

*На правах рукописи*

**Иванникова Анастасия Вячеславовна**

**Дифференциально- диагностические критерии состояния полости рта  
у пациентов с гастроэзофагеальным рефлюксом**

14.01.14. – Стоматология (медицинские науки)

Автореферат  
диссертации на соискание учёной степени  
кандидата медицинских наук

Москва – 2019

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России)

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, доцент

**Лукина Галина Ильхамовна**

**Официальные оппоненты:**

**Даурова Фатима Юрьевна** - доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, кафедра терапевтической стоматологии МИ, заведующая кафедрой.

**Герасимова Лариса Павловна** - доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра терапевтической стоматологии с курсом института дополнительного профессионального образования, заведующая кафедрой.

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет)

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2019 г. в \_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д208.041.03, созданного на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 127006, г. Москва, ул. Долгоруковская, д. 4.

Почтовый адрес: 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д.20, стр.1.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке и на сайте ФГБОУ ВО «МГМСУ имени А.И. Евдокимова» Минздрава России по адресу: 127206, г. Москва, ул. Вучетича, д. 10а; <http://dissov.msmsu.ru>.

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2019 г.

Учёный секретарь диссертационного совета  
доктор медицинских наук, профессор

**Гиюева Юлия Александровна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность проблемы

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) является одной из наиболее распространенных патологий современности. Согласно мировой статистике, ее встречаемость среди взрослого населения превышает 30% (Dent J., El-Serag H.B. et al., 2005; El-Serag H.B., Sweet S. et al., 2014). Среди россиян данная патология встречается в 7-20% случаев (Завикторина Т.Г., 2008; Зверева С. И., 2010).

Проявления ГЭРБ очень многообразны. Кроме основной общеизвестной симптоматики, такой как изжога, отрыжка, первыми симптомами могут быть боль за грудиной, кашель, повреждения зубной эмали (Михайлов А.Н., Римашевский В.Б., 2011; Frye J.W., Vaezi M.F., 2008). Попадание агрессивного содержимого желудка и/или двенадцатиперстной кишки в ротовую полость при гастроэзофагеальном рефлюксе (ГЭР) и/или дуоденогастроэзофагеальном рефлюксе оказывает влияние на состав и буферную емкость (БЕ) слюны, состав зубной эмали, изменение состава микрофлоры полости рта, являясь фактором, способствующим развитию патологических изменений в ротовой полости. Сочетанное поражение зубов при ГЭРБ встречается у 30-40% пациентов с данной патологией ЖКТ (Preetha A., 2015; Ranjitkar S., Smales R.J. et al., 2012). Таким образом, стоматологи могут стать первыми специалистами, способными заподозрить наличие ГЭРБ по состоянию полости рта, так как изменения состояния твердых тканей зубов и мягких тканей полости рта могут быть единственными проявлениями данной патологии (Ranjitkar S., Smales R.J. et al., 2012). Своевременная и правильная оценка состояния полости рта может быть ценным этапом в диагностическом поиске заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Стоматологический синдром у пациентов с ГЭРБ также может проявляться в виде поражения мягких тканей полости рта (афтозный стоматит, хейлит), тканей пародонта и твердых тканей зуба с развитием эрозии зубной эмали, повышенной стираемости зубов, кариеса (Маев И.В., Барер Г.М., 2005; Скрипник И.Н., Емельянова Н.Ю., 2009).

Изучение особенностей поражения органов полости рта у пациентов с ГЭРБ может выявить некоторые закономерности, позволяющие думать о наличии

у пациента ГЭРБ и провести корректные диагностические и лечебные мероприятия.

Принимая во внимание широкую распространенность ГЭРБ по всему миру, высокий риск сочетанной патологии органов полости рта у пациентов с высоким ГЭР, поиск четких диагностических критериев изменений мягких и твердых тканей полости рта с учетом анамнеза пациента в отношении ГЭРБ является актуальной задачей современной стоматологии.

Данная проблема приобретает большое социально-медицинское значение, так как направлена на профилактику и лечение стоматологической заболеваемости пациентов с поражениями органов системы пищеварения, а также на раннюю диагностику заболеваний органов ЖКТ (Ganss C., Young A. et al., 2011).

### **Цель исследования**

Совершенствование дифференциальной диагностики стоматологических проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в зависимости от преобладающего характера рефлюктата.

### **Задачи исследования**

1. Провести ретроспективный анализ результатов [24 часовой внутрипищеводной рН-импедансометрии](#) и клинического обследования больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в зависимости от преобладающего характера рефлюктата на основании данных историй болезней пациентов.

2. Изучить клиническое состояние органов полости рта у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в зависимости от преобладающего характера рефлюктата.

3. Определить состояние микрофлоры полости рта у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в зависимости от преобладающего характера рефлюктата.

4. Провести измерение количественных и качественных параметров смешанной слюны (скорость слюноотделения, [рН-метрия](#), буферная емкость слюны).

5. Изучить патогенетическое значение и особенности метаболизма оксида азота у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в зависимости от преобладающего характера рефлюктата.

6. Определить уровень билирубина в смешанной слюне у пациентов с высокими гастроэзофагеальными рефлюксами.

### **Научная новизна**

Впервые проведено изучение клинического состояния органов полости рта у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в зависимости от преобладающего характера рефлюктата.

Впервые изучены особенности функционального состояния, буферных свойств и pH слюны у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью с учетом преобладающего характера рефлюктата.

Впервые изучено влияние преобладающего характера рефлюктата на изменение состава микробной флоры полости рта.

Впервые выявлена зависимость содержания NO в слюне и крови у пациентов с ГЭРБ от различного характера рефлюктата. Установлена обратная корреляция уровня метаболитов NO (NOx) в сыворотке крови и слюне. Отмечена прямая корреляция показателей функциональных параметров смешанной слюны, значений индекса КПУ и уровня метаболитов NO в секрете околоушной слюнной (СПОСЖ) железы.

Впервые определена зависимость количественного содержания билирубина в смешанной слюне от преобладающего характера рефлюктата. Отмечена прямая корреляция уровня общего билирубина и уровня NOx в слюне у пациентов с ГЭРБ.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Повышение эффективности диагностики состояния полости рта у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, в зависимости от преобладающего характера рефлюктата дает возможность врачу-стоматологу: определить соответствующие превентивные меры к возникновению проявлений в полости рта данной патологии, дифференцированно подойти к выявлению особенностей ее течения, а при наличии самой патологии - применить адекватное лечение.

Результаты, полученные после проведенных исследований, доказывают необходимость учета характера преобладающего рефлюктата у пациентов с высокими гастроэзофагеальными рефлюксами, а также использования дополнительных неинвазивных методов дифференциальной диагностики врачом-стоматологом и врачом-гастроэнтерологом (содержание метаболитов оксида азота

в секрете околоушной слюнной железы и в сыворотке крови, общего и прямого билирубина в смешанной слюне).

Проведенные исследования позволили разработать дифференцированный подход к стоматологической помощи больным с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, имеющих различный характер рефлюктата.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Степень клинических проявлений в полости рта при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни зависит от преобладающего характера рефлюктата. Наиболее выраженные патологические изменения в полости рта у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью наблюдаются при высоких слабощелочных рефлюксах вследствие их наиболее агрессивного содержимого.

2. Патологические изменения в полости рта при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни характеризуются изменениями функциональных параметров и свойств смешанной слюны, микробного пейзажа полости рта, которые являются патогенетическими факторами риска поражений твердых тканей зубов, пародонта и мягких тканей полости рта.

3. Степень повышения уровня метаболитов  $\text{NO}^-$  в секрете правой околоушной слюнной железы и уровня общего и прямого билирубина в смешанной слюне является дифференциально-диагностическим признаком высокого ГЭР.

4. Уровень конечных метаболитов оксида азота в сыворотке крови у больных с ГЭРБ находится в обратной корреляционной связи с уровнем его в секрете правой околоушной слюнной железы и имеет прямую корреляционную связь с уровнем общего билирубина в смешанной слюне, а также с основными клиническими показателями, данными лабораторных и инструментальных методов обследования полости рта.

### **Внедрение результатов исследования в практику**

Результаты исследований внедрены в учебный процесс кафедры терапевтической стоматологии стоматологического факультета ФГБОУ ВО «МГМСУ им А.И. Евдокимова» МЗ РФ и используются в лекциях, семинарах, на практических занятиях со студентами, ординаторами, курсантами; а также используются в клинической практике на базе ГАУЗ «СП №8 ДЗМ». Получены 2

патента на изобретение: № 2659955 и № 2671962. На разработанный «Способ диагностики высоких гастроэзофагеальных рефлюксов» и «Способ диагностики вида рефлюкса при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни» оформлены авторские свидетельства (патент №2659955 от 04.07.2018; патент № 2671962 от 08.11.2018), изобретения прошли лабораторную и клиническую апробацию.

### **Личный вклад соискателя**

Автором проведен самостоятельный анализ современных представлений по изучаемой проблеме в научных публикациях, разработан план и дизайн исследования, выполнен сбор клинических данных у обследуемых лиц, проведен анализ результатов лабораторного и инструментального обследования, статистическая обработка и анализ полученных данных, их систематизация и интерпретация, подготовка докладов по материалам, полученным в процессе проведения исследования. Самостоятельно обследовано и проведено стоматологическое лечение 92 пациентам с ГЭРБ. Доля участия в получении информации, проведении исследований, а также в обобщении и анализе полученных данных – свыше 80%. Автор лично участвовал в разработке и внедрении в практическое здравоохранение предложенных им способов диагностики и методов лечения пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

### **Апробация диссертации**

Материалы диссертационной работы доложены на межкафедральном совещании кафедр: терапевтической стоматологии, кариесологии и эндодонтии, хирургии полости рта, профилактики стоматологических заболеваний (октябрь, 2018г.); на XXXVIII, XXXIX, XXXX Итоговых конференциях молодых ученых МГМСУ в 2016, 2017 и в 2018 гг., на 21м Конгрессе Европейской Ассоциации Стоматологического Здоровья Населения в Будапеште, в 2016 г., на 22 - м Конгрессе Европейской Ассоциации Стоматологического Здоровья Населения в Вильнюсе (Литва), в 2017г., на Международном форуме университетской науки в 2018г и на 23 м Конгрессе Европейской Ассоциации Стоматологического Здоровья Населения в Пальма-де-Майорка, в 2018 г.

## **Публикации**

По материалам диссертационного исследования опубликованы 12 научных статей, из них 5 статей в журналах, входящих в перечень ВАК и тезисы в сборниках: «21st Congress of the European association of dental public health» (2016), «22nd Congress of the European association of dental public health» (2017), «23rd Congress of the European association of dental public health» (2018). Получено 2 патента РФ на изобретение: № 2659955 от 04.07.2018; № 2671962 от 08.11.2018.

### **Обоснованность и достоверность научных положений**

Достоверность полученных результатов обусловлена большим объемом выборки пациентов (92 человека), использованием современных клинических и статистических методов для объективизации изучаемых явлений.

### **Объем и структура работы**

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственного исследования, из главы обсуждение полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа изложена на 194 страницах машинописного текста. Иллюстрирована 25 таблицами, 66 рисунками. Указатель литературы включает 212 источников, в том числе, 117 отечественных и 95 иностранных. Во «Введении» обоснована актуальность исследования, его научная новизна и практическая значимость, определены цель и задачи исследования, выдвинуты положения, выносимые на защиту. Первая глава (обзор литературы) посвящена подробному рассмотрению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, описанию ее факторов риска, патогенеза, клиники и терапии.

Кроме того, показана взаимосвязь патологических процессов в полости рта с различным характером рефлюктата при ГЭРБ. Выделяется роль метаболитов оксида азота в секрете околоушной слюнной железы и уровня билирубина в смешанной слюне в развитии воспалительных процессов в полости рта у пациентов с ГЭРБ. Вторая глава содержит описание материала и методов исследования. В третьей главе рассматриваются результаты собственных исследований, которые посвящены анализу терапевтического и стоматологического обследования пациентов, и, в частности, индексной оценке ротовой полости, анализу интенсивности кариеса зубов, характеристике



состояния тканей пародонта, исследованию функциональных параметров саливации, а также изучению уровня метаболитов оксида азота в сыворотке крови и секрете околоушной слюнной железы и уровня билирубина в смешанной слюне. Четвертая глава посвящена обсуждению результатов проведенного исследования.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Характеристика материала исследования**

Исследовательская работа была проведена на кафедре терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, на клинических базах ГБУЗ ГКБ имени М.Е. Жадкевича, в лаборатории НАКФФ, в лаборатории клеточных биотехнологий в составе НИМСИ, кафедра патологической физиологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, а также в лаборатории функциональной диагностики гастроэнтерологических заболеваний, функционирующей на базе клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии, гепатологии УКБ № 2. Все пациенты подписывали информированное согласие, отражающее суть исследования, его цели, задачи и методы. Было обследовано 92 человека. Из этого числа 67 пациентов страдали ГЭРБ и 25 были практически здоровы (без выраженной фоновой патологии), которые вошли в группу контроля. В исследовании принимали участие 43 мужчины и 49 женщин, в возрасте от 18 до 70 лет. Все участники исследования были распределены на контрольную и 3 основные группы согласно данным ретроспективного анализа результатов 24-часовой внутрипищеводной рН-импедансометрии и после консультации врача-гастроэнтеролога. В основные группы были отобраны пациенты с ГЭРБ с высокими ГЭР (выше 17 см от нижнего края пищевода) в зависимости от значения рН в просвете пищевода: I группа – пациенты с ГЭРБ с преобладанием кислого характера рефлюктата (КХР) ( $\text{pH}$  в пищеводе  $< 4$ ) ( $n=25$ ), II группа – пациенты с ГЭРБ с преобладанием слабокислого характера рефлюктата (СКХР) ( $4 < \text{pH} < 7$ ) ( $n=25$ ) и III группа - пациенты с ГЭРБ с преобладанием слабощелочного характера рефлюктата (СЩХР) ( $\text{pH} < 7$ ) ( $n=17$ ).

Общеклиническое обследование пациентов проводилось посредством анкетирования (сбор анамнеза, выяснение жалоб), а также на основе историй

болезней и данных ретроспективного анализа результатов [суточной рН – импедансометрии](#) пищевода. Клиническое стоматологическое обследование пациентов проводилось согласно стандартной методике: сбор анамнеза и выяснение жалоб (также проводились посредством анкетирования), внешний осмотр, осмотр полости рта.

Также всем пациентам с ГЭРБ проводились измерения функциональных параметров смешанной слюны (рН-метрия и БЕ слюны, скорость слюноотделения), индексная оценка гигиены полости рта и состояния тканей пародонта, микробиологическое исследование мазка с корня языка, выявление содержания NOx в сыворотке крови и в СПОСЖ, количественное определение общего и прямого билирубина в смешанной слюне.

### **Методы исследования**

Основными методами исследования были: клинический, стоматологический (опрос, осмотр, оценка гигиены полости рта, состояния твердых тканей зубов и тканей пародонта с применением следующих индексов: индекс гигиены Грин-Вермиллиона, индекс интенсивности кариеса (КПУ), папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (РМА), пародонтальный индекс (PI) по Russel, инструментально-аппаратурные (сиалометрия по методике Рединовой Т.Л. и Поздеева А.Р., 1994 г., рН - метрия смешанной слюны с помощью портативного потенциометра рН- метра SanXin SX 610, производства SanXin Instrumentation (Китай), измерение БЕ слюны по кислоте по методике, предложенной В.К. Леонтьевым (1974). Лабораторные методы исследования включали в себя: микробиологическое исследование полости рта с использованием метода секторных посевов и подсчетом колониеобразующих единиц, определение уровня NOx в СПОСЖ и в сыворотке крови непрямым методом, основанным на определении стабильных метаболитов NO: нитратов и нитритов с помощью реакции Грисса, а также количественного содержания билирубина в ротовой жидкости модифицированным методом Ендрашика - Грофа.

Основная часть статистического анализа проведена на персональном компьютере (2,3ГГц 1024МВ оперативной памяти) при помощи программного пакета "SPSS 17,0 for Windows", "Microsoft Excel 2013". Был использован критерий Стьюдента (t) с уровнем значимости (p), равным 0,05 или 0,01, который

обеспечивал вероятность ошибки  $p \leq 0,05$  и  $p \leq 0,01$  соответственно, при проведении описательной статистики.

Так как полученное распределение незначительно отклонялось от нормального, при анализе применялся параметрический метод Пирсона для определения связи (корреляции) между переменными. Полученное значение коэффициента корреляции  $r$  интерпретировалось согласно общепринятым градациям.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

### **Жалобы у пациентов с ГЭРБ**

Посредством анкетирования было выявлено, что наиболее распространенной жалобой у пациентов с преобладанием КХР и СКХР являлась отрыжка (80% и 100% случаев соответственно); у пациентов с преобладанием СЦХР - тошнота и однократная рвота (100% случаев). В меньшей степени пациентов I и II групп беспокоили жалобы на наличие однократной рвоты (16,0% и 32,0% случаев соответственно) и на плохой аппетит (24,0% и 8,0% случаев соответственно). У пациентов с преобладанием СЦХР жалобы на изжогу, отрыжку, боль в эпигастрии, боль другой локализации (в левом, в правом подреберье, за грудиной, в области пупка) и на плохой аппетит встречались одинаково часто (в 64,75% случаев) и также в меньшей степени.

Преобладающими стоматологическими жалобами у пациентов основных групп были жалобы: на наличие обильного налета на языке (100,0% пациентов III группы; 92,0% - II группы; 76,0% - I группы); на сухость во рту (100,0% пациентов III группы; 88,0% - II группы; 56,0% - I группы). На обильное слюноотделение жаловались в основном пациенты с преобладанием КХР (56,0%). Горький привкус во рту испытывали, в основном, пациенты II группы (68,0%). Неприятные ощущения во рту и в горле встречались только у пациентов с ГЭРБ (100,0% пациентов III группы и 76,0% в I и II группах соответственно). Наиболее распространенными жалобами на неприятные ощущения во рту у пациентов с ГЭРБ были жалобы на наличие «полипа» или «кома» в горле (52,23%) и на чувство «ошпаренности» твердого неба и/или языка (49,25% случаев), причем, наибольший процент случаев наблюдался в группе III (64,7% соответственно).

Галитоз, в основном испытывали пациенты с преобладанием СЦХР в 100,0% случаев. Пациенты III группы чаще, чем в других основных группах предъявляли жалобы на сухость губ и на наличие чешуек на губах (64,7%). В меньшей степени пациентов с ГЭРБ беспокоили трещины на губах (38,80%) и высыпания на слизистой оболочке рта (31,34%). Пациенты I группы редко жаловались на неприятный запах изо рта (52,0%); пациенты с преобладанием СКХР - на обильное слюноотделение (8,0%); больные в III группе – на чувство горечи во рту и обильное слюноотделение (в 35,29% случаев).

#### Данные объективного стоматологического обследования

У пациентов с ГЭРБ, особенно в III группе (100,0%), превалировала ксеростомия, что согласуется с данными Ахмедханова И.А. (2012). Была выявлена сильная прямая корреляционная связь у пациентов с ГЭРБ между жалобами на сухость рта и объективными данными клинического стоматологического обследования (ксеростомии) ( $r=0,95$ ;  $p \leq 0,05$ ). Наличие обильного налета на языке встречалось в 100,0% случаев и в равном количестве у пациентов в I и во II группе – по 76,0%. Отечность СОР встречалась в 100,0% у пациентов с преобладанием СЦХР, в 84,0% - у пациентов II группы и в 72,0% - у больных I группы. Явления гиперкератоза СОР отмечались в основном только у пациентов III группы (64,70%). Атрофия сосочков языка была выявлена в наибольшей степени у больных с преобладанием СКХР (24,0%) и в I группе (12,0%).

У пациентов с ГЭРБ наиболее часто встречались кариес твердых тканей зубов и повышенная стираемость (70,14% и 58,20% соответственно), в меньшей степени - эрозии твердых тканей зубов (49,25%) (таблица 1).

**Таблица 1 - Частота поражения твердых тканей зубов в обследуемых группах**

Патология	Контроль (n=25)		I группа (n=25)		II группа (n =25)		III группа (n =17)		Всего (I, II, III группы) (n=67)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Кариес зубов	18	72,0	19	76,0	11	44,0	17	100	47	70,14
Эрозии твердых тканей зубов	0	0	13	52,0	14	56,0	6	35,29	33	49,25
Повышенная стираемость зубов	7	28,0	8	32,0	14	56,0	17	100	39	58,20

При сравнении субъективных результатов обследования полости рта (жалобы на повышенную стираемость твердых тканей зубов) и объективных

данных, по методике Пирсона была зафиксирована сильная прямая корреляционная связь ( $r=0,98$ ;  $p \leq 0,05$ ).

### Результаты индексной оценки ротовой полости пациентов

Значения PI по Russel были наиболее высокими в III группе ( $2,39 \pm 0,95$  усл.ед.) и наименьшими - в I группе ( $1,21 \pm 1,00$  усл.ед.). Значения индекса РМА были также наибольшими у пациентов с преобладанием СЦХР ( $54,73 \pm 32,71$  усл.ед.) и наименьшими - у пациентов с преобладанием КХР ( $29,88 \pm 17,29$  усл.ед.). Наихудшее гигиеническое состояние полости рта наблюдалось у пациентов в III группе ( $2,24 \pm 0,95$  усл.ед.), а наилучшее – у пациентов с преобладанием КХР ( $1,95 \pm 0,73$  усл.ед.) (табл.2).

**Таблица 2- Результаты определения гигиены полости рта и состояния пародонта**

Индексы Группы	PI по Russel, усл.ед.	РМА, %	ИГ по Green-Vermillion (1960), усл.ед.
Контроль (n=25)	$0,34 \pm 0,35$	$10,34 \pm 5,26$	$1,31 \pm 0,65$
I группа (n=25)	$1,21 \pm 1,00$	$29,88 \pm 17,29$	$1,95 \pm 0,73$
II группа (n=25)	$2,01 \pm 1,05$	$46,63 \pm 21,17$	$2,15 \pm 1,25$
III группа (n =17)	$2,39 \pm 0,95$	$54,73 \pm 32,71$	$2,24 \pm 0,95$
Всего (I, II, III группы) (n=67)	$1,05 \pm 1,12$	$41,18 \pm 25,32$	$2,06 \pm 0,94$

Примечание: различия с контрольной группой статистически значимы во всех группах ( $p \leq 0,05-0,01$ ).

Таким образом, ГЭРБ может приводить к нарушениям состояния тканей пародонта и к ухудшению уровня гигиены полости рта, что может быть связано с гипосаливацией. Причем наиболее тяжелая картина наблюдается у пациентов с преобладанием СЦХР, а наименее – у пациентов с преобладанием КХР.

### Функциональные параметры смешанной слюны у пациентов с ГЭРБ

Самое низкое значение скорости саливации было отмечено в III группе ( $0,10 \pm 0,04$  мл/мин), а значения скорости слюноотделения в группах I и II были немного выше относительно III группы и находились на нижней границе нормы ( $0,32 \pm 0,19$  мл/мин), что может быть обусловлено нарушением слюнно-

пищеводного рефлекса (табл.3) (цит. по Лукина Г.И. и соавт., 2018)<sup>1</sup>.

Уровень рН в III группе ( $8,06 \pm 0,62$  усл.ед.) был значительно изменен в щелочную сторону в сравнении со II ( $7,54 \pm 0,41$  усл.ед.) и с I ( $7,12 \pm 0,34$  усл.ед.) группами, что согласуется с данными наших исследований о прямой корреляционной связи между уровнем NOx в СПОСЖ и уровнем рН слюны, а также с данными Комаровой В.И., связанными с изменением нитрат-нитритредуктазного комплекса при изменении рН ротовой жидкости (табл.3).

У пациентов с ГЭРБ были выявлены отклонения от нормы при исследовании БЕ слюны. Наиболее высокий уровень БЕ слюны был отмечен во II группе ( $9,40 \pm 1,71$  ммоль экв/л), а наиболее низкий – у пациентов с преобладанием СЦХР ( $7,63 \pm 0,18$  ммоль экв/л) (табл.3).

**Таблица 3 – Функциональные параметры смешанной слюны у пациентов с ГЭРБ**

Группы	Сиалометрия, мл/мин	рН - метрия, усл.ед.	БЕ слюны, ммоль экв/л
Контроль (n=25)	$0,45 \pm 0,16$	$6,86 \pm 0,20$	$8,20 \pm 0,84$
I группа (n=25)	$0,32 \pm 0,19$	$7,12 \pm 0,34$	$9,07 \pm 1,23$
II группа (n =25)	$0,32 \pm 0,19$	$7,54 \pm 0,41$	$9,40 \pm 1,71$
III группа (n =17)	$0,10 \pm 0,04$	$8,06 \pm 0,62$	$*7,63 \pm 0,18$
Всего (I, II, III группы) (n=67)	$0,30 \pm 0,15$	$7,48 \pm 0,58$	$*8,99 \pm 1,39$

Примечание: различия с контрольной группой статистически значимы во всех группах ( $p \leq 0,05-0,01$ ).

\* -  $p > 0,05$ , результаты не достоверны по сравнению с контрольной группой.

#### Значения индекса КПУ

Наиболее высокий уровень интенсивности кариеса был отмечен у пациентов в III группе ( $18,0 \pm 8,71$  усл.ед.), а наиболее низкий – у пациентов с преобладанием СКХР ( $17,33 \pm 8,87$  усл.ед.) (табл.4).

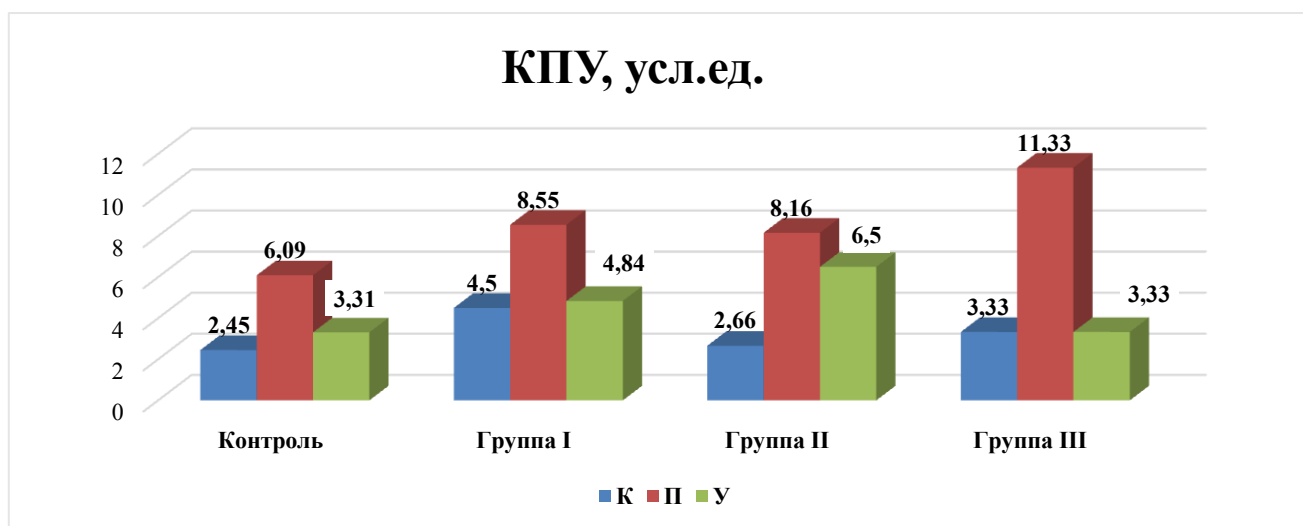
**Таблица 4 - Значения индекса КПУ у пациентов с ГЭРБ**

Группы	КПУ, усл.ед.
Контроль (n=25)	$11,86 \pm 5,75$
I группа (n=25)	$17,89 \pm 7,30$
II группа (n =25)	$17,33 \pm 8,87$
III группа (n =17)	$18,0 \pm 8,71$
Всего (I, II, III группы) (n=67)	$17,71 \pm 7,75$

Примечание: различия с контрольной группой статистически значимы во всех группах ( $p \leq 0,05-0,01$ )

<sup>1</sup> Лукина, Г.И. Субъективные, функциональные и микробиологические параметры состояния рта у пациентов с кислым и слабокислым характером рефлюктата / Г.И. Лукина, Н.И. Крихели, А.В. Иванникова, Ю.А. Гиеова // Стоматология. -2018. - № 3. - С.23 -29.

Во всех трех группах в структуре КПУ преобладало число пломбированных зубов; число пораженных кариесом и удаленных зубов в I группе было практически одинаковым ( $4,50 \pm 2,35$  усл.ед. и  $4,84 \pm 4,19$  усл.ед. соответственно, как и в III группе ( $3,33 \pm 2,08$  усл.ед. и  $3,33 \pm 1,52$  усл.ед.), а во II группе число пораженных кариесом зубов было небольшим ( $2,66 \pm 2,26$  усл.ед.) по сравнению с количеством удаленных зубов ( $6,50 \pm 7,87$  усл.ед.) (рисунок 1).



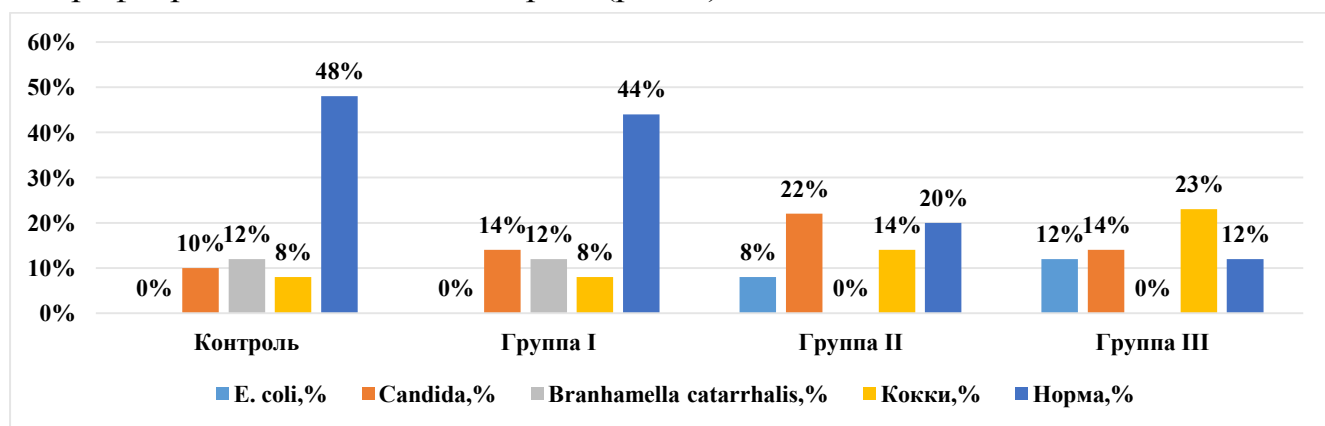
**Рисунок 1.** Структура индекса КПУ у пациентов с ГЭРБ

Высокие значения индекса КПУ у пациентов с ГЭРБ могут быть обусловлены гипосаливацией, ухудшением гигиены полости рта, а также, по данным Комаровой В.И., Романенко Е.Г. и Роома, дезактивацией нитратредуктазы.

### **Результаты микробиологических исследований полости рта**

При сравнении состава микробной флоры полости рта в группе контроля и в основных группах были выявлены следующие различия (как по распространенности микробактерий, так и по их количеству): у пациентов основных групп чаще отмечалось повышение показателей КОЕ условно-патогенных микроорганизмов, особенно кокковой флоры (*Staph. aureus*) (особенно во II и III группе в 16,0% и 35,0% случаев соответственно) и грибов рода *Candida* (*Candida albicans* и *Candida spp.*, в основном - во II группе в 16,0% и 24,0% случаев соответственно). Наблюдалось появление *Escherichia coli* у пациентов II и III группы (в 8,0% и 12,0% случаев соответственно), что может свидетельствовать о возможном попадании алиментарным путем. Во всех основных группах выявлено соответствие норме КОЕ *Streptococcus salivarius* и *Streptococcus mutans* (а во II и III группах еще и *Branhamella catarrhalis*) в отличие от группы контроля, где количественные показатели этих представителей

микробиоты оказались выше нормы (рис. 2).



**Рисунок 2.** Распределение результатов бактериологического анализа среди пациентов с ГЭРБ в зависимости от различного характера рефлюктата

### Показатели метаболизма оксида азота

Наиболее высокий уровень NOx в сыворотке крови был определен у пациентов с преобладанием СКХР ( $27,87 \pm 1,14$  мкмоль/л), а наиболее низкий – у пациентов с преобладанием СЦХР ( $25,37 \pm 2,55$  мкмоль/л). Наиболее высокий уровень NOx в СПОСЖ был определен у пациентов с преобладанием СЦХР ( $20,93 \pm 11,23$  мкмоль/л), а наиболее низкий – у пациентов с преобладанием КХР ( $14,57 \pm 5,16$  мкмоль/л) (табл.5).

**Таблица 5 - Распределение пациентов в соответствии с результатами определения уровня содержания NOx в сыворотке крови и в СПОСЖ**

Группы	NOx в сыворотке крови, мкмоль/л	NOx в СПОСЖ, мкмоль/л
Контроль (n=25)	$25,59 \pm 1,68$	$6,84 \pm 2,55$
I группа (n=25)	$27,15 \pm 1,58$	$14,57 \pm 5,16$
II группа (n =25)	$27,87 \pm 1,14$	$16,98 \pm 4,18$
III группа (n =17)	* $25,37 \pm 2,55$	$20,93 \pm 11,23$
Всего (I, II, III группы) (n=67)	$27,04 \pm 1,73$	$15,95 \pm 7,75$

Примечание: различия с контрольной группой статистически значимы во всех группах ( $p \leq 0,01$ ). \* -  $p > 0,05$ , результаты не достоверны по сравнению с контрольной группой.

Повышение уровня NOx в СПОСЖ можно объяснить адаптационным механизмом, обеспечивающим кровоснабжение в тканях и органах посредством вазодилатации через образование цГМФ. Данный эффект NO согласно работам Шукшиной С.С и Смирнова Е.С. (2016) способствует повышению выделения гликопротеинов (компонентов барьерной системы ротовой полости и тканей



десны, обеспечивающей резистентность тканей полости рта к агрессивному содержимому рефлюктата) слюнными железами.

### Уровень билирубина в смешанной слюне

Во всех трех группах средние показатели содержания общего билирубина в смешанной слюне имели заметные отличия от показателя в группе контроля. Нами установлена тенденция к повышению значений от II группы к группе III. Данное явление может быть предположительно связано с тем, что содержание общего билирубина растет за счет увеличения уровня прямого билирубина (билирубина - глюкуронида), который секретируется в желчные протоки и далее попадает в кишечник, откуда частично попадает в кровь по межклеточным щелям, а далее в слюнные железы, а частично может, предположительно, попадать в полость рта во время высокого заброса кишечного содержимого, поэтому наиболее высокие значения общего билирубина обнаружены в группе III. Самый низкий уровень непрямого билирубина был определен у пациентов с преобладанием СКХР ( $0,73 \pm 0,14$  мкмоль/л), при этом самое высокое значение уровня прямого билирубина было выявлено у пациентов III группы ( $2,65 \pm 0,21$  мкмоль/л) по сравнению с остальными основными группами. Наоборот, самый высокий уровень непрямого билирубина был определен у пациентов с преобладанием СЦХР ( $0,95 \pm 0,07$  мкмоль/л), а самый низкий уровень прямого билирубина – в I группе ( $2,32 \pm 0,65$  мкмоль/л) (табл. 6).

**Таблица 6 - Структура общего билирубина у пациентов с ГЭРБ**

Группы	Общий билирубин, мкмоль/л	Прямой билирубин, мкмоль/л (%)	Непрямой билирубин, мкмоль/л (%)
Контроль (n=25)	$2,36 \pm 0,17$	$1,39 \pm 0,09$ (58, 89%)	$0,97 \pm 0,15$ (41, 11%)
I группа (n=25)	$3,19 \pm 0,81$	$2,32 \pm 0,65$ (72, 72%)	* $0,87 \pm 0,33$ (27, 28%)
II группа (n =25)	$3,18 \pm 0,55$	$2,45 \pm 0,48$ (77, 04%)	$0,73 \pm 0,14$ (22, 96%)
III группа (n =17)	$3,60 \pm 0,14$	$2,65 \pm 0,21$ (73, 61%)	* $0,95 \pm 0,07$ (26, 39%)
Всего (I, II, III группы) (n=67)	$3,22 \pm 0,67$	$2,40 \pm 0,55$ (74, 53%)	* $0,82 \pm 0,26$ (25, 47%)

Примечание: различия с контрольной группой статистически значимы во всех группах ( $p \leq 0,05-0,01$ ).

\* -  $p > 0,05$ , результаты не достоверны по сравнению с контрольной группой.

### Корреляционный анализ результатов объективных методов обследования полости рта у пациентов с ГЭРБ

По данным исследования наблюдалась сильная обратная двухсторонняя корреляционная связь уровня NOx в сыворотке крови и уровня NOx в СПОСЖ у

пациентов группы контроля ( $r = -0,99$ ;  $p \leq 0,01$ ) и умеренная обратная двухсторонняя корреляционная связь между уровнем  $\text{NO}_x$  в сыворотке крови и уровнем  $\text{NO}_x$  в СПОСЖ ( $r = -0,43$ ;  $p \leq 0,05$ ) у пациентов с преобладанием КХР; и у пациентов с преобладанием СКХР и СЦХР ( $r = -0,54$  и  $r = -0,65$  соответственно;  $p \leq 0,01$ ). Таким образом, у пациентов с ГЭРБ с увеличением уровня  $\text{NO}_x$  в СПОСЖ происходит снижение уровня  $\text{NO}_x$  в сыворотке крови, и, наоборот, при увеличении содержания  $\text{NO}_x$  в сыворотке крови, отмечается снижение уровня  $\text{NO}_x$  в СПОСЖ, что согласно Малышеву И.Ю. (2005), учитывая фактор депонирования  $\text{NO}$  при его избыточном образовании, к примеру, в полости рта, можно предположить о соответствующем уменьшении его содержания (а также и  $\text{NO}_x$ ) в сыворотке крови.

У пациентов группы контроля и II группы была выявлена сильная прямая двухсторонняя корреляционная связь между уровнем рН ротовой жидкости и уровнем  $\text{NO}_x$  в СПОСЖ ( $r = 0,96$ ;  $r = 0,95$  соответственно;  $p \leq 0,01$ ) и умеренная прямая двухсторонняя корреляционная связь в I и III группе между уровнем рН ротовой жидкости и уровнем  $\text{NO}_x$  в СПОСЖ ( $r = 0,49$ ;  $p \leq 0,05$  соответственно). У пациентов с ГЭРБ при увеличении уровня рН смешанной слюны происходит рост уровня  $\text{NO}_x$  в СПОСЖ, и, наоборот, при снижении уровня  $\text{NO}_x$  в СПОСЖ, отмечается снижение уровня рН ротовой жидкости, что согласно данным Романенко Е.Г. (2013) связано с изменением активности нитрат-нитритредуктазного комплекса в полости рта при изменении рН ротовой жидкости.

У пациентов в группе контроля и у пациентов II и III групп была выявлена сильная прямая двухсторонняя корреляционная связь между уровнем БЕ ротовой жидкости и уровнем  $\text{NO}_x$  в СПОСЖ ( $r = 0,92$ ;  $r = 0,97$  и  $r = 0,86$  соответственно;  $p \leq 0,01$ ). У пациентов в I группе была установлена умеренная прямая двухсторонняя корреляционная связь между уровнем БЕ смешанной слюны и уровнем  $\text{NO}_x$  в СПОСЖ ( $r = 0,42$ ;  $p \leq 0,05$ ). Таким образом, с увеличением уровня БЕ слюны прямо пропорционально увеличивается содержание  $\text{NO}_x$  в слюне.

У практически здоровых лиц, у пациентов с преобладанием СКХР и СЦХР была выявлена сильная прямая двухсторонняя корреляционная связь между уровнем  $\text{NO}_x$  в СПОСЖ и скоростью саливации ( $r = 0,94$ ;  $r = 0,98$  и  $r = 0,75$

соответственно;  $p \leq 0,01$ ). У пациентов с преобладанием КХР была выявлена умеренная прямая двухсторонняя корреляционная связь между уровнем  $\text{NO}_x$  в СПОСЖ и скоростью саливации ( $r = 0,55$ ;  $p \leq 0,01$ ). Чем выше скорость саливации у пациентов с ГЭРБ, тем, соответственно, выше содержание  $\text{NO}_x$  в СПОСЖ, и, наоборот, чем ниже уровень  $\text{NO}_x$  в СПОСЖ, тем ниже скорость слюноотделения, что связано, по данным Casselbrant A. (2003), с дистанционным воздействием  $\text{NO}$ , направленным на усиление секреции слюнными железами и формирования защитного буферного слоя в слизистой оболочке пищевода при агрессивном воздействии рефлюктата.

У практически здоровых лиц и у пациентов с преобладанием СКХР была выявлена сильная прямая двухсторонняя корреляционная связь между уровнем  $\text{NO}_x$  в СПОСЖ и значениями индекса КПУ ( $r = 0,99$ ;  $r = 0,93$  соответственно;  $p \leq 0,01$ ). У пациентов с преобладанием КХР и СЦХР была выявлена умеренная прямая двухсторонняя корреляционная связь между уровнем  $\text{NO}_x$  в СПОСЖ и значениями индекса КПУ ( $r = 0,67$  и  $r = 0,61$  соответственно;  $p \leq 0,01$ ). Таким образом, у пациентов с ГЭРБ при увеличении уровня  $\text{NO}_x$  в СПОСЖ происходит увеличение значений индекса КПУ, и, наоборот, при снижении интенсивности кариеса отмечается снижение уровня  $\text{NO}_x$  в СПОСЖ, что согласно данным Комаровой В.И. (2001) связано с изменением роста анаэробной бактерии *Veillonella spp.* при изменении интенсивности кариозного процесса.

У практически здоровых лиц и у пациентов с преобладанием СКХР и СЦХР была выявлена сильная прямая двухсторонняя корреляционная связь между уровнем  $\text{NO}_x$  в СПОСЖ и уровнем общего билирубина в смешанной слюне

( $r = 0,98$ ;  $r = 0,94$  и  $r = 0,90$  соответственно;  $p \leq 0,01$ ). У пациентов с преобладанием КХР была выявлена умеренная прямая двухсторонняя корреляционная связь между уровнем  $\text{NO}_x$  в СПОСЖ и уровнем общего билирубина в смешанной слюне

( $r = 0,59$ ;  $p \leq 0,01$ ). Увеличение уровня  $\text{NO}_x$  в СПОСЖ ведет к повышению уровня общего билирубина в смешанной слюне, и, наоборот, чем меньше количественное содержание общего билирубина в ротовой жидкости, тем меньше, соответственно и уровень  $\text{NO}_x$  в СПОСЖ у пациентов с ГЭРБ, что может быть либо связано, по данным Манухиной Е.Б. (2012) с участием гемоглобина в адаптивных процессах в организме за счет связывания с  $\text{NO}$  и выполнением, таким образом, роли дополнительного депо  $\text{NO}$ , либо, согласно Малышеву И.Ю. (1997), связано со снижением антирефлюксного барьера при активации гуанилатциклазы  $\text{NO}$  и

последующим попаданием компонентов рефлюктата (в т.ч. билирубина) в ротовую полость при высоком забросе.

Т.о., стоматологический статус у пациентов с ГЭРБ может иметь разнообразную специфическую картину, меняется метаболизм NO и билирубина в полости рта в зависимости от ПХР. У пациентов с ГЭРБ, в зависимости от ПХР, различна тактика выбора методов лечения, в том числе и на стоматологическом приеме.

## ВЫВОДЫ

1. Внепищеводные проявления ГЭРБ в полости рта имеют различия по частоте встречаемости и зависят от преобладающего характера рефлюктата. Лидирующее число жалоб (в 100,0% случаев) отмечается при СЦХР на: кислый привкус (при КХР - в 80,2%, при СКХР – в 68,0%), неприятный запах изо рта (при КХР - в 52,0%, при СКХР – в 56,0%), обильный налет на языке (при СКХР - в 92,0%, при КХР – в 76,0%), сухость во рту (при СКХР - в 88,0%, при КХР – в 56,0%), повышенная чувствительность зубов (при КХР - в 76,0%, при СКХР – в 56,0%). Косвенными дифференциальными признаками могут быть частые жалобы: при КХР, СКХР и СЦХР - на отрыжку (80,0%, 100,0% и 64,75% соответственно); при СЦХР - на тошноту и однократную рвоту (100,0%).

2. Частота стоматологических проявлений ГЭРБ в полости рта лидирует при СЦХР: отечность СОР - 100,0% (84,0% при СКХР; 72,0% при КХР); обильный налет на языке - 100,0% (76,0% при КХР и СКХР) и ксеростомия - 100,0% (56,0% при СКХР; 64,0% при КХР). Наибольший показатель индекса КПУ отмечался у пациентов с преобладанием СЦХР ( $18,0 \pm 8,71$  усл. ед.), меньше – у пациентов с преобладанием КХР ( $17,89 \pm 7,30$  усл.ед.) и СКХР ( $17,33 \pm 8,87$  усл.ед.). Эрозии твердых тканей зубов чаще обнаружены при СКХР в 56,0% случаев (при КХР – в 52,0%, при СЦХР – в 35,29%); повышенная стираемость при СКХР и СЦХР встречается в 56,0% случаев, при КХР – в 32,0%. Отмечено ухудшение гигиены полости рта и состояния тканей пародонта, особенно у пациентов со слабощелочными рефлюксами (ИГР–У -  $2,24 \pm 0,95$  усл.ед., РМА -  $54,73 \pm 32,71\%$ , РІ -  $2,39 \pm 0,95$  усл.ед.).

3. Микрофлора полости рта у пациентов с ГЭРБ претерпевает изменения, отмечается рост условно – патогенной микрофлоры: *Staphylococcus aureus*

(особенно при СЦХР – в 35,0% случаев ( $10^5$ -  $10^6$  коэ/мл), СКХР – в 16,0% случаев ( $10^5$ -  $10^6$  коэ/мл), КХР – в 16,0% случаев ( $10^5$ -  $10^6$  коэ/мл)), грибов рода *Candida albicans* (в большей степени при КХР – 16,0% ( $10^5$ -  $10^6$  коэ/мл) и СКХР -20,0% ( $10^3$ -  $10^6$  коэ/мл), при СЦХР -12,0% ( $10^3$ -  $10^6$  коэ/мл)), а также *Candida spp.* (особенно при СКХР-24,0% ( $10^4$ -  $10^5$  коэ/мл) и СЦХР -17,0% ( $10^4$ -  $10^5$  коэ/мл), при КХР -12,0% ( $10^4$ -  $10^5$  коэ/мл)).

4. Скорость саливации при ГЭРБ у пациентов с преобладанием КХР и СКХР находится на нижней границе нормы ( $0,32 \pm 0,19$  мл/мин); заметно снижена при СЦХР ( $0,10 \pm 0,04$  мл/мин). Выявлено защелачивание ротовой жидкости у пациентов с ГЭРБ, особенно при слабощелочных рефлюксах ( $8,06 \pm 0,62$  усл.ед.). В слюны при КХР и СКХР повышена ( $9,07 \pm 1,23$  ммоль экв/л и  $9,40 \pm 1,71$  ммоль экв/л соответственно); при СЦХР - снижена ( $7,63 \pm 0,18$  ммоль экв/л).

5. Уровень  $\text{NO}_x$  у пациентов с ГЭРБ увеличен в сыворотке крови (особенно при СКХР ( $27,87 \pm 1,14$  мкмоль/л)) и в СПОСЖ (в большей степени при СЦХР ( $20,93 \pm 11,23$  мкмоль/л)). У всех больных ГЭРБ отмечена умеренная обратная корреляция уровня  $\text{NO}_x$  в сыворотке крови и уровня  $\text{NO}_x$  в СПОСЖ. Установлена прямая корреляция показателей сиалометрии, рН-метрии, уровня буферной емкости слюны, значений индекса КПУ и уровня  $\text{NO}_x$  в СПОСЖ.

6. Уровень общего и прямого билирубина в ротовой жидкости у пациентов с ГЭРБ повышен, особенно при СЦХР ( $3,60 \pm 0,14$  мкмоль/л и  $2,65 \pm 0,21$  мкмоль/л соответственно), очевидно, за счет попадания содержимого двенадцатиперстной кишки в ротовую полость при высоком забросе. Отмечена прямая корреляция уровня общего билирубина и уровня  $\text{NO}_x$  в СПОСЖ у всех пациентов с ГЭРБ.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У пациентов, предъявляющих стоматологические жалобы (сухость во рту, чувство горечи, привкус кислого, обильный налет на языке) и имеющих их подтверждение при осмотре полости рта, необходимо использовать методы обследования, подтверждающие наличие ГЭРБ, согласно Диагностическому алгоритму врача-стоматолога при стоматологических проявлениях ГЭРБ (приложение №2).

2. При выявлении признаков ГЭРБ в полости рта показано проведение дополнительных методов диагностики: рН-метрии слюны, сиалометрии, измерение буферной емкости слюны и микробиологических исследований.

3. Методы определения уровня NOx в СПОСЖ уровня общего и прямого билирубина в смешанной слюне рекомендуется включать как дополнительные методы дифференциальной диагностики пациентов с ГЭРБ с различным характером рефлюктата, как на стоматологическом приеме, так и на приеме врача-гастроэнтеролога.

4. При обнаружении достоверных дифференциально-диагностических признаков различного вида патологических ГЭР у пациентов их необходимо направить к врачу–гастроэнтерологу на консультацию для уточнения диагноза и лечения ГЭРБ. Оптимально подобранная врачом-гастроэнтерологом дифференцированная терапия ГЭРБ может способствовать улучшению состояния полости рта у пациентов с данной патологией.

5. Пациентам с ГЭРБ при оказании стоматологической помощи показаны: коррекция индивидуальной гигиены, профессиональная гигиена и санация полости рта в период ремиссии ГЭРБ, периодические профилактические осмотры не реже 1 раз в полгода (или чаще, что зависит от частоты рецидивов ГЭРБ). По показаниям: назначение средств для увеличения скорости саливации; местное использование вяжущих, обволакивающих и противовоспалительных препаратов, а также антисептических и противомикробных средств.

6. При установлении вида патологических ГЭР у пациентов необходимо осуществлять дифференцированный подход к ведению стоматологических пациентов.

## **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Иванникова, А.В. Диагностические методы, применяемые в гастроэнтерологии и стоматологии у больных с патологическим пищеводным рефлюксом (обзор зарубежной литературы) / А.В. Иванникова, Г.И. Лукина // Российская стоматология. – 2016. - №1. - С.91-92.
2. Иванникова, А.В. Особенности метаболизма оксида азота у пациентов с гастроэзофагеальным рефлюксом / А.В. Иванникова, Г.И. Лукина // Материалы XI Международной (XX Всероссийской) Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых ученых. -М., 2016. - С.91-92.
3. Иванникова, А.В. Параметры слюны и микрофлора полости рта у пациентов с патологическим пищеводным рефлюксом / А.В. Иванникова, Г.И. Лукина // Материалы XXXVIII Итоговой научной конференции молодых ученых. –М., 2016.- С.20-21.

4. Лукина, Г.И. Влияние патологических кислых гастроэзофагеальных рефлюксов на функциональные и микробиологические параметры полости рта / Г.И. Лукина, А.В. Иванникова // Dental Forum. -2017. -№3.- С.28-31.
5. Иванникова, А.В. Возможности определения желчных кислот в полости рта у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / А.В. Иванникова, Г.И. Лукина // Dental Forum. - 2017. - №4. - С.36-37.
6. Иванникова, А.В. Функциональные параметры саливации у пациентов с патологическими кислыми гастроэзофагеальными рефлюксами / А.В. Иванникова, Г.И. Лукина // Материалы XXXIX Итоговой научной конференции молодых ученых. –М., 2017. -С. 24-25.
7. Иванникова, А.В. Метаболиты NO в сыворотке крови и в слюне у пациентов с ГЭРБ /А.В. Иванникова, Г.И. Лукина // Материалы XXXX Итоговой научной конференции молодых ученых. –М., 2018.-С. 17-18.
8. Иванникова, А.В. Клинические, функциональные и микробиологические параметры полости рта у пациентов с ГЭРБ с преобладающим слабощелочным характером рефлюктата / А.В. Иванникова, Г.И. Лукина // Российская стоматология. – 2018.- №2. - С. 50-51.
9. Лукина, Г.И. Субъективные, функциональные и микробиологические параметры состояния рта у пациентов с кислым и слабокислым характером рефлюктата / Г.И. Лукина, Н.И. Крихели, А.В. Иванникова, Ю.А. Гиоева // Стоматология. -2018. - № 3. - С.23 -29.
10. Lukina, G. Dental status of smokers based on the background pathology of internal organs / Lukina G., Ivannikova A., Gasanova L., Lukin A. // Oral health inequalities in Europe, 21<sup>st</sup> EADPH conference. Programme and abstract book. - 2016. - P.49 - 50.
11. Lukina, G. Parameters of oral cavity condition among patients with the pathological refluxes/ Lukina G., Ivannikova A. // Challenges in oral epidemiology, 22<sup>nd</sup> EADPH conference. Programme and abstract book.-2017.-P. 85.
12. Ivannikova, A. The nitrites/nitrates content of saliva and blood among patients with gastroesophageal reflux disease/ Ivannikova A., Lukina G. // Educating the oral healthcare workforce to provide effective prevention of oral diseases, 23<sup>rd</sup> EADPH conference/ Programme and abstract book.- 2018.-P. 111.
13. Патент РФ № 2659955 от 04.07.2018 Бюл. № 19 «Способ диагностики высоких гастроэзофагеальных рефлюксов».
14. Патент РФ № 2671962 от 08.11.2018 Бюл. № 31 «Способ диагностики вида рефлюкса при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни».

### Список сокращений

ГЭР- гастроэзофагеальный рефлюкс

ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

КХР – кислый характер рефлюктата

ПХР –преобладающий характер рефлюктата

СКХР – слабокислый характер рефлюктата

СОР – слизистая оболочка рта

СПОСЖ – секрет правой околоушной слюнной железы

СЩХР –слабощелочной характер рефлюктата

БЕ – буферная емкость

NO-оксид азота

NOx- конечные метаболиты оксида азота (нитраты/нитриты)

РМА – папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс

Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии:

[www.gastroscan.ru/literature/](http://www.gastroscan.ru/literature/)