов с ГЭРБ стадии В и С был немного выше нормы.

Хейлит, заеды в углах рта отмечены у 38,6%, а сухость губ у 77,2% взрослых пациентов с ГЭРБ [46].

По данным разных авторов, частота стоматита у взрослых колеблется в диапазоне от 3 до 15% в зависимости от степени тяжести ГЭРБ [3, 46].

Заболевания тканей пародонта (гингивит, пародонтит) при ГЭРБ наблюдались у взрослых пациентов с высокой частотой (83–89,6%) [48, 51].

Частота кариеса у взрослых пациентов с ГЭРБ отмечена у 32,5–100%, что зависело в первую очередь от возраста, тяжести заболевания. Так, кариес с изменениями зубной эмали на внутренней поверхности зубов, то есть в местах, характерных для ГЭРБ, встречался чаще у пациентов с эрозивным, чем с катаральным рефлюкс-эзофагитом [24, 29].

В свою очередь, у детей с ГЭРБ кариес имел место с частотой от 20 до 88% с тенденцией к увеличению частоты с возрастом [2, 32].

По данным литературы, некариозные поражения твердых тканей зубов, в структуре которых преобладают эрозии, клиновидные дефекты, повышенная стираемость зубов, у взрослых пациентов отмечаются с частотой от 24 до 50,1% [33, 51].

При ГЭРБ эрозии эмали зубов отмечены у 20–50,1%, клиновидные дефекты – у 33,5%, патологическая стираемость – у 32%, гипоплазия эмали – у 8,4% взрослых пациентов [29, 32, 67].

В одной из работ при обследовании детей с ГЭРБ в 3 возрастных группах: 7–9 лет, 10–13 лет, 14–16 лет системная гипоплазия эмали отмечена у 8%, 4% и 4% соответственно [2].

В другом исследовании у большинства больных ГЭРБ с поражением твердых тканей зубов выявлена панэзофагеальная моторная дисфункция; гипотония нижнего пищеводного сфинктера (НПС) выявлена у 60% больных, а у 80% пациентов отмечалось снижение тонуса верхнего пищеводного сфинктера [47].

Выраженность указанных изменений в полости рта тесно связана с длительностью течения, тяжестью и степенью компенсации при лечении ГЭРБ [29, 32].

В отдельных работах, касающихся взрослых пациентов, на фоне проведенной консервативной терапии ГЭРБ (лечение ингибиторами протонной помпы), выполнения антирефлюксных операций наблюдалось улучшение состояния слизистой оболочки полости рта, уменьшение ее отечности, эпителизация участков десквамации на языке, отсутствие рецидивов стоматита, улучшение состояния тканей пародонта. Однако состояние твердых тканей зубов после лечения ГЭРБ не отличалось от исходных данных, так как устранения этих дефектов можно добиться только с использованием пломбирочных реставрационных материалов [46, 50, 65].

Несмотря на существующий в настоящее время огромный интерес к проблемам ГЭРБ как у взрослых пациентов, так и в педиатрии, имеет место недооценка роли патологического ГЭР в развитии внепищеводных стоматологических симптомов. Возможно, это связано с трудностью установления прямой непосредственной связи ГЭРБ и стоматологических симптомов в связи с недостаточным распространением и использованием в гастроэнтерологической практике суточной рН-метрии с наличием дополнительных датчиков в области верхнего отдела пищевода и орофарингеальной области.

Одним из возможных выходов из этой ситуации может быть использование рабепразолового (омепразолового) теста для выявления связи между ГЭРБ и симптомами со стороны полости рта. Если на фоне приема рабепразола или омепразола в течение 3 месяцев отмечается положительная динамика стоматологических симптомов, то, вероятнее всего, их происхождение связано с высоким патологическим ГЭР. Данный тест в настоящее время используется для выявления связи между ГЭРБ и дыхательными, кардиальными, оториноларингологическими симптомами.

Кроме того, нельзя забывать о возможном неблагоприятном влиянии и стоматологической патологии на органы ЖКТ, а также на течение ГЭРБ. В современной литературе обсуждается

системное влияние патогенной и условно патогенной микрофлоры полости рта на развитие патологии органов сердечно-сосудистой системы, дыхательной системы, органов мочевыделительной системы.

В отдельных работах было показано, что лечение стоматологической патологии оказывает положительное влияние на течение рефлюкс-эзофагита, что, возможно, может быть связано с нормализацией микробиоценоза полости рта и уменьшением неблагоприятного влияния патогенных микроорганизмов, а также продуктов их жизнедеятельности на моторную функцию верхних отделов ЖКТ [43]. Вышеприведенные данные свидетельствуют, что пациенты с ГЭРБ наряду с обследованием и лечением у гастроэнтеролога должны наблюдаться у стоматолога. В свою очередь при наличии у пациента рецидивирующей стоматологической патологии неясного генеза необходима консультация гастроэнтеролога с проведением фиброэзофагогастроуденоскопии и суточного рН-мониторинга с использованием дополнительных датчиков в области верхнего отдела пищевода и орофарингеальной области.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева О.П., Пикулев Д.В., Долбин И.В. Внепищеводные маски гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: Учеб. пособ. // О.П. Алексеева, Д.В. Пикулев., И.В. Долбин – Н. Новгород: Издательство Нижегородской государственной медицинской академии, 2006. – С. 11.
2. Арифуллина В.К. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у школьников // Материалы 14 конгресса детских гастроэнтерологов России / Под общей редакцией акад. В.А. Таболина. – М.: ИД «Медпрактика-М», 2007. – С. 104–106.
3. Барер Г.М., Маев И.В., Бусарова Г.А. Проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в полости рта // Кафедра. – 2004. – № 9. – С. 58–61.
4. Бельмер С.В., Хавкин А.И. Гастроэнтерология детского возраста. – М.: ИД «Медпрактика-М» – 2003. – С. 71–74.
5. Бондаренко В.М., Суворов А.Н. Симбиотические энтерококки и проблемы энтерококковой оппортунистической инфекции. – М., 2007. – С. 8–11.
6. Боровский Е.В., Леонтьев В.К. Биология полости рта. – М.: Медицина, 1991. – С. 232–254.
7. Боровский Е.В. Терапевтическая стоматология. – М.: Медицина, 1997. – С. 305.
8. Бухарин О.В., Билимова С.И. Механизмы выживания энтерококка в организме хозяина // Журн. микробиол. – 2002. – № 3. – С. 100–105.
9. Вахтангишвили Р.Ш., Кржечковская В.В. Гастроэнтерология: Заболевания пищевода. Ростов-на-Дону: Феникс, 2006. – С. 174–207.
10. Гнусев С.Ф., Иванова И.И. Диагностика гастроэзофагеального рефлюкса при заболеваниях верхних отделов пищеварительного тракта у детей (пособие для врачей). – Тверь, 2003. – С. 6–11.
11. 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.
12. Денисов А.Б. Слюнные железы. Слюна. – М., 2003.
13. Дударенко С.В. Кардиалгии у больных с неэрозивной гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (НЭРБ) // Материалы 9-го Международного славяно-балтийского форума «Санкт-Петербург – Гастро-2007» / Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2007. – № 1–2. – С. 40.
14. Еремин О.В. Особенности пародонита у пациентов с дефектами зубных рядов, имеющих хронические заболевания органов пищеварения. – Саратов, 2006. – С. 17.
15. 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.
16. Завикторина Т.Г. Фаринголарингеальный рефлюкс и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей с хроническими заболеваниями гортани // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2008. – Т. 18, № 3. – С. 78–83.
17. Ивашкин В.Т. Диагностика и лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. – М., 2005. – С. 4–11
18. Каргальцева Н.М. Ротовая полость – важный биотоп организма человека // Институт стоматологии. – 2001. – С. 20–21.
19. Кешав С. Наглядная гастроэнтерология: Учеб. пособие / Пер. с англ. С.В. Демичева; под ред. В.Т. Ивашкина. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2005. – С. 15.
20. Колodgeйева В.В. Эпидемиологические особенности гнойно-септических инфекций, вызванных энтерококками и стрептококками группы В у пациентов гинекологического стационара и женских консультаций: Автреф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2006. – С. 2–10.
21. Курилович С.А., Решетников В.О. Эпидемиология заболеваний органов пищеварения в Западной Сибири. – Новосибирск, 2000.
22. Маев И.В. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2005. – № 5. – С. 56–67.
23. Маев И.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь – болезнь XXI века // Лечащий врач. – 2004. – № 4. – С. 5.
24. Маев И.В., Барер Г.М. Стоматологические проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Клиническая медицина. – 2005. – № 11. – С. 33–38.
25. 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.
26. О कोरोков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов. – М., 2003. – С. 19–23.
27. Орехова Л.Ю. Клинико-иммунологические и микробиологические параллели в течении хронического генерализованного пародонтита и язвенной болезни желудка // Стоматология. – № 6. – С. 22–26.
28. Осадчук М.А., Усик С.Ф., Чиж А.Г. и др. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в практике клинициста. – Саратов, 2004. – С. 17–136.
29. Пасечников В.Д., Ивахненко О.И., Слинько Е.Н. и др. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь с атипичными клиническими проявлениями // Гедеон Рихтер в СНГ. – 2000. – № 3. – С. 36–40.
30. Перова Н.Ю., Дроздова Н.Р. Исследование рН полости рта у больных с различными вариантами кислотообразования в желудке // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2003. – № 2–3. – С. 21.
31. Печкина К.Г. Изменения слизистой оболочки языка у детей при заболеваниях верхних отделов пищеварительного тракта // Материалы 14 конгресса детских гастроэнтерологов России / Под общей редакцией акад. В.А. Таболина. – М.: ИД «Медпрактика-М», 2007. – С. 111–112.
32. Пихур О.Л., Робакидзе Н.С., Черевко Н.И. Состояние твердых тканей зубов у больных с двигательными дисфункциями верхних отделов пищеварительного тракта // Институт стоматологии. – 2007. – № 1. – С. 39–41.
33. Пихур О.Л. Структура патологии твердых тканей зубов у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в возрастном аспекте // Материалы 15 конгресса детских гастроэнтерологов России / Под общей редакцией проф. С.В. Бельмера. – М.: ИД «Медпрактика-М», 2008. – С. 115–116.
34. Приворотский В.Ф. Пищевод Барретта у детей – иллюзия или реальность? / В.Ф. Приворотский, Н.Е. Луппова, С.В. Азанчевская // Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей: Материалы 8-й Всерос. конф. Москва, 15–16 марта 2001 г. – М., 2001. – С. 67–69.
35. Приворотский В.Ф., Луппова Н.Е. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей // Материалы 14 конгресса детских гастроэнтерологов России / Под общей редакцией акад. В.А. Таболина. – М.: ИД «Медпрактика-М», 2007. – С. 75–90.
36. Пяткин К.Д. Микробиология. – М.: Медицина, 1980. – С. 488–490.
37. Серебровская Н.Б., Шумейко Н.К. Оценка состояния полости рта у детей с ГЭРБ // Материалы 8-го международного славяно-балтийского форума «Санкт-Петербург – Гастро-2006» / Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2006. – № 1–2. – С. М139.

38. *Симон А.* Патогенетическая роль соляной кислоты при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2008. – № 2. – С. 55–58.
39. *Титгат Г.* Патогенез гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Клиническая и экспериментальная гастроэнтерология. – 2004. – № 5. – С. 8.
40. *Томников А.Ю.* Микрофлора полости рта: Метод. пособие для стоматологов. – Саратов, 1996. – С. 3–15.
41. *Трифонов В.Д.* Ионный состав слюны как показатель моторных нарушений в верхних отделах ЖКТ у детей // Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей: 10-й Конгресс гастроэнтерологов России. Москва, 19–21 марта 2003 г. / Под общей редакцией акад. РАМН В.А. Таболина. – М., 2003.
42. *Червинец В.М.* Микрофлора воспалительно-эрозивных участков пищевода при эзофагитах // Журн. микробиол. – 2002. – № 2. – С. 74–75.
43. *Шабалов А.М., Новикова В.П., Кузьмина Д.А. и др.* Особенности течения рефлюкс-эзофагита у детей и подростков на фоне лечения сопутствующей стоматологической патологии // Седьмой российский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». – М., 2008. – С. 60.
44. *Шентулин А.А.* Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: от мифов прошлого к реалиям настоящего (памяти А.Л. Гребенева) // Клиническая медицина. – 2003. – № 6. – С. 4–5.
45. *Эглит А.Э.* Значение гастроэзофагеального рефлюкса в патогенезе бронхиальной астмы у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 1998. – С. 20.
46. *Юрнев Г.Л.* Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – М., 2006. – С. 3–5.
47. *Пасечников В.Д.* Влияние моторной дисфункции пищевода на состояние ротовой полости у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // Физиология и патология пищеварения: Избранные материалы 18-й Всероссийской научной конференции с международным участием. – Геленджик, 2002. – С. 23.
48. *Di Mario F.* The appearance of GERD in patients with duodenal ulcer after eradication of *Helicobacter pylori* (Hp) infection: a 4 year prospective study // *Ibid.* – P. A – P. 959.
49. *El-Serag H.B., Sonnenberg A.* Occurrence of Laryngeal or Pulmonary Disease with Esophagitis in United States Military Veterans // *Gastroenterology.* – 1997. – Vol. 13. – P. 755–760.
50. *Field S.K.* Extraesophageal manifestation of gastroesophageal reflux disease // *Minerva Gastroenterol. Dietol.* – 2001. – Vol. 47, No. 3. – P. 137–150.
51. *Gregory-Head B.L., Curtis D.A., Kim L. et al.* Evaluation of dental erosion in patients with gastroesophageal reflux disease // *Prosthet. Dent.* – 2000. – Vol. 83 (Suppl. 6). – P. 675–680.
52. *Gurski R.R.* Extraesophageal manifestation of gastroesophageal reflux disease // *Pneumol.* – 2006. – Vol. 32, No. 2. – P. 150–160.
53. *Lundell L.* Advanced in treatment strategies for gastroesophageal reflux disease // In: EAGE postgraduate course. – Geneva, 2002. – P. 13–22.
54. *Meurman J.H. et al.* Oral and dental manifestation of GERD // *Oral Surg.* – 1994. – Vol. 74. – P. 583–589.
55. *Murray P.R. et al.* // *Medical Microbiology.* – USA. – 1998. – P. 70–73.
56. *Nandurkar S., Talley N.J.* Epidemiology and natural history of reflux disease // *Baillieres Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* – 2000. – Vol. 5. – P. 743–757.
57. *Richter J.* Extraesophageal presentation of gastro-esophageal reflux disease // *Semin. Gastroenterol. Dis.* – 1997. – Vol. 89, No. 2. – P. 75.
58. *Rosanowski F. et al.* Reflux-associated diseases of the otorhinolaryngology tract // *Laringorhinootologie.* – 2001. – Vol. 80, No. 8. – P. 487–496.
59. *Spechler S.J.* Epidemiology of gastro-esophageal history of gastroesophageal reflux disease // *Digestion.* – 1992. – Vol. 51 (Suppl. 1). – P. 24–29.
60. *Walner D.L., Stern Y., Gerber M.E. et al.* Gastroesophageal reflux in patients with subglottic stenosis // *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* – 1998. – Vol. 124 (Suppl. 5). – P. 551–555.
61. *Koufman J.A., Dettmar P.V., Johnston N.* Laryngofaryngeal Reflux (LPR) // *Ent. News.* – 2005. – Vol. 14, No. 1. – P. 42–45.
62. *Hogan W.J.* Spectrum of supraesophageal complications of gastroesophageal reflux disease // *Am. J. Med.* – 1997. – Vol. 103. – P. 77–83.
63. *Malagelada J.R.* Review article: supraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2004. – Vol. 19 (Suppl. 1). – P. 43–48.
64. *Malferteiner P.* Does cure of HP infection induce heartburn? // *Ibid.* – P. A – P. 598.
65. *Nord H.J.* Extraesophageal symptom: what role for the PPI? // *Am. J. Med.* – 2004. – Vol. 6 (Suppl. 5A). – P. 56S–62S.
66. *Jarvinen V., Rytomaa I.* Location of dental erosion in a referred population. // *Caries Res.* – 1992. – Vol. 26. – P. 391–396.
67. *Jarvinen V., Meurman T.H., Odont D. et al.* Dental erosion and upper gastrointestinal disorders // *Oral Surg.* – 1988. – Vol. 65. – P. 298–303.
68. *Storr M., Mcining A.* Pathophysiology and pharmacological treatment of GERD // *Dig. Dis. Sci.* – 2000. – Vol. 18, No. 2. – P. 93–102.