Оригинальное исследование
DOI: 10.17816/KMJ2022-744 УДК 616.34-02: 347.157

Адгезия *Candida albicans* на буккальных эпителиоцитах как индикатор гомеостатического равновесия микробиоты у детей с хроническим гастродуоденитом

О.И. Пикуза, Р.А. Файзуллина, А.М. Закирова*, Е.А. Самороднова
Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия

Реферат

Актуальность. В последнее время возросла частота развития микозов у пациентов гастроэнтерологического профиля в связи с увеличением интенсивности воздействия на организм человека внешних факторов, вызывающих нарушения в системе антимикотической защиты.

Цель. Изучить адгезию *Candida albicans* на буккальных эпителиоцитах у детей с хроническим гастродуоденитом.

Материал и методы исследования. Обследованы 96 детей (средний возраст 12,43±1,24 года) с рекуррентными респираторными заболеваниями с морфологически доказанным хроническим гастродуоденитом, ассоциированным с *Helicobacter pylori*. Изучали адгезию *Candida*, обсеменённость буккальных эпителиоцитов бактериями. Всем детям проводили параклинические исследования, применяли инструментальные методы исследования, назначали консультации специалистов. В исследовании адгезивной реакции *C. albicans* на буккальных эпителиоцитах использовали штамм *Candida* из коллекции ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии». Исследовали 100 эпителиоцитов, результат оценивали по числу *Candida* в пересчёте на 1 эпителиоцит. Регистрацию искусственной колонизации буккальных эпителиоцитов проводили по методу D. Goldman и E. Goetzl (2003) в модификации А.Н. Маянского. Дети были распределены на две группы: основная — выявленный рост *C. albicans* свыше 1000 КОЕ/г, сравнительная — отсутствие избыточного роста *C. albicans*. Статистическая обработка включала определение коэффициента корреляции, средней арифметической величины (M) и её стандартной ошибки (m), различий показателей по критериям Стьюдента (за статистически значимый принимали уровень при $p < 0,05$).

Результаты. Гармоничное пропорциональное развитие было у 55,21% детей, отмечен дисбаланс микробиоты: вздутие живота и урчание по ходу толстой кишки ($p=0,0087$), неустойчивый стул ($p=0,0241$) и запоры ($p=0,6092$). В спектре коморбидной патологии выявлено наличие аллергических заболеваний ($p=0,0048$), до 10 эпизодов острой респираторной вирусной инфекции ($p=0,1702$), более 10 эпизодов острой респираторной вирусной инфекции ($p=0,0105$), аденоидные вегетации ($p=0,531$), хронический пиелонефрит в стадии клинико-лабораторной ремиссии ($p=0,0216$). Оценка микробного пейзажа кишечника показала значимое снижение содержания бифидобактерий в основной группе ($p=0,0482$), а лактобациллы были сопоставимы в обеих группах ($p=0,0839$). В группе сравнения в 88,63% случаев показатели адгезии *C. albicans* на буккальных эпителиоцитах составляли 6,37±0,46, в основной группе — 11,86±0,74 ($p=0,0362$). Выявлена прямая зависимость между параметрами искусственной колонизации буккальных эпителиоцитов и степенью микробиологических сдвигов в кишечнике ($r=0,58$, $p=0,0097$).

Вывод. Изучение адгезии *Candida albicans* на буккальных эпителиоцитах у детей с хроническим гастродуоденитом выявило однонаправленность сдвигов в количественном содержании облигатной микробиоты полости рта и кишечника, что можно применять в качестве скрининга гомеостатического равновесия микробиоты.

Ключевые слова: дети, *Candida*, хронический гастродуоденит, колонизационная резистентность, дисбиоценоз, микробиота.

*Для переписки: azakirova@gmail.com
Поступила 05.03.2022; принята в печать 05.04.2022;
опубликована: 14.10.2022.
© Эко-Вектор, 2022. Все права защищены.

*For correspondence: azakirova@gmail.com
Submitted 05.03.2022; accepted 05.04.2022;
published: 14.10.2022.
© Eco-Vector, 2022. All rights reserved.

Для цитирования: Пикуза О.И., Файзуллина Р.А., Закирова А.М., Самороднова Е.А. Адгезия *Candida albicans* на буккальных эпителиоцитах как индикатор гомеостатического равновесия микробиоты у детей с хроническим гастродуоденитом. *Казанский мед. ж.* 2022;103(5):744–750. DOI: 10.17816/KMJ2022-744.

ORIGINAL STUDY | DOI: 10.17816/KMJ2022-744

Candida albicans adhesion on buccal epitheliocytes as an indicator of microbiota homeostatic balance in children with chronic gastroduodenitis

O.I. Pikuza, R.A. Fayzullina, A.M. Zakirova*, E.A. Samorodnova
Kazan State Medical University, Kazan, Russia

Abstract

Background. Recently, the incidence of mycoses in patients with a gastroenterological profile has grown due to an increase in the intensity of the impact on the human body of external factors that cause disturbances in the antimycotic defense system.

Aim. To study the adhesion of *Candida albicans* on buccal epitheliocytes in children with chronic gastroduodenitis.

Material and methods. 96 children (mean age 12.43±1.24 years) with recurrent respiratory diseases with morphologically proven chronic gastroduodenitis associated with *Helicobacter pylori* were examined. The adhesion of *Candida*, contamination of buccal epithelial cells with bacteria were studied. All children underwent paraclinical studies, instrumental methods of research, consultations of specialists were also prescribed. In the study of the adhesive reaction of *C. albicans* on buccal epitheliocytes, a *Candida* strain from the collection of the Federal Budgetary Institution of Science "Nizhny Novgorod Research Institute of Hygiene and Occupational Pathology" was used. 100 epitheliocytes were studied, the result was evaluated by the number of *Candida* in terms of 1 epitheliocyte. Registration of artificial colonization of buccal epithelial cells was carried out according to the method of D. Goldman and E. Goetzl (2003) modified by A.N. Mayansky. The children were divided into 2 groups: the main one — the detected growth of *C. albicans* over 1000 CFU/g, and the comparative one — the absence of excess growth of *C. albicans*. Statistical processing included the determination of the correlation coefficient, the arithmetic mean (M) and its standard error (m), differences in indicators according to Student's criteria (the level at $p < 0.05$ was considered statistically significant).

Results. Harmonious proportional development was observed in 55.21% of children, microbiota imbalance was noted: bloating and rumbling along the colon, (p=0.0087), unstable stool (p=0.0241) and constipation (p=0.6092). The spectrum of comorbid pathology revealed the presence of allergic diseases (p=0.0048), up to 10 episodes of acute respiratory viral infection (p=0.1702), more than 10 episodes of acute respiratory viral infection (p=0.0105), adenoid vegetations (p=0.531), chronic pyelonephritis in the stage of clinical and laboratory remission (p=0.0216). Assessment of the intestinal microbial landscape showed a significant decrease in the content of bifidobacteria in the main group (p=0.0482), and lactobacilli were comparable in both groups (p=0.0839). In the comparison group, in 88.63% of cases, the indices of adhesion of *C. albicans* on buccal epitheliocytes were 6.37±0.46, in the main group — 11.86±0.74 (p=0.0362). A direct relationship between the parameters of artificial colonization of buccal epitheliocytes and the degree of microbiological changes in the intestine was found (r=0.58, p=0.0097).

Conclusion. The study of adhesion of *Candida albicans* on buccal epitheliocytes in children with chronic gastroduodenitis revealed a unidirectional shift in the quantitative content of the obligate oral and intestinal microbiota, which can be used as a screening for the homeostatic balance of the microbiota.

Keywords: children, *Candida*, chronic gastroduodenitis, colonization resistance, dysbiocenosis, microbiota.

For citation: Pikuza OI, Fayzullina RA, Zakirova AM, Samorodnova EA. *Candida albicans* adhesion on buccal epitheliocytes as an indicator of microbiota homeostatic balance in children with chronic gastroduodenitis. *Kazan Medical Journal*. 2022;103(5):744–750. DOI: 10.17816/KMJ2022-744.

Актуальность

Кандидозный дисбиоз — распространённая форма нарушения микробиоценоза кишечника, его выявляют у 1/3 детей с хроническими гастродуоденитами, ассоциированными с хеликобактерной инфекцией [1–4]. В последнее время возросла актуальность проблемы микозов у пациентов гастроэнтерологического профиля в связи с увеличением интенсивности воздействия на организм человека внешних факторов, вызывающих нарушения в системе антимикотической защиты. В связи с тем, что дрожжеподобные грибы входят в состав нормальной микробиоты человека, одной из наиболее частых грибковых инфекций во всех возрастных группах бывает кандидоз слизистых оболочек органов пищеварения [1–6].

Предрасполагающий фактор в развитии кандидоза пищеварительной системы — снижение фунгопротективных свойств со стороны как

желудочно-кишечного тракта, так и всего организма в целом [3–5, 7, 8].

Другой важный фактор, контролирующий рост условно-патогенной микробиоты, — состояние нормобиоты кишечника, чутко реагирующей на любые отклонения в функционировании пищеварительной системы и всего организма. В случае дефицита нормобиоты возникают условия для адгезии на слизистой оболочке кишечника дрожжеподобных грибов и другой условно-патогенной микробиоты [1, 9, 10].

У детей с наиболее распространённой патологией органов пищеварения — хроническими гастродуоденитами — создаются дополнительные условия для размножения грибов и бактерий, что ухудшает состояние пациентов и значительно снижает эффективность лечения. Выявлена отрицательная роль персистирующих инфекций слизистых оболочек на местную защитную функцию желудка, среди которых важное место занимает инфекция, вызванная *Helicobacter pylori*, которую рассматривают как маркёр микроэкологического неблагополучия [1, 3, 4, 9, 11].

В настоящее время для верификации кишечной микробиоты приняты различные методологические подходы, наиболее приемлемым из которых для детских учреждений служит культуральный метод, позволяющий получить информацию о количественных и качественных параметрах микробиоты кишечника [1, 4, 10, 12].

С учётом вышесказанного важна разработка скрининговых тестов оценки дисбиотических нарушений кишечника для целенаправленного назначения микробиологических анализов кала и обоснованной рациональной коррекции. В этом плане большой интерес вызывает комплексное изучение колонизационной резистентности полости рта и кишечника как единой экологической системы пищеварительного тракта [12, 13].

Как часть мукозальной системы буккальный эпителий сохраняет элементы её активной позиции во взаимоотношениях со стимулами, исходящими из внешней и внутренней среды, что позволяет использовать их в качестве индикатора местных и общих нарушений гомеостаза [13–16].

В облигатной микробиоте буккальных клеток доминируют стрептококки, прежде всего *S. oralis* и *S. sangius*. Их количество бывает максимальным у детей до 10 лет и рассматривается как один из индикаторов неспецифической резистентности слизистой оболочки полости рта и «общего здоровья» [12, 14, 17]. Присутствие менее типичных для данной биоты микроорганизмов отражает ослабление колонизационной резистентности, сигнализируя о дестабилизационных процессах, сфокусированных на уровне слизистых оболочек. Чаще всего об этом судят по адгезивным реакциям с *C. albicans* [12–14, 17].

Цель

Цель исследования — изучить адгезию *Candida albicans* на буккальных эпителиоцитах как индикатор гомеостатического равновесия микробиоты у детей с хроническим гастродуоденитом.

Материал и методы исследования

Работа выполнена на базе детского стационара ГАУЗ «Центральная ГКБ №18» г. Казани и кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России. Во время исследования обследованы 96 детей в возрасте от 6 до 16 лет (средний возраст 12,43±1,24 года) обоих полов с рекуррентными респираторными заболеваниями с морфологически доказанным хроническим гастродуоденитом (гистологическое исследование, уреазный тест и дыхательный «Хелик-тест»), ассоциированным с *Helicobacter pylori*. Дети были разделены на группы: основная — 51 ребёнок с выявленным ростом *C. albicans* свыше 1000 КОЕ/г[1], сравнительная группа — 45 детей с хроническими гастродуоденитами с отсутствием избыточного роста *C. albicans*.

Критерии включения были одинаковыми для обеих групп: наличие хронического гастродуоденита, подписанного информированного согласия родителей и пациентов на проведение исследования.

Критерии исключения аналогичны для обеих наблюдаемых групп: язвенная болезнь желудочно-кишечного тракта, тяжёлые сопутствующие органические и острые инфекционные заболевания на момент исследования, несоответствующий возраст.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России (протокол №4 от 26 апреля 2022 г.).

В настоящей работе представлены данные, характеризующие устойчивость буккального эпителия к «искусственной колонизации», о которой судили по адгезии убитых клеток *C. albicans*. Параллельно с адгезией *Candida* изучали обсеменённость буккальных эпителиоцитов бактериями. В предыдущих исследо-

[1] КОЕ — колониеобразующие единицы.

Таблица 1. Характеристика исследуемых групп

Параметры	Основная группа (n=51)	Группа сравнения (n=45)	p
Разделение по выявлению роста *C. albicans*	Выявлен рост *C. albicans* свыше 1000 КОЕ/г, 100%	Отсутствие избыточного роста *C. albicans*, 100%	0,0001
Средний возраст, годы	12,26±1,27	12,65±1,18	0,0739
Пол (мальчики/девочки)	27/24	22/23	0,1144
Давность заболевания, годы	5,19±0,64	4,93±0,78	0,0852
Количество обострений в год	3,24±0,51	2,95±0,46	0,0673

ваниях [12, 17] нами было выявлено понижение естественной колонизации буккальных эпителиоцитов у детей, подверженных рекуррентным респираторным заболеваниям.

Всем детям проводили параклинические обследования — общий анализ крови и мочи, по показаниям — биохимическое исследование крови (уровень аминотрансфераз, щелочной фосфатазы, общего белка, холестерина, общего билирубина, креатинина и др.). Применяли инструментальные методы исследования (фиброэзофагогастродуоденоскопию, ультразвуковое исследование внутренних органов, электрокардиографию, электроэнцефалографию и т.д.). Все дети были консультированы специалистами (аллергологом-иммунологом, оториноларингологом, нефрологом, кардиологом и др.). Пациенты из обеих групп (37,49%) в течение последних 6 мес получали антибактериальные препараты по поводу острой респираторной патологии.

При поступлении в стационар у обследованных пациентов производили забор фекалий для проведения микробиологического исследования, а также осуществляли соскоб со слизистой оболочки щёк полости рта для регистрации колонизационной резистентности изучаемых экологических ниш.

В исследовании адгезивной реакции *C. albicans* на буккальных эпителиоцитах использовали штамм *Candida* из коллекции ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии». Исследовали 100 эпителиоцитов, подсчитывая количество адгезированных *Candida*. Результат оценивали по числу *Candida* в пересчёте на 1 эпителиоцит. Регистрацию искусственной колонизации буккальных эпителиоцитов осуществляли по методу D. Goldman и E. Goetzl (2003) в модификации А.Н. Маянского [13].

Одновременно с показателями искусственной колонизации у обследованных детей проводили исследование микробиоты кишечника на базе ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

На основании культурального исследования кала дети были распределены на две группы: по возрастно-половым, клиническим и лабораторно-инструментальным признакам исследуемые группы были сопоставимы (табл. 1).

Проведена статистическая обработка данных с использованием прикладных программ Excel-XP «Статистика»: применяли коэффициент корреляции, рассчитывали среднюю арифметическую величину (M) и её стандартную ошибку (m). По критериям Стьюдента определяли различия показателей. За статистически значимый принимали уровень $p < 0,05$.

Результаты

Большинство детей имели гармоничное пропорциональное развитие (55,21% детей), дисгармоничное и резко дисгармоничное развитие было у 33,34 и 11,45% соответственно.

Анализ клинической картины нарушений пищеварительного тракта у обследованных выявил наличие типичного болевого синдрома, синдрома желудочно-кишечной диспепсии. При сравнении данных обеих групп выявлены вздутие живота и урчание по ходу толстой кишки ($p=0,0087$), изменение характера стула (неустойчивый стул, $p=0,0241$ и запоры, $p=0,6092$) (рис. 1). В отношении кратности стула в неделю изучаемые группы были сопоставимы и не имели достоверного различия: основная группа —7,38±2,27, группа сравнения — 6,82±1,93 ($p=0,2905$). Указанные проявления были расценены как следствие дисбаланса микробиоты.

Кандидоз часто маскируется как микст-инфекция [1, 8, 16, 17]. В спектре коморбидной патологии, поддерживающей рекуррентные респираторные заболевания, при сравнении данных обеих групп выявлено, что у детей основной группы в отличие от группы сравнения регистрировалась более высокая частота аллергических заболеваний ($p=0,0048$), до 10 эпизодов острой респираторной вирусной инфекции ($p=0,1702$), более 10 эпизодов острой респи-

Таблица 2. Показатели колонизационной резистентности полости рта у обследованных детей

Микрофлора	Индекс колонизации оральных стрептококков на БЭ, баллы	Искусственная колонизация (клетки *C. albicans* на одном БЭ)	p
Основная группа	0,83±0,08	13,87±0,48	0,0019
Группа сравнения	1,54±0,26	6,34±0,67	0,0372

Примечание: БЭ — буккальный эпителиоцит.

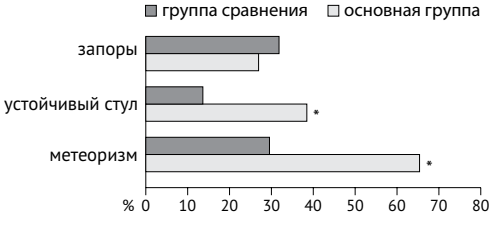

Рис. 1. Симптомы желудочно-кишечной диспепсии у обследованных детей (%); *p <0,05

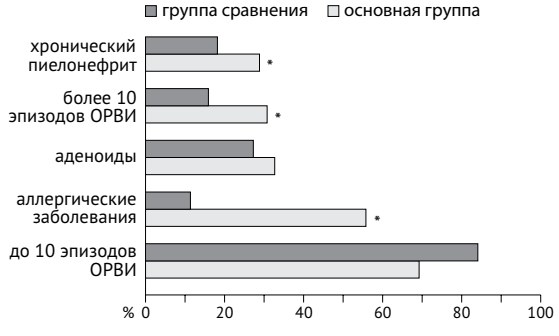

Рис. 2. Сопутствующая патология пациентов исследуемых групп; ОРВИ — острая респираторная вирусная инфекция; *p <0,05

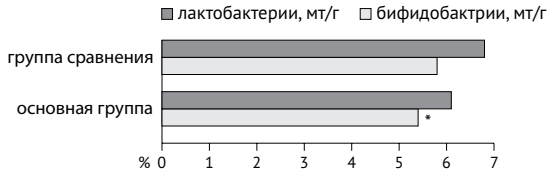

Рис. 3. Структура основных представителей микробного пейзажа кишечника (мт/г — микробных тел в 1 г) в исследуемых группах; *p <0,05

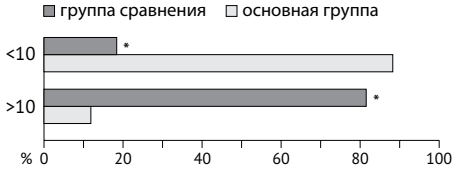

Рис. 4. Показатели адгезии *C. albicans* на буккальных эпителиоцитах исследуемых групп; *p <0,05

раторной вирусной инфекции (p=0,0105), аденоидные вегетации (p=0,531), хронический пиелонефрит в стадии клинико-лабораторной ремиссии (p=0,0216) (рис. 2).

При оценке микробного пейзажа кишечника выявлена количественная депрессия основных представителей микробиоты, более выраженная в основной группе (рис. 3). Так, снижение количества бифидобактерий в основной группе в отличие от группы сравнения оказалось более значимым (p=0,0482), тогда как содержание лактобацилл было сопоставимо в обеих группах (p=0,0839).

На рис. 4 представлены показатели адгезии *C. albicans* на буккальных эпителиоцитах в основной и сравнительной группах. Так, в группе сравнения в 88,63% случаев показатели адгезии *C. albicans* на буккальных эпителиоцитах были ниже 10 (количество адгезированных *Candida* в пересчёте на 1 эпителиоцит) и в среднем составляли 6,37±0,46. У детей основной подгруппы показатель адгезии *C. albicans* составил 11,86±0,74 (p=0,0362). Путём корреляционного анализа была выявлена прямая зависимость между параметрами искусственной колонизации буккальных эпителиоцитов и степенью микробиологических сдвигов в кишечнике. Так, чем выше уровень искусственной колонизации, тем тяжелее проявлялись признаки нарушения микробиоты. В целом коэффициент корреляции между изучаемыми параметрами составил r=0,58 (p=0,0097).

Нарушение колонизационной резистентности вызывает адгезию и колонизацию на слизистой оболочке кишечника условно-патогенной микробиоты, в том числе грибов рода *Candida* (табл. 2).

Обсуждение

Таким образом, приведённые данные подтверждают мнение о том, что кишечная флора может существенно влиять на функциональные параметры буккальных эпителиоцитов, позволяя использовать их как индикатор дисбиотических нарушений, отражая реактивные события на уровне слизистых оболочек полости рта и кишечника у детей с хроническим гастродуоденитом. Метод неинвазивен, информативен, требует минимальных затрат технических средств и времени, его можно использовать в качестве скринингового в условиях амбулаторно-поликлинической и стационарной служб педиатрического профиля.

Работами последних лет установлено [1, 12–14, 17], что буккальные эпителиальные клетки слизистых оболочек занимают активную позицию в системе гуморально-клеточного гомеостаза. Это справедливо для слизистых оболочек, в том числе и для буккальных эпителиоцитов — одной из самых доступных для анализа категории клеток.

При дефиците нормобиоты возникают условия для адгезии дрожжеподобных грибов на слизистой оболочке кишечника, наиболее распространённого варианта *C. albicans*, при аналогичных сдвигах микробного пейзажа полости рта.

У детей с хроническим гастродуоденитом часто возникает дисбиоз с увеличением представительства *Candida* и уменьшением содержания нормальной микробиоты в микробном пейзаже толстой кишки. К факторам, снижающим антифунгальную защиту и приводящим к избыточному росту дрожжеподобных грибов, можно отнести высокую частоту назначения антибактериальных препаратов в связи с повторными эпизодами респираторной патологии и осложнённым течением. Дети с хроническими гастродуоденитами относятся к группе риска по развитию кандидозной инфекции, что диктует необходимость соответствующей коррекции при проведении общепринятых схем лечения согласно протоколу.

Вывод

Изучение адгезии *Candida albicans* на буккальных эпителиоцитах у детей с хроническим гастродуоденитом выявило однонаправленность сдвигов в количественном содержании облигатной микробиоты полости рта и кишечника, что можно применять в качестве скрининга гомеостатического равновесия микробиоты.

Участие авторов. О.И.П. и Р.А.Ф. — анализ результатов и их интерпретация; А.М.З. и Е.А.С. — проведение исследования, сбор результатов и обзор литературы.

Источник финансирования. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Микробиота желудочно-кишечного тракта при хроническом гастрите*. Под ред. А.Н. Суворова, В.П. Новиковой, И.Ю. Мельниковой. СПб.: ИнформМед; 2014. 210 с. [*Mikrobiota zheludochno-kishechnogo trakta pri khronicheskom gastrite*. (Microbiota of the gastrointestinal tract in chronic gastritis.) AN Suvorova, VP Novikovoy, IYu Mel'nikovoy, editors. SPb.: InformMed; 2014. 210 p. (In Russ.)]

2. Агафонова Е.В., Велижинская Т.А. Рецепторная и фагоцитарная активность нейтрофилов при хронических заболеваниях верхних отделов желудочно-кишечного тракта у детей, ассоциированных с *Helicobacter pylori* и грибами рода *Candida*. *Российский иммунологический журнал*. 2017;11(2):241–243. [Agafonova EV, Velinsky TA. Receptor and phagocytic activity of neutrophils in chronic diseases of the upper gastrointestinal tract in children, associated with *Helicobacter pylori*, and fungi of the genus *Candida*. *Russian Journal of Immunology*. 2017;11(2):241–243. (In Russ.)] EDN: ZCSCUR.

3. Гурова М.М., Новикова В.П. Состояние микроэлементного гомеостаза у детей с патологией верхних отделов пищеварительного тракта. *Вопросы практической педиатрии*. 2017;12(1):7–12. [Gurova MM, Novikova VP. Trace element homeostasis in children with pathologies of the upper gastrointestinal tract. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2017;12(1):7–12. (In Russ.)]. DOI: 10.20953/1817-7646-2017-1-7-12.

4. Червинец В.М., Миронов А.Ю., Червинец Ю.В., Базлов С.Н. Состояние и значение микробиоценозов пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки при язвенной болезни, хроническом гастрите, эзофагите. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2020;65(1):42–49. [Chervinets VM, Mironov AYu, Chervinets YuV, Bazlov SN. The state and role of esophagus, stomach, intestinal microbiota in patients with ulcer disease, chronic gastritis, esophagitis. *Clinical laboratory diagnostics*. 2020;65(1):42–49. (In Russ.)] DOI: 10.18821/0869-2084-2020-65-1-42-49.

5. Алексеева И.Г., Маланичева Т.Г., Денисова С.Н., Ни А., Качалова О.В. Хроническая гастродуоденальная патология у детей с атопическим дерматитом, осложнённым микотической инфекцией. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2020;(1):41–45. [Alekseeva IG, Malanicheva TG, Denisova SN, Nee A, Kachalova OV. Chronic gastroduodenal pathology in children with atopic dermatitis complicated by mycotic infection. *Pacific Medical Journal*. 2020;(1):41–45. (In Russ.)] DOI: 10.34215/1609-1175-2020-1-41-45.

6. Kushnirenko IV. Role of the property of buccal epitheliocytes in the adhesion of *Candida albicans* and the effect of regulatory cytokines on it during the infectious process in patients with candida of the mucosa of the upper patt of the digestive tract. *Gastroenterology*. 2016;62(4):14–20. DOI: 10.1080/21688370.2019.1612661.

7. Borriello F, Zanoni I, Granucci F. Cellular and molecular mechanisms of anti-fungal innate immunity at epithelial barriers: the role of C-type lectin receptors. *Eur J Immunol*. 2020;50(3):317–325. DOI: 10.1002/eji.201848054.

8. Wang Y. Looking into *Candida albicans* infection, host response, and antifungal strategies. *Virulence*. 2015;6(4):307–308. DOI: 10.1080/21505594.2014.1000752.

9. Hillman ET, Lu H, Yao T, Nakatsu CH. Microbial ecology along the gastrointestinal tract. *Microbes Environ*. 2017;32(4):300–313. DOI: 10.1264/jsme2.ME17017.

10. Самоукина А.М., Михайлова Е.С., Червинец В.М., Миронов А.Ю., Алексеева Ю.А. Микроэкология пищеварительного тракта как показатель состояния здоровья человека. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2015;(6):57–60. [Samoukina AM, Mikhailova ES, Chervinets VM, Mironov AYu, Alekseeva YuA. The micro-ecology of digestive tract as an indicator of human health conditions. *Clinical laboratory diagnostics*. 2015;(6):57–60. (In Russ.)] EDN: UATWIZ.

11. Rugge M, Savarino E, Sbaraglia M, Bricca L, Malfertheiner P. Gastritis: The clinico-pathological spectrum. *Dig Liver Dis*. 2021;53(10):1237–1246. DOI: 10.1016/j.dld.2021.03.007.

12. Пикуза О.И., Файзуллина Р.А., Закирова А.М., Рашитов Л.Ф. Скрининговые подходы к диагностике дисбиотических нарушений кишечника у детей. *Лечащий врач*. 2016;(1):20–22. [Pikuza OI, Fayzullina RA, Zakirova AM, Rashitov LF. Screening approaches to diagnostics of dysbiotic intestinal disorders in children. *Lechashchiy vrach*. 2016;(1):20–22. (In Russ.)] EDN: VKAEZT.

13. Маянский А.Н., Абаджиди М.А., Маянская И.В., Макарова Т.В. Реактивность буккальных эпителиоцитов: индикация местных и общих нарушений гомеостаза (обзор литературы). *Клиническая лабораторная диагностика*. 2004;(8):31–34. [Mayanskiy AN, Abadjidi MA, Mayanskaya IV, Zaslavskaya MI, Makhrova TV. Reactivity of buccal epitheliocytes: indication of local and general impairment in hemostasis (literature survey). *Clinical laboratory diagnostics*. 2004;(8):31–34. (In Russ.)] EDN: OIWZTB.

14. Mark Welch JL, Ramirez-Puebla ST, Borisy GG. Oral microbiome geography: Micron-scale habitat and niche. *Cell Host Microbe*. 2020;28(2):160–168. DOI: 10.1016/j.chom.2020.07.009.

15. Робакидзе Н.С., Щукина О.Б. Патогенетические аспекты поражения полости рта при воспалительных заболеваниях кишечника. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2019;29(4):15–21. [Robakidze NS, Shchukina OB. Pathogenetic aspects of oral cavity lesions in inflammatory gastrointestinal tract diseases. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2019;29(4):15–21. (In Russ.)] DOI: 10.22416/1382-4376-2019-29-4-15-21.

16. Шаталова Е.В., Парахина О.В., Летова Ю.С. Персистентный потенциал значимых возбудителей нозокомиальных инфекций в условиях ассоциации с грибами рода *Candida*. *Проблемы медицинской микологии*. 2019;21(3):46–48. [Shatalova EV, Parakhina OV, Letova US. Persistent potential of significant causative agents of nosocomial infections in association with *Candida* fungi. *Problems in medical mycology*. 2019;21(3):46–48. (In Russ.)] EDN: THJYAT.

17. Пикуза О.И., Файзуллина Р.А., Закирова А.М., Сулейманова З.Я., Пикуза А.В., Рашитова Э.Л. Взаимосвязь адгезивности буккальных эпителиоцитов для *Candida albicans* с особенностями пищеварительного тракта у детей с рекуррентными респираторными заболеваниями. *Вопросы детской диетологии*. 2020;18(2):40–45. [Pikuza OI, Fayzullina RA, Zakirova AM, Suleymanova ZY, Pikuza AV, Rashitova EL. Interrelation between adhesion of buccal epithelial cells for *Candida albicans* and specificities of the digestive tract in children with recurrent respiratory diseases. *Problems of pediatric nutritiology*. 2020;18(2):40–45. (In Russ.)] DOI: 10.20953/1727-5784-2020-2-40-45.

Сведения об авторах

Пикуза Ольга Ивановна, докт. мед. наук, проф., каф. пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии, ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, г. Казань, Россия; pdb-fp@yandex.ru; ORCID: http://orcid.org/0000-0001-5332-8630

Файзуллина Резеда Абдулахатовна, докт. мед. наук, проф., зав. каф., каф. пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии, ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, г. Казань, Россия; r868@mail.ru; ORCID: http://orcid.org/0000-0002-7209-5737

Закирова Альфия Мидхатовна, канд. мед. наук, доц., каф. пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии, ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, г. Казань, Россия; azakirova@gmail.com; ORCID: http://orcid.org/0000-0003-2976-0807

Самороднова Елена Анатольевна, канд. мед. наук, доц., каф. пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии, ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, г. Казань, Россия; elenasamorodnova@yandex.ru; ORCID: http://orcid.org/0000-0003-2668-3746

Author detalis

Olga I. Pikuza, M.D., D. Sci. (Med.), Prof., Depart. of Propaedeutics of Childhood Diseases and Faculty Pediatrics, Kazan State Medical University, Kazan, Russia; pdb-fp@yandex.ru; ORCID: http://orcid.org/0000-0001-5332-8630

Reseda A. Fayzullina, M.D., D. Sci. (Med.), Prof., Head of Depart. of Propaedeutics of Childhood Diseases and Faculty Pediatrics, Kazan State Medical University, Kazan, Russia; r868@mail.ru; ORCID: http://orcid.org/0000-0002-7209-5737

Alfiya M. Zakirova, M.D., Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Depart. of Propaedeutics of Childhood Diseases and Faculty Pediatrics, Kazan State Medical University, Kazan, Russia; azakirova@gmail.com; ORCID: http://orcid.org/0000-0003-2976-0807

Elena A. Samorodnova, M.D., Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Depart. of Propaedeutics of Childhood Diseases and Faculty Pediatrics, Kazan State Medical University, Kazan, Russia; elenasamorodnova@yandex.ru; ORCID: http://orcid.org/0000-0003-2668-3746