

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
И.М. СЕЧЕНОВА МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

На правах рукописи

Сазанская Лидия Сергеевна

**Персонализированный подход к разработке методов диагностики и лечения
стоматологических заболеваний у пациентов с гастроэзофагеальной
рефлюксной болезнью**

14.01.14 - Стоматология

Диссертация

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор
Макеева Ирина Михайловна

Москва – 2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|--|-----------|
| ВВЕДЕНИЕ | 5 |
| ГЛАВА 1. ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ И ЕЕ ПРОЯВЛЕНИЯ В ПОЛОСТИ РТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)..... | 14 |
| 1.1 История развития и распространенность гастроэзофагеальной рефлюксной болезни..... | 14 |
| 1.2 Клиническая картина, пищеводные проявления и «Маски» гастроэзофагеальной рефлюксной болезни | 18 |
| 1.3 Проявление гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в полости рта..... | 21 |
| 1.3.1 Поражения мягких тканей полости рта и пародонта | 22 |
| 1.3.2 Микрофлора полости рта при пародонтите..... | 23 |
| 1.3.3 Поражения твердых тканей полости рта | 25 |
| 1.3.4 Изменение состава ротовой жидкости..... | 27 |
| 1.4 Методы диагностики и лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. | 28 |
| ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ | 36 |
| 2.1 Дизайн исследования | 36 |
| 2.2 Методы исследования, направленные на выявление клинических признаков гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов стоматологической клиники..... | 40 |
| 2.3 Методы оценки стоматологического статуса пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, в зависимости от приема ингибиторов протонной помпы..... | 40 |
| 2.4 Методы оценки качественного и количественного состава микрофлоры полости рта пациентов при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни | 46 |
| 2.5 Статистическая обработка полученных данных | 51 |
| ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ | 53 |
| 3.1 Результаты исследования, направленные на выявление клинических признаков гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов стоматологической клиники..... | 53 |

| | |
|--|-----------|
| 3.2 Результаты оценки стоматологического статуса пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в зависимости от приема ингибиторов протонной помпы..... | 59 |
| 3.2.1 Исследование индексов КПУ, PI, ОНI-S у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью | 60 |
| 3.2.2 Исследование pH смешанной слюны у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью | 63 |
| 3.3 Результаты оценки качественного и количественного состава микрофлоры полости рта пациентов при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни | 64 |
| 3.4 Корреляционный анализ результатов объективных методов обследования полости рта у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью принимающих ингибиторы протонной помпы и не принимающих их | 72 |
| 3.4.1 Результаты оценки взаимосвязи количественного состава микрофлоры полости рта с полом и возрастом обследованных всех трех групп | 72 |
| 3.4.2 Взаимосвязь количественного состава пародонтопатогенов с pH смешанной слюны | 74 |
| 3.4.3 Результаты оценки взаимосвязи количественного состава микрофлоры полости рта с индексом КПУ | 75 |
| 3.4.4 Результаты оценки взаимосвязи количественного состава микрофлоры с гигиеной полости рта, у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, принимающих ингибиторы протонной помпы и не принимающих их | 76 |
| 3.4.5 Результаты оценки взаимосвязи количественного состава микрофлоры с пародонтитом, у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, принимающих ингибиторы протонной помпы и не принимающих их | 79 |
| 3.5 Персонализированный алгоритм лечебно-диагностических мероприятий у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью | 83 |
| ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ..... | 84 |
| ВЫВОДЫ | 93 |
| ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ | 95 |

| | |
|---|------------|
| СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ | 96 |
| СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | 97 |
| ПРИЛОЖЕНИЯ | 114 |

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследованной темы

Описание симптомов, которые характерны для Гастроэзофагеальной рефлюксной болезни известны с давних времен. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) по своей частоте на сегодняшний день занимает первое место среди всех заболеваний, встречающихся в гастроэнтерологии [21]. Если в 90-х годах встречаемость ГЭРБ была 20-40%, то в XXI веке симптомы, характерные для ГЭРБ встречались у 40-60% населения Земли [49]. По данным О. Philip, в 2001 г. симптомы ГЭРБ были у 50% респондентов [111].

По результатам анализа многочисленных эпидемиологических исследований, проведенных за последние годы в стране было выявлено, что изжогу (наиболее часто встречающийся симптом ГЭРБ) отмечает 59,5% исследованных (60% мужчин и 59% женщин), частую изжогу (минимум 2-3 раза в неделю или чаще) отмечают 22,7% опрошенных, что допускает полагать у них наличие ГЭРБ [27]. Но по мнению некоторых авторов истинная распространенность ГЭРБ значительно превышает статистические данные, что объясняется высокой вариабельностью симптоматики и низкой обращаемостью пациентов за медицинской помощью [22].

Такая частота встречаемости ГЭРБ у населения обусловлена стремительным развитием социально-экономического устройства общества, которое проявляется, быстрой урбанизацией, ускорением темпа жизни населения и постоянным стрессовым влиянием окружающей среды, изменениям в питании и качестве потребляемых продуктов, что отражается на состоянии здоровья современного населения и несомненно добавляет коррективы в общую картину заболеваемости в стране [71].

Больше всего внимание врачей привлекает связь между ГЭРБ и патологией других органов и систем. Клиническая картина ГЭРБ часто представлена экстраэзофагеальной симптоматикой – «масками» ГЭРБ, что приводит к поздней диагностике заболевания и отсутствию адекватной терапии. Это в свою очередь

сказывается на качестве жизни пациентов, их привычном ритме жизни и прогнозе заболевания. К числу важнейших масок ГЭРБ следует отнести легочную, оториноларингологическую, кардиологическую и стоматологическую [43; 44; 71].

Особое внимание уделяют проявлением ГЭРБ в полости рта. В связи с тем, что полость рта является начальным отделом пищеварительного тракта, заболевания ЖКТ и соответствующие изменения в полости рта тесно связаны между собой [156]. Изменения, происходящие в полости рта при ГЭРБ можно поделить на: поражение мягких и твердых тканей полости рта [38]. Смещение pH смешанной слюны у пациентов с ГЭРБ, способствует развитию очаговой деминерализации твердых тканей полости рта, что способствует появлению эрозий [3]. Действия, которые соляная кислота оказывает на ткани полости рта известны с давних времен, но при этом она была признана причиной изменений, происходящих в полости рта сравнительно недавно. Первый описал изменения, происходящие в полости рта при грыже пищеводного отверстия в 1971 г. G. Howden. Результаты, полученные в ходе исследований, проведенных Dr. R.J. Loffeld, отмечают, что у 32,5% из 293 пациентов с подтвержденным диагнозом гастроэзофагеальной рефлюксной болезни диагностировали поражения верхних или/и нижних резцов [79; 80; 128; 155]. Похожие результаты были получены и другими исследователями [125].

Анализ данных различных авторов показал, что частота заболеваний полости рта при ГЭРБ располагается в диапазоне 5-69,4%, а их проявления зависят от возраста пациентов. Кроме большой распространенности внимание к ГЭРБ можно объяснить стремлением к «омоложению» так, в одном исследовании изменения слизистой полости рта и языка отмечались у 46% детей 8–15 лет с ГЭРБ [136].

Таким образом, несмотря на изученность проблематики, данная тема актуальна и требует дальнейшего изучения. Для улучшения качества жизни и ранней профилактики развития осложнений у мужчин и женщин с ГЭРБ необходим персонализированный подход к разработке методов диагностики и

лечения у пациентов с ГЭРБ, в частности принимающих ИПП и не принимающих их.

Степень разработанности темы исследования

Несмотря на то, что симптомы, характерные для ГЭРБ известны с давних времен, количество мужчин и женщин с данной патологией с каждым годом растет, помимо этого, эта болезнь стремится к омоложению и встречается с одинаковой частотой как среди взрослого населения, так и среди детей [49; 111]. По результатам анализа научной литературы, нам не удалось обнаружить достаточного количества данных, которые бы позволили четко координировать действия врача – стоматолога. Особенности стоматологического статуса у пациентов с ГЭРБ, в зависимости от приема ингибиторов протонной помпы (ИПП) все еще остаются мало изученными, что затрудняет своевременную профилактику, диагностику и лечение проявлений ГЭРБ в полости рта. В большинстве исследований для профилактики и лечения проявлений ГЭРБ в полости рта назначали ингибиторы протонной помпы (ИПП), действие которых направлено на уменьшение количества соляной кислоты, что в свою очередь способствует улучшению состояния полости рта [62; 72; 76]. Таким образом, необходимо разработать персонализированный алгоритм лечебно – диагностических мероприятий у пациентов с ГЭРБ, в зависимости от приема ИПП.

Цель исследования

Повышение эффективности и качества стоматологической помощи пациентам с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью на основании выявления нуждаемости в стоматологическом лечении и особенностей стоматологического статуса.

Задачи исследования

1. На основании анкетирования и архивных данных оценить наличие клинических признаков, указывающих на ГЭРБ у пациентов стоматологические клиники.
2. Оценить и дать сравнительную оценку стоматологического статуса (КПУ, РІ, ОНІ-S, рН) и нуждаемости в стоматологическом лечении пациентов с ГЭРБ принимающих и не принимающих ИПП.
3. На основании лабораторных исследований оценить качественный и количественный состав микрофлоры полости рта у больных с ГЭРБ, в зависимости от приема ингибиторов протонной помпы.
4. Изучить динамику качественного и количественного состава пародонтопатогенов в зависимости от степени тяжести пародонтита и гигиенического статуса у пациентов с ГЭРБ, принимающих и не принимающих ИПП.
5. Разработать и внедрить алгоритм персонализированного подхода лечебно-диагностических мероприятий у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

Научная новизна исследования

1. Впервые было установлено, что 23% пациентов на стоматологическом приеме имеют клинические признаки, указывающие на ГЭРБ.
2. Впервые проведена оценка стоматологического статуса и нуждаемости в стоматологической помощи пациентов с ГЭРБ, не принимающих и принимающих ингибиторы протонной помпы. Установлено, что стоматологический статус пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью не принимающих ингибиторы протонной помпы ухудшается, по сравнению с пациентами, принимающими их. Стоматологический статус у пациентов с ГЭРБ зависит от: приема или отказа от ИПП, возраста пациента, длительности и тяжести основного заболевания и частоты симптомов.

3. В результате лабораторных исследований оценки качественного и количественного состава микрофлоры полости рта у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, в зависимости от приема ингибиторов протонной помпы, была выявлена: достоверная разница качественного состава ($p \leq 0,05$) следующих пародонтопатогенов: *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythensis* и *Treponema denticola*. Была выявлена достоверная разница количественного состава ($p \leq 0,05$) следующих пародонтопатогенов: *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythensis*.

4. Выявлена умеренная корреляционная связь количественного состава пародонтопатогенов со степенью тяжести пародонтита и гигиеническим статусом у пациентов с ГЭРБ не принимающих и принимающих ИПП.

5. Разработан и внедрен алгоритм персонализированного подхода лечебно-диагностических мероприятий у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

Теоретическая и практическая значимость работы

Полученные при исследовании данные о влиянии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и препаратов для ее лечения наглядно показывают взаимосвязь состояния полости рта и желудочно – кишечного тракта.

1. Выявлены особенности стоматологического статуса у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в зависимости от приема ингибиторов протонной помпы.

2. Доказано, что прием ингибиторов протонной помпы благоприятно влияет на стоматологический статус и количественный состав пародонтопатогенов у пациентов с ГЭРБ.

3. Разработаны и внедрены рекомендации по гигиене полости рта у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в зависимости от приема ингибиторов протонной помпы.

4. Разработан и внедрен алгоритм персонализированного подхода лечебно-диагностических мероприятий у пациентов с ГЭРБ.

Методология и методы исследования

В работе использованы современные методики сбора и обработки первичной информации с использованием современных программ для статистической обработки полученных данных.

Методология состояла из методов теоритического, эмпирического и общелогического исследования.

Основные положения, выносимые на защиту

1. По результатам клинического обследования было выявлено, что стоматологический статус у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью принимающих ингибиторы протонной помпы (КПУ: $13,09 \pm 5,8$, PI: $1,06 \pm 0,71$, ОНІ-S: $2,07 \pm 1,31$) лучше, по сравнению с пациентами, не принимающими их (КПУ: $15,6 \pm 5,79$, PI: $2,3 \pm 1,27$, ОНІ-S: $2,99 \pm 1,05$), что отражается в сравнении групп. Стоматологический статус у пациентов с ГЭРБ зависит от: приема или отказа от ИПП, возраста пациента, длительности и тяжести основного заболевания и частоты симптомов.

2. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь приводит к широкому ряду патологических изменений в полости рта, способствующих изменениям состава микрофлоры полости рта, с преобладанием патогенных штаммов (*Prevotella intermedia* – 60%, *Porphyromonas gingivalis* – 65,7%, *Tannerella forsythensis* – 31,4%, *Treponema denticola* – 25,7% и *Actinobacillus actinomecetemcomitans* – 28,6%).

3. Количественный состав пародонтопатогенов у пациентов с ГЭРБ принимающих и не принимающих ИПП находится в умеренной корреляционной связи со степенью тяжести пародонтита и с уровнем гигиены. Прием ингибиторов протонной помпы способствует смещению рН смешанной слюны к нормальным значениям, а также влияет на количество пародонтопатогенов.

4. На основании полученных данных разработан и внедрен алгоритм персонализированного подхода лечебно-диагностических мероприятий у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

Личный вклад автора

Автор провела самостоятельный анализ данных литературы и научных публикаций по проблеме стоматологических заболеваний у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, сформулировала цель и задачи исследования, основные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации. Лично автором был разработан план и дизайн исследования, проведены лабораторные исследования (забор материала для ПЦР - исследования), сбор анамнеза и клиническое обследование 304 пациентов, статистическая обработка и анализ полученных данных, самостоятельно сделаны научные выводы и изложены практические рекомендации, подготовка докладов для выступления, полученным в процессе проведения исследования.

Внедрение результатов исследования

Результаты настоящего исследования внедрены и используются в учебном и лечебном процессе кафедры терапевтической стоматологии Института имени Е.В. Баровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Степень достоверности и апробация результатов

Результаты исследования были доложены на: VII Международной научной конференции «Актуальные проблемы медицинской науки и образования» (Пенза, 2019), на Международном медицинском форуме «Вузовская наука. Инновации» (Москва, 2019), на XXXVII Международной научно – практической конференции «Естественные и технические науки в современном мире» (Москва, 2019), на XXXX Международной научно – практической конференции «Достижения и проблемы современной науки» (Санкт-Петербург, 2019), на XXXVIII Международной научно – практической конференции «Естественные и технические науки в современном мире» (Москва, 2019), на XXXXIII Международной научно – практической конференции «Достижения и проблемы современной науки» (Санкт-Петербург, 2019), на межкафедральном заседании кафедры терапевтической стоматологии Института стоматологии имени Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва, 2020).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 8 научных работ в виде статей и тезисов, 2 из них в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, в том числе 2 публикации в изданиях, цитируемых в базе Scopus.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа содержит введение, четыре главы, обсуждение полученных результатов, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список литературы из 167 научных источников, в том числе отечественных 78 и иностранных 89, и приложений. Текст диссертационной работы изложен на 117 страницах. Работа

проиллюстрирована 24 рисунками. Цифровой материал исследований представлен в 18 таблицах.

ГЛАВА 1. ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ И ЕЕ ПРОЯВЛЕНИЯ В ПОЛОСТИ РТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 История развития и распространенность гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

Описание симптомов, которые характерны для Гастроэзофагеальной рефлюксной болезни известны с давних времен.

Первое упоминание о возможных симптомах (отрыжки кислым, горьким и изжоги) гастроэзофагеальной рефлюксной болезни можно найти в трудах Абу Али Хусейн ибн Сина, которому принадлежит высказывание: «Здоровье сохранять – задача медицины, болезней суть понять и устранить причины», более известного как Авиценна еще в X – XI веке. Именно он говорил, что диагноз язвенной болезни ставится после проведения пищевой пробы, а кислотность желудочного сока определяется характерностью отрыжки и изжоги. Также выявил зависимость работы органов пищеварения от жевания. Даже в настоящее время специалисты из разных стран и областей науки используют в своих трудах знания и открытия этого выдающегося человека, «князя всех врачей» [52].

Несмотря на такое раннее упоминание об этой болезни, дальнейшее развитие в изучении принадлежит Hunter, который в 1786г описал поражение слизистой оболочки пищевода воспалительного характера [63].

В 1839 году Albert описал отек слизистой оболочки, резкую гиперемию подслизистой оболочки поддиафрагмального сегмента желудка, выделив самый распространенный вид хронического эзофагита – пептический эзофагит [63].

Heinrich Quinke в 1879 году первый выделил понятие «Гастроэзофагеальный рефлюкс» и описал, какие изменения происходят на гистологическом уровне [39].

В 1935 году Winkelstein подробно изложил клиническую картину и симптоматику рефлюкс – эзофагита, которому дал название «пептический эзофагит» и выделил как самостоятельное заболевание, а термин

«Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь» был предложен А. Rossetti в 1966 году [63].

Только в 1999 году в классификации ВОЗ появился термин «Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь», который включает в себя все описанные ранее симптомы характерные для этой патологии [39].

Первым в России описавшим термин эзофагит был Розенберг В.С. в 1892 году. В 1996 г. в международной классификации появился термин (ГЭРБ), отражающий наиболее полно особенности данной патологии [63].

Известны две самые популярные классификации ГЭРБ, в которых состояние слизистой оболочки пищевода оценивается эндоскопически [40; 82]: классификация М. Savary – J. Miller (1978) и Лос – Анжельская классификация в которой выделяется 4 степени ГЭРБ, утвержденные окончательно в 1999 году [130; 154].

В результате анализа классификаций: М. Savary – J. Miller и Лос – Анжельская, можно сделать вывод - что они имеют следующие недостатки: в классификации М. Savary – J. Miller для I стадии характерна гиперемия слизистой, но не учитывается, что гиперемия слизистой пищевода может носить возрастной характер. Из-за этого может возникать неточность в диагностике. В Лос – Анжельской классификации для I степени характерны дефекты длиной не более 5 мм, но не учитывается, что повреждения могут быть минимальны. Благодаря научно технологическому прогрессу возможны выявления минимальных повреждений, без дефектов слизистой оболочки пищевода [152].

На Всемирном конгрессе гастроэнтерологов в Лос – Анджелесе в 2002 году была предложена клиническая классификация ГЭРБ [41; 59]:

1. Неэрозивная рефлюксная болезнь (НЭРБ);
2. Эрозивный эзофагит (Эрозивная ГЭРБ);
3. Пищевод Баррета.

В 2006 году на Монреальском консенсусе разделили многообразные проявления ГЭРБ на эзофагеальные и экстраэзофагеальные синдромы [33; 59].

Классификация ГЭРБ по МКБ – 10:

К21.0 Гастроэзофагеальный рефлюкс с эзофагитом (рефлюкс - эзофагит)

К21.9 Гастроэзофагеальный рефлюкс без эзофагита

К22.1 Язва пищевода

Несмотря на то, что данное патологическое состояние изучалось на протяжении нескольких десятилетий, проблема его изучения остается актуальной.

Актуальность изучения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и интерес к развитию данной проблемы с каждым годом возрастает и привлекает все большее количество ученых и врачей, из-за увеличения количества людей, у которых выявляется ухудшение моторной функции верхних отделов ЖКТ.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) – одно из наиболее распространенных опасных заболеваний пищевода, способное существенно снизить и ухудшить качество жизни, по мере нарастания симптомов, характерных для данного заболевания. По классификации ВОЗ Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь относится к хроническому рецидивирующему заболеванию, которое связано с нарушением моторно – эвакуаторной функции гастроэзофагеальной зоны, для которой характерны спонтанные и регулярно повторяющиеся забросы в пищевод желудочного или дуоденального содержимого, что вызывает повреждение дистального отдела пищевода [15; 121].

Интерес к этому заболеванию с каждым годом становится больше и это можно связать с тем, что диагноз ставится у более молодых людей – происходит «омоложение» болезни [54; 74].

Распространенность проявлений ГЭРБ у взрослого населения составляет около 40%. Общая встречаемость ГЭРБ на территории Российской Федерации у взрослого населения от 40% до 60% [42]. Большое количество проведенных исследований указывает на то, что около 30% - 40 % обследуемых постоянно (практически всегда) ощущают изжогу – один из ключевых симптомов ГЭРБ [43; 101]. Изжога появляется при снижении рН в пищеводе до 4,0 и ниже, но важно

помнить, что щелочной рефлюктат также может быть причиной изжоги, которая проявляется как жжение за грудиной [11].

У здоровых людей гастроэзофагеальный рефлюкс может появляться в дневное время: между приемами или после приема пищи [24].

Исследования, которые проводились на популяции показывают, что 44% из обследованных ежемесячно отмечают изжогу, а приблизительно 20% населения испытывают изжогу и иные симптомы, которые характерны для ГЭРБ, минимум 1 – 2 раза в неделю. Возникновение изжоги можно объяснить употреблением слишком острой, жареной и жирной пищи, частым употреблением газированных напитков, физической нагрузкой после еды. У людей с заболеваниями органов пищеварения изжога отмечается у 83% обследованных [78].

Анализ исследований, проведенных Dent и соавторами в 2005 году, в ходе которых учитывали появление изжоги или/и регургитации хотя бы 1-2 раза в неделю выявил, что частота проявлений ГЭРБ составляет от 10 до 20% в странах Западной Европы и приблизительно 5% в странах Азии [95].

Распространенность клинической картины, которая характерна для ГЭРБ различна во многих странах. Эрозивный эзофагит и изжога - основной симптом ГЭРБ – наиболее часто встречается в США и Западной Европе (20%-40%), а меньший показатель зафиксирован в Китае (2,5%) [26].

Рефлюкс эзофагит (РЭ) выявляется в 6-12% от всех обследованных пациентов, которым делалось эндоскопическое исследование желудочно - кишечного тракта. У всех пациентов с клиническими проявлениями ГЭРБ варьируется около 40-50%. Хотя язва или стриктура пищевода выявляется меньше чем у 5% от пациентов с эрозивным эзофагитом [42; 46].

У мужчин распространенность ГЭРБ выше, чем у женщин и с возрастом тяжесть поражения увеличивается. У женщин чаще встречаются умеренные формы ГЭРБ, а у мужчин чаще встречается тяжелая форма ГЭРБ, для которой характерно: эрозивный эзофагит, язва или стриктура пищевода [75].

На сегодняшний день заболевание часто делят на эндоскопически «негативную» ГЭРБ (если по данным эзофагоскопии отсутствуют какие – либо

патологические изменения слизистой оболочки пищевода) и эндоскопически «позитивную» ГЭРБ (если по данным эзофагоскопии подтверждается эзофагит с эрозиями, язвами или без них). Очевидно, с целью упрощения классификации ГЭРБ сейчас выделяется неэрозивная и эрозивная ГЭРБ [129; 137].

1.2 Клиническая картина, пищеводные проявления и «Маски» гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

Клиническая картина ГЭРБ представлена пищеводными и внепищеводными проявлениями, которые могут диагностироваться как по отдельности, так и в совокупности. Внепищеводные симптомы преобладают над пищеводными, скрываясь за «масками» ГЭРБ.

Пищеводные симптомы:

- Изжога;
- Отрыжка;
- Срыгивание (регургитация);
- Боль в эпигастрии или пищеводе;
- Болезненное и/или затрудненное прохождение пищи.

Внепищеводные симптомы ГЭРБ:

- бронхолегочный синдром;
- отоларингологический синдром;
- стоматологический синдром;
- кардиальный синдром;
- орофарингеальный синдром.

Появление пищеводных и внепищеводных симптомов значительно снижают качество жизни пациентов и их работоспособность [159].

К пищеводным (эзофагеальным) проявлениям ГЭРБ относятся следующие симптомы: изжога, регургитация, боль в эпигастральной области, пищеводе, отрыжка, икота, рвота, дисфагия, одинофагия, ощущение комка за грудиной [141]. Основные симптомы: изжога и регургитация могут быть вызваны приемом

определенных продуктов, появляться после еды, усиливаться при физической нагрузке, наклоне туловища, в горизонтальном положении и купируются приемом ИПП (ингибиторами протонной помпы) [62].

Изжога – ощущение дискомфорта или жжения за грудиной, появляется в результате длительного воздействия кислого содержимого желудка (при pH 4,0 и ниже) на слизистую пищевода, диагностируется у 83% пациентов с ГЭРБ и является самым часто диагностируемым симптомом. Частота изжоги (как дневной, так и ночной) и ее сила зависит от показателей индекса массы тела, что говорит о предрасположенности людей с избыточным весом к гастроэзофагеальному рефлюксу [31; 119].

Отрыжка – один из главных симптомов ГЭРБ, диагностируется у 52% больных (усиливается после еды, физических упражнений, наклонов тела или после приема газированных напитков) [66; 123].

Регургитация - заброс содержимого желудка или пищевода через верхний эзофагеальный сфинктер в ротовую полость, сопровождается чувством горечи (при щелочной среде рефлюктата) или ощущением кислого (при кислой среде рефлюктата) во рту [18].

Одинофагия (боль при прохождении пищи по пищеводу), диагностируется при выраженном поражении слизистой пищевода воспалительного характера и *Дисфагия* (нарушение прохождения пищи по пищеводу), наблюдаются у 40% пациентов с ГЭРБ [69]. Редко причиной дисфагии является сухость слизистой оболочки пищевода, что может быть при железодефицитной анемии, склеродермии и синдроме Шегрена [84].

Боль в эпигастрии и/или пищеводе достаточно часто наблюдаются у пациентов с ГЭРБ. Боль, иррадирует в шею, межлопаточную область, нижнюю челюсть, левую половину грудной клетки, может имитировать стенокардию. Возникновение боли может быть в результате приема пищи, усиливаться при наклоне туловища, появляться во время глотания, редко боль может иррадиировать в область верхушки сердца [15; 124; 140]. Другие симптомы, появляющиеся при ГЭРБ: ощущение кома за грудой, икота и нечастая рвота.

Кроме типичных (пищеводных) симптомов ГЭРБ выделяют и атипичные (внепищеводные) симптомы [139; 164].

К основной маске гастроэзофагеальной рефлюксной болезни относят *bronхолегочные проявления*. Многие авторы рассматривают ГЭРБ, как первопричину, которая приводит к развитию рефлюкс – индуцированной бронхиальной астмы и как провоцирующий фактор, который приводит к рецидиву уже сформировавшейся астмы [25; 30]. По данным литературы гастроэзофагеальный рефлюкс диагностируется у 24-89% больных бронхиальной астмой. Для РБА характерен кашель и бронхоспазм в ночное время, из-за длительного контакта пищевода с рефлюктатом в горизонтальном положении пациента [30; 107].

Исследования Т. de Meester в 2010 году на примере обследования 8 пациентов с бронхиальной астмой с использованием рН-метрии продемонстрировали, прямую корреляцию частоты рефлюкса с приступами бронхиальной астмы. Примерно у 80% пациентов с бронхиальной астмой диагностируется ГЭРБ. При этом образуется замкнутый круг, в котором: при наличии рефлюкс – эзофагита развивается бронхоспазм и увеличивается воспаление, а препараты, которые используются при лечении бронхиальной астмы (спазмолитики, холинолитики) индуцируют развитие и прогрессирование ГЭРБ [55; 88; 151]. По данным полученным в ходе исследования Б.Д. Старостина (1998), у 75% пациентов с хроническим бронхитом длительно мешающий сухой кашель связан с ГЭРБ [67].

Кардиальный синдром занимает важное место среди атипичных проявлений ГЭРБ, ввиду того, что дифференциальный диагноз между коронарогенной и эзофагогенной болью в груди на сегодняшний день имеет некоторые практические трудности. Боль в груди является вторым симптомом по частоте после изжоги, а в 10-15%-единственным проявлением ГЭРБ. Многочисленные исследования указывают на то, что ГЭРБ – частая причина кардиалгий. Загрудинная боль также может распространить на всю левую половину грудной клетки, в межлопаточную зону и иррадиировать в шею и нижнюю челюсть. У

20%-60% боль за грудиной связана с патологией пищевода. В этом случае необходима дифференциальная диагностика с ИБС. Большая часть населения имеет мало-симптомные проявления ГЭРБ на протяжении многих лет, что значительно ухудшает качество жизни [126].

Наиболее многочисленны и разнообразны *отоларингологические симптомы* ГЭРБ. К ним можно отнести: боль, ощущение кома или инородного тела в глотке, хроническая осиплость голоса, першение, стеноз гортани, а также приступообразный кашель. ГЭРБ может быть предрасполагающим фактором к развитию рецидивирующих синуситов, средних отитов, ларингитов и фарингитов, которые не поддаются стандартной терапии [81; 165].

Стоматологические проявления ГЭРБ часто могут быть единственным симптомом поражения ЖКТ. Поэтому именно врач – стоматолог может быть первым специалистом, который диагностирует у своего пациента ГЭРБ [127; 145; 161].

Изменения, которые происходят в полости рта при ГЭРБ зависят как от времени воздействия, так и от агрессивности рефлюктата, который оказывает действие на мягкие и твердые ткани полости рта, изменяет состав слюны.

1.3 Проявление гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в полости рта

Особое внимание уделяют проявлением ГЭРБ в полости рта, в связи с тем, что заболевания ЖКТ и соответствующие изменения органов и тканей полости рта взаимосвязаны между собой [108; 135].

Возникновение патологии полости рта у пациентов с ГЭРБ многие авторы связывают с воздействием соляной кислоты, которая снижает рН смешанной слюны ниже 7,0 [65]. Слюна, которая в норме обогащена: кальцием, фосфатами, карбонатами, натрием, калием, магнием, при низких значениях рН, приводит к очаговой деминерализации эмали зубов, образованию эрозий ТТЗ и кариеса [49].

Тяжесть и характер поражений зависит от длительности течения и тяжести ГЭРБ, рН смешанной слюны, ее качества и количества, а также от типа кислот, которые воздействуют на ТТЗ [2; 47; 167].

Воздействие соляной кислоты на полость рта известно с давних времен, но при этом она была признана причиной изменений в полости рта относительно недавно. Первый описал изменения, которые происходят в полости рта при грыже пищеводного отверстия диафрагмы в 1971 г. G. Howden [118].

Изменения, которые происходят в полости рта при ГЭРБ делятся на:

- 1) поражения мягких тканей рта (поражения красной каймы губ, языка и слизистой оболочки, и тканей пародонта);
- 2) поражение твердых тканей полости рта (кариозные и некариозные поражения);
- 3) изменение состава ротовой жидкости [48].

1.3.1 Поражения мягких тканей полости рта и пародонта

Регулярное влияние содержимого желудка или двенадцатиперстной кишки приводят к повреждению слизистой оболочки рта. У обследованных пациентов с ГЭРБ можно часто увидеть покраснения – эритемы мягкого и твердого неба [104; 108; 135].

В 90% случаев отмечается отечность слизистой оболочки полости рта, в результате чего появляются отпечатки зубов на слизистой щек и по линии смыкания зубов [56].

Так в одном исследовании изменения слизистой рта и языка отмечались у 46% обследованных детей в возрасте от 8 до 15 лет. Пациентов с тяжелым течением ГЭРБ помимо типичных проявлений, отмечали: сухость полости рта, боль и «ошпаренность» языка, жжение. Также пациентов беспокоило изменение вкусовой чувствительности языка, причем с прогрессированием тяжести ГЭРБ усугублялось и состояние сосочкового аппарата языка [16; 133].

У пациентов с ГЭРБ сухость полости рта и неприятный запах диагностируются в 5 раз чаще, чем у здоровых пациентов, сухость красной каймы приблизительно в 4 раза чаще [58; 113].

По данным различных авторов, хейлиты, заеды в углах рта встречаются у 38,6%, сухость губ у 77,2% взрослых пациентов с ГЭРБ. Частота обнаружения стоматита у взрослых пациентов зависит от тяжести ГЭРБ и встречается у 3 - 15 % обследованных [60].

Внимание врачей – стоматологов привлекает взаимосвязь между ГЭРБ и заболеваниями тканей пародонта. Некоторые авторы в результате обследования пациентов с ГЭРБ диагностировали у 83% обследуемых патологию десен, которая проявлялась в виде отечности и кровоточивости [50; 68].

Большое количество клинических исследований подтверждают, что заболевания ЖКТ и изменения в тканях пародонта взаимосвязаны. У пациентов с заболеваниями ЖКТ в 92% диагностируется патология пародонта. У пациентов с ГЭРБ индекс гигиены неудовлетворительный, при этом он ухудшался с нарастанием тяжести пародонтита [1]. У взрослых пациентов с ГЭРБ гингивит и пародонтит встречается в 83-89,6%, а их тяжесть зависит от тяжести заболевания. У пациентов с негативным ГЭРБ и катаральным эзофагитом диагностируется хронический катаральный гингивит, а для пациентов с эрозивным РЭ характерно появление хронического генерализованного пародонтита легкой степени [14; 50; 51].

Галитоз – неприятный запах изо рта – может быть результатом происходящих воспалительных заболеваний тканей пародонта. В некоторых случаях, галитоз – это единственный симптом ГЭРБ [135].

1.3.2 Микрофлора полости рта при пародонтите

Главная роль в развитии воспалительных процессов в пародонте принадлежит микробному фактору [12; 19; 92]. Ведущая роль в развитии и прогрессировании воспалительных процессов в пародонте принадлежит

следующим видам анаэробным микроорганизмам, получившим название «пародонтопатогены»: *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *T. denticola*, *A. actinomycetemcomitans*, *B. forsythus*, *E. corrodens*, *F. nucleatum*. Данные пародонтопатогены могут встречаться в норме, но в небольшом количестве [61; 114; 153; 162].

P. gingivalis, *T. denticola*, *T. Forshytensis* - формируют «красный» пародонтальный микробный комплекс, который обладает наивысшей патогенностью [112]. Протеолитические ферменты *P. Gingivalis* способны расщеплять или трансформировать цитокины, которые участвуют в процессах воспаления. Данный комплекс выявляется при деструктивных процессах, которые происходят при хроническом генерализованном пародонтите, появляется сильная кровоточивость и образуются глубокие пародонтальные карманы [85]. Определение количественного состава *P. gingivalis* и *T. denticola* можно использовать в процессе прогнозирования развития воспалительных процессов в пародонте [86].

A. actinomycetemcomitans, *E. corrodens*, *Carnocytophaga spp* - формируют «зеленый» пародонтальный микробный комплекс [117; 147]. Начальная зона колонизации *A. actinomycetemcomitans* – слизистая оболочка рта, также способна заселять поддесневое пространство, вызывая воспаление и деструктивные изменения в тканях пародонта [109; 157].

P. intermedia, *F. nucleatum*, *P. micra* и др. - формируют «оранжевый» пародонтальный микробный комплекс [112; 115]. Данные микроорганизмы встречаются значительно раньше, чем пародонтопатогены «красного» комплекса [134]. *P. intermedia* имеет множество факторов вирулентности: полиэферы, полисахариды, фосфолипаза А и гидролитические протеиназы. Имеено *P. Intermedia* способствуют образованию пародонтальных абсцессов [114]. Обнаружение микроорганизмов *F. nucleatum*, *P. micra* и др., при пародонтите подтверждается многочисленными исследованиями, однако окончательная роль их в развитии воспалительно – деструктивных процессов в пародонте не выяснена [115].

Агрессивные свойства бактерий выражаются следующим образом: прямое токсическое воздействие, которое вызывает воспаление и деструкция в тканях пародонта и опосредованное, в результате которого микроорганизмы вызывают комплекс иммунопатогенетических механизмов, который служит ответ на их агрессивное действие [4; 10; 73].

1.3.3 Поражения твердых тканей полости рта

Поражение твердых тканей, развитие эрозий при ГЭРБ, доказано в многочисленных исследованиях [37; 72; 79; 80; 128; 136; 155]. По литературным данным, среди всех некариозных поражений твердых тканей зубов преобладают: эрозия – наиболее часто встречающаяся патология при ГЭРБ отмечается у 20-78% [44; 146].

Основной механизм в поражении твердых тканей зубов и появлений эрозий связан с воздействием кислого содержимого желудка на твердые ткани зуба и снижении pH слюны ниже 5,5, что приводит к нарушению кристаллов гидроксиапатита эмали зуба и ее деминерализации [105; 135; 143]. Тяжесть повреждения зависит от длительности воздействия кислот, тяжести заболевания, количества и буферной емкости слюны [131].

По результатам 17 исследований, проведенных зарубежными авторами, средняя встречаемость эрозии эмали у пациентов с ГЭРБ отмечалась у 24%, среди взрослого населения – 32,5%, а среди детей -17% [142]. Клиновидные дефекты встречаются у 33,5 %, патологическая стираемость зубов – у 32% опрошенных взрослых пациентов [99; 144].

В результате исследования, которое проводили мексиканские учёные, были получены следующие данные: у 78,7% обследуемых пациентов с ГЭРБ отмечали эрозии ТТЗ, при этом у женщин эрозии диагностировали в 2,3 раза чаще, чем у мужчин. Средний возраст обследуемых пациентов был $50,9 \pm 13,52$ года, тяжесть эрозий зубов зависела от выраженности рефлюкса, наличия галитоза, плохих привычек и характера питания [93].

По данным полученным в ходе исследования Dr. R.J. Loffeld, у 32,5% из 293 обследованных пациентов с диагнозом ГЭРБ диагностировались поражения верхних или/и нижних резцов, также поражаются небные поверхности моляров [99]. При прогрессировании, поражения локализуются на жевательной поверхности моляров верхней и нижней челюсти, также поражается щечная и губная поверхность. Похожие результаты были получены в результатах других исследователей. У детей поражаются все жевательные поверхности молочных зубов [102; 136].

Кариес у пациентов с ГЭРБ, встречается реже, чем эрозия. Многие авторы считают, что у пациентов с ГЭРБ интенсивность поражения кариесом зубов ниже из-за низкого количества патогенных бактерий в полости рта. Низкое количество патогенных бактерий связано с закислением среды в ротовой полости [90].

Однако в процессе некоторых исследований наоборот, у больных ГЭРБ кариес зубов диагностировали часто. У пациентов с ГЭРБ частота возникновения кариеса зубов была у 32,5–100%, и зависела от возраста и тяжести течения основного заболевания. У пациентов с эрозивным – эзофагитом кариес чаще локализовался в местах, характерных для ГЭРБ (на внутренней поверхности зубов) в отличии от катарального рефлюкс-эзофагита [149].

В результате исследований, проведенных Осадчук с соавт. в 2004 году был сделан вывод о том, что кариес, который выявлен у 100% обследованных, нельзя рассматривать как проявление катаральной и эрозивной ГЭРБ [96].

Некоторые авторы в своих исследованиях не нашли взаимосвязь образования эрозий ТТЗ на фоне ГЭРБ, но выявили взаимосвязь с другими симптомами. Wilder-Smith с соавт. (2015) в результате обследования 374 пациентов с ГЭРБ, сделали вывод о том, что степень эрозий не имеет взаимосвязи с тяжестью ГЭРБ. Di Fede с соавторами в результате исследований обнаружили возникновение у пациентов с ГЭРБ таких симптомов: сухость в полости рта (ксеростомия), чувство жжения и “ошпаренности” языка, галитоз, эритема мягкого и твердого неба [104].

1.3.4 Изменение состава ротовой жидкости

У пациентов с ГЭРБ состав и свойства слюны меняются. Слюна содержит такие микроэлементы как: K^+ , Na^+ , Ca^{2+} , Mg , карбонаты, фосфаты и др., и имеет $pH=7$ [49]. В случае заброса кислого рефлюктата происходит понижение pH в кислую сторону, уменьшается количество K^+ , Na^+ , Ca^{2+} , PO_4^{3-} , что в свою очередь снижает антирефлюксный барьер [44; 90; 150].

В результате проведенных многочисленных исследований было выявлено снижение слюнообразования у пациентов с ГЭРБ [2; 45; 167]. В результате исследования проведенного Е.Н. Поликановой (2005) было доказано, что 42% больных хронической ГЭРБ ощущают сухость в полости рта [56].

Средняя скорость слюноотделения = 0,5 мл/мин [2; 50]. При исследовании у пациентов с ГЭРБ объема выделенной слюны выявили, что пациенты с ГЭРБ и практически здоровые имеют приблизительно одинаковый фоновый уровень слюноотделения, причем уровень стимулированной слюны отличается: 0,9 у пациентов с ГЭРБ и 1,2 мл/мин у пациентов без диагноза ГЭРБ. Скорость и количество слюноотделения зависит от раздражения слизистой пищевода соляной кислотой и показателей pH [100].

В своем исследовании Yandrapu и соавт. диагностировали, что у обследованных с НЭРБ диагностируется повышенное слюноотделение, усиленная секреция бикарбонатов, эпидермального и трансформирующего ростового фактора, что повышает устойчивость нижнего отдела пищевода к появлению эндоскопически видимых повреждений в слизистой [166].

В исследованиях, проведенных Е.В. Пустовойт с соавт. (2009) было доказано, что по мере нарастания у пациентов тяжести ГЭРБ, pH смешанной слюны смещается в кислую сторону, что говорило о забросе рефлюктата в полость рта. Но на фоне проведения антирефлюксной терапии наблюдалась положительная динамика: восстанавливались показатели pH , неорганический состав смешанной слюны у пациентов с ГЭРБ по сравнению с данными до лечения [57; 146].

При лечении пациентов с ГЭРБ препаратами из группы ингибиторов протонной помпы (ИПП) важно помнить, что данная группа препаратов вызывает гипосаливацию. Блокаторы H₂-гистаминных рецепторов, например, низатидин повышает уровень саливации, более чем в 2 раза [158].

1.4 Методы диагностики и лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

Диагностика ГЭРБ на ранних стадиях основана на ранней обращаемости пациентов и анализе имеющейся клинической картины. Во многих случаях диагноз гастроэзофагеальной рефлюксной болезни врач – гастроэнтеролог может диагностировать при наличии типичной симптоматики. Для постановки диагноза, кроме клинического осмотра также применяют инструментальные методы диагностики.

В настоящее время у пациентов с ГЭРБ используют следующие методы, которые считаются наиболее информативными при диагностике заболевания [59]:

1. эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС),
2. манометрию пищевода,
3. 24 – часовой рН мониторинг,
4. рН – импедансометрия пищевода,
5. рентгенологическое исследование желудочно – кишечного тракта (ЖКТ) [122].

Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС)

При ЭГДС возможно изнутри осмотреть отделы пищеварительного тракта (пищевод, желудок, двенадцатиперстная кишка) при помощи гастроскопа (гибкий эластичный управляемый зонд). При осмотре врач может увеличить и детально осмотреть слизистую оболочку органов при помощи оптической системы и при необходимости взять биопсию для гистологического исследования. Опираясь на данные, полученные в ходе исследования врач может поставить диагноз, на

самых ранних стадиях и при необходимости подобрать необходимое лечение пациенту [87; 160].

Манометрия пищевода

При манометрии пищевода исследуют его двигательные функции: изучают деятельность сфинктеров пищевода и показатели движения его стенок. У пациентов с ГЭРБ данное исследование позволяет выявить снижение давления нижнего пищеводного сфинктера, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, снижение амплитуды перистальтических сокращений стенки пищевода, увеличение количества переходящих расслаблений сфинктера. Манометрическое исследование у пациентов с ГЭРБ является одним из основных методов обследования, если принимается решение о хирургическом лечении данного заболевания [29; 53].

24 – часовой рН мониторинг

Широкое распространение при диагностике ГЭРБ у пациентов получило мониторирование внутрипищеводного рН (рН - метрия). Данный метод можно применять в амбулаторных, стационарных условиях и распознавать эпизоды гастроэзофагеального рефлюкса, регистрировать отклонения рН от нормы (а именно снижение рН ниже 4), количество рефлюксов в сутки, регистрировать рефлюкс, у которого длительность больше 5 минут и фиксировать наиболее длительный рефлюкс [5; 97; 138]. У 24 часовой рН – метрии высокая чувствительность 88-95% в диагностике ГЭРБ, также ее используют при индивидуальном подборе лекарственных препаратов [23; 122].

РН – импедансометрия пищевода

РН – импедансометрия фиксирует попадание кислых, щелочных, слабокислых рефлюктатов в просвет пищевода, а также фиксирует физическое

состояние рефлюктата (газовый, жидкий или смешанный) в отличии от рН – метрии, которая регистрирует только кислые рефлюксы [89]. В этом методе измеряется сопротивление, оказывающее переменному току содержимое, которое попало в просвет пищевода [28; 70].

Рентгенологическое исследование

Этот вид исследования может использоваться при диагностике у пациентов ГЭРБ. Рентгенологическое исследование диагностирует: наличие ГЭРБ, грыжу пищеводного отверстия диафрагмы, стриктуры пищевода, диффузный эзофагоспазм. Недостаток этого вида исследования в том, что не всегда на начальных стадиях заболевания удается диагностировать ГЭР [77].

Диагностика качественного и количественного состава микрофлоры полости рта у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью

При обследовании пациента необходимо учитывать не только типичные, но и атипичные проявления ГЭРБ, а также учитывать давность и частоту их проявлений [98]. Необходимо уточнять наличие сопутствующих заболеваний, при которых принимают медикаменты, влияющие на моторику пищеводного сфинктера, характер питания и соблюдение диеты [116; 132].

В современной стоматологии применяют большое количество способов, которые оценивают качественный и количественный состав микрофлоры полости рта при стоматологических заболеваниях. Самый актуальный и точный метод диагностики - полимеразная цепная реакция (ПЦР). Отличие ПЦР – диагностики от бактериального посева биологического образца заключается в краткосрочности, высокопроизводительности, а также для этого метода необходимы минимальные трудозатраты [36]. В 1983 году американским ученым Кэри – Мюллисом был изобретен этот метод, за что автор был награжден Нобелевской премией.

В ходе ПЦР диагностики воспроизводится естественная репликация нуклеиновых кислот, что позволяет получить фрагменты последовательности ДНК, характерных для разных микроорганизмов, в количестве, достаточном для их определения.

ПЦР включает в себя 3 этапа: пробоподготовка (в этот этап происходит выделение ДНК из клинического материала), циклы амплификации (2 этап - умножение фрагментов ДНК) и последний этап – регистрацию полученных результатов [6].

ПЦР довольно часто используют при обнаружении пародонтопатогенов, таких как: *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythensis*, *Treponema denticola*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. Этот метод позволяет выявить возбудитель в биологическом материале тогда, когда другие методы оказываются неэффективными [7].

Принципы лечения ГЭРБ

Лечение у пациентов с ГЭРБ направлено на предотвращение клинических симптомов, уменьшению агрессивности рефлюктата, уменьшению длительности рефлюкса и предупреждение развития или устранения осложнений, профилактика осложнений.

Пациентам с ГЭРБ для эффективного антирефлюксного лечения рекомендуют изменить образ жизни, исключить из рациона следующие продукты: томаты, перец, лук, чеснок, шоколад, жирное, острое, кофеин, алкоголь, также следует придерживаться 3-4 разового питания без перекусов, не переедать.

Многие пациенты с ГЭРБ получают консервативную терапию: ингибиторы протонной помпы (ИПП), антацидные препараты, блокаторы H₂ – рецепторов, прокинетики. При неэффективности консервативной терапии пациентам назначают хирургическое вмешательство [9].

ИПП (рабепразол, омепразол и тд.) - признаны наиболее эффективными и безопасными для пациентов при лечении ГЭРБ. Действие ИПП направлено на

подавление активности фермента H^+ , K^+ - АТФазы, который находится на апикальной мембране париентальной клетки и подавляет синтез соляной кислоты. Все ИПП отличаются только радикалами находящимися в пиридиновом кольце и бензимидазольном [62] (рисунок 1).

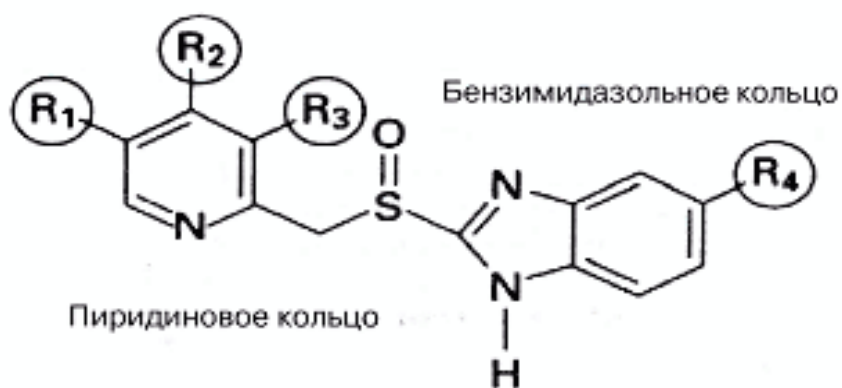


Рисунок 1 - Общая химическая структура для всех ИПП

При ГЭРБ лечебный эффект от приема ИПП заключается в подавлении синтеза соляной кислоты, в результате чего уменьшается объем повреждений, а также снижается повреждающее действие рефлюктата на пищевод и как следствие уменьшаются жалобы у пациентов и происходит заживление поврежденной (агрессивным действием рефлюктата) слизистой оболочки пищевода [76].

Подавление синтеза соляной кислоты ИПП:

- Снижение скорости и объема секреции соляной кислоты
- Повышение уровня $pH > 4$ – снижается активность пепсина
- Уменьшается повреждающее действие желчных кислот



Снижается объем и видоизменяется состав рефлюктата



Длительность приема ИППП зависит от формы ГЭРБ. При эндоскопически негативной ГЭРБ возможен прием ИППП в зависимости от симптоматики, в то время как при эрозивной форме ГЭРБ необходим постоянный прием, для достижения эффективности лечения [32; 34].

Прокинетики (итоприда гидрохлорид) – стимулируют моторику желудочно – кишечного тракта, восстанавливают нормальное физиологическое состояние пищевода, воздействуют на патогенетические механизмы при ГЭРБ, улучшая пищеводный клиренс [9].

Антациды (алюминия фосфат, алюминия гидроксид, магния гидроксид) - действенны при лечении умеренно выраженных и редко возникающих симптомов, которые появляются в случае несоблюдения рекомендаций по образу жизни [9].

Антацидные средства назначают при монотерапии и при комплексном лечении ГЭРБ, т.к. эффективно подавляют кислотный рефлюкс, вызванный

рефлюксогенной пищей. Антациды обычно принимают через 1,5-2 часа после еды и перед сном.

Блокаторы H₂ – рецепторов (фамотидин, ранитидин) - используют при лечении ГЭРБ, т.к. эти лекарства снижают продукцию соляной кислоты. Препараты данной лекарственной группы считаются относительно устаревшими из –за того, что по всем фармакологическим параметрам они уступают ИПП. Однако из-за генетических особенностей, у некоторых пациентов применяются в клинической практике [64].

Важную роль в лечении поражений органов полости рта имеет коррекция гигиены, использование неабразивных зубных паст, коррекция диеты [152].

Для профилактики некоторые авторы рекомендуют назначать пасты с фтором, фторсодержащие препараты снижают риск развития эрозии [106].

При ксеростомии рекомендуется использование жевательных антацидных средств без сахара, жевательной резинки с ксилитом (после приступа изжоги или сразу после еды) [103].

Заключение

Количество мужчин и женщин с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью с каждым годом растет, помимо этого, эта болезнь стремится к омоложению и встречается с одинаковой частотой как среди взрослого населения, так и среди детей. Большое внимание врачей привлекает взаимосвязь ГЭРБ с другими патологиями органов и систем. Клиническая картина ГЭРБ очень разнообразна: представлена как пищеводными, так и внепищеводными симптомами – «масками» ГЭРБ. Особое внимание уделяют проявлениям ГЭРБ в полости рта, в связи с тем, что полость рта является начальным отделом пищеварительной системы, заболевания желудочно – кишечного тракта (ЖКТ) и соответствующие изменения в полости рта тесно взаимосвязаны.

Таким образом, несмотря на изученность проблематики, данная тема актуальна и требует дальнейшего изучения. Для улучшения качества жизни и

ранней профилактики развития осложнений у мужчин и женщин с ГЭРБ необходим персонализированный подход в диагностике и лечении пациентов с ГЭРБ, в частности принимающих ИПП и не принимающих их.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Дизайн исследования

Проводимое исследование: проспективное, когортное, нерандомизированное, проведенное на добровольцах. Для оценки стоматологического статуса было осмотрено 304 человека в возрасте от 25 до 65 лет, из которых 100 были включены в исследование. Пациенты, включенные в исследование, были без системных заболеваний. Пациентов обследовали на базе кафедры терапевтической стоматологии Института стоматологии имени Е.В. Боровского Первого МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет).

Участники проводимого исследования были ознакомлены с «Информацией для пациентов», как в письменной, так и в устной форме, в которой были подробно изложены цель, задачи исследования. Все участники исследования перед его началом подписали информированное добровольное согласие. Исследование было одобрено этическим комитетом Первого МГМУ им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет).

Все пациенты, включенные в исследование, были разделены на 3 группы (30 человек – I, контрольная группа, без известных системных заболеваний и вредных привычек; 35 человек – II группа, пациенты с ГЭРБ не принимающих ИПП; 35 человек - III группа, пациенты с ГЭРБ, принимающие ИПП).

Включение пациентов в исследование проводили с учетом следующих критериев:

Критерии включения пациентов в исследование:

- 1.Наличие письменного информированного согласия пациента на участие в исследовании;
- 2.Возраст: 25 – 65 лет;
- 3.Пол: мужчины и женщины;
- 4.Готовность пациентов выполнять рекомендации врача;
- 5.Подтвержденный диагноз: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.

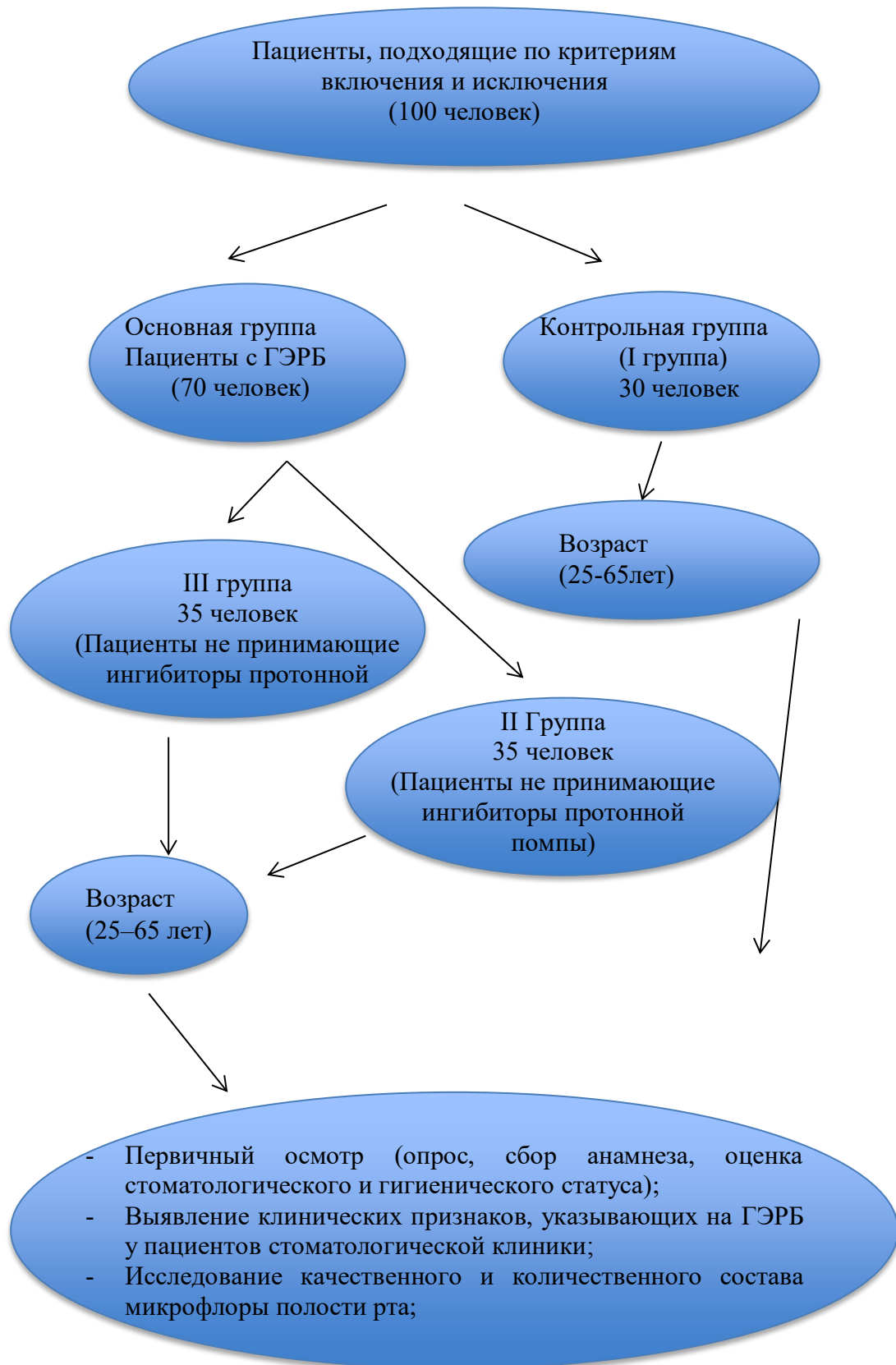
Критерии невключения пациентов в исследование:

1. Возраст: пациенты до 18 лет;
2. Беременность или период лактации;
3. Иммунодефицитные состояния, аутоиммунные и онкологические заболевания.

Критерии исключения пациентов из исследования:

1. Отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании;
2. Беременность;
3. Сопутствующие патологии выявленные в процессе исследования;
4. Иммунодефицитные состояния, аутоиммунные и онкологические заболевания.

Дизайн исследования





2.2 Методы исследования, направленные на выявление клинических признаков гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов стоматологической клиники

В рамках исследования было обследовано 304 человека в возрасте от 25 до 65 лет. Для выявления клинических признаков гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов стоматологической клиники было проведено анкетирование. Для проведения анкетирования использовали: Опросник GerdQ (Приложение А) и анкету с общими вопросами (Приложение Б). Участникам опроса было предложено ответить на вопросы о частоте изжоги и тошноты, как часто содержимое желудка попадает в полость рта, как часто отрыжка или изжога мешали выспаться, принимал ли пациент по поводу изжоги какие – либо средства, а также отмечали ли кровоточивость при чистке зубов, отмечали ли чувство горечи или кислого во рту, количество кариозных полостей и принимают или нет ИПП (нексиум, контролок). Пациент, отвечая на каждый вопрос выбирал один, по его мнению, более подходящий вариант ответа (у каждого ответа был свой балл). Анкетирование проводилось на бумажном носителе. Если по результатам анкетирования итоговый балл по опроснику GRDQ был больше 8 баллов, пациента направляли к гастроэнтерологу.

2.3 Методы оценки стоматологического статуса пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, в зависимости от приема ингибиторов протонной помпы

В стоматологическое обследование входило: сбор анамнеза, жалоб обследуемого, внешний осмотр, осмотр полости рта, а также собирались данные о лечении, которое проводилось ранее, оценки эффективности проведенного. У пациентов, которые входили в исследование диагноз ГЭРБ был подтвержден врачом гастроэнтерологом.

В процессе сбора анамнеза обращали внимание на то, как давно болеет пациент ГЭРБ, на тяжесть и на частоту симптомов, аллергологический анамнез, наличие врожденных и перенесенных заболеваний, вредные привычки (курение, использование жевательной резинки, зубочисток), на гигиену полости рта (как часто пациент чистит зубы, какие дополнительные средства гигиены использует). Уточняли принимает или нет пациент ИПП, если пациент принимал ИПП, то уточнялось длительность приема.

Большое внимание уделяли жалобам пациента: сухость губ и наличие трещин, кровоточивость, чувство кислого или чувство горечи в полости рта, белый налет на языке, неприятный запах изо рта, наличие некариозных поражений, наличие зубного налета или зубного камня, повышенную чувствительность и стираемость зубов.

При внешнем осмотре обращали внимание на конфигурацию и симметричность лица пациента, красную кайму губ, на уголки рта (наличие корочек, заед, трещин), на состояние кожных покровов.

Осмотр полости рта начинали с преддверия (оценивалась глубина, характер прикрепления уздечек, а также на наличие или отсутствие боковых тяжей). Осматривали состояние слизистой оболочки рта, при осмотре зубных рядов обращали внимание на целостность, интенсивность поражения зубов кариесом, посредством индексов: Индекс КПУ, пародонтальный индекс Рассела (PI), индекс Грин-Вермиллиона.

Индекс КПУ

Интенсивность поражения зубов кариесом у пациентов определяли с помощью индекса КПУ, где К – сумма кариозных зубов, П – сумма пломбированных (леченых) зубов, У – сумма удаленных зубов или подлежащих удалению корней зубов у одного обследованного. Сумма – $K+P+U$ – всех пораженных и утраченных зубов характеризует интенсивность кариозного

процесса у одного человека. Средние показатели интенсивности кариеса зубов в расчете на обследуемую группу считали по формуле:

$$\text{Интенсивность кариеса} = \frac{\text{Сумма индивидуальных показателей КПУ}}{\text{Общее количество обследуемых в группе.}}$$

Оценка индекса КПУ в группах проводилась по данным уровням интенсивности:

- менее 1,5 – очень низкая;
- до 6,2 — низкая;
- до 12,7 — умеренная;
- до 16,2 — высокая;
- свыше 16,3 – очень высокая.

Пародонтальный индекс Рассела (PI Russel, 1956)

В рамках исследования стоматологического статуса у мужчин и женщин с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью изучали распространенность и интенсивность заболеваний тканей пародонта с помощью пародонтального индекса PI (Russel A.). Состояние пародонта оценивали у каждого зуба по бальной системе. Во внимание принимали степень воспаления, глубину кармана, подвижность зубов.

Критерии оценки:

0–изменения отсутствуют;

1–гингивит легкой степени (воспаление не охватывает десну на протяжении всего зуба);

2–воспаление захватывает десну вокруг всего зуба, зубодесневое соединение сохранено;

6–имеется пародонтальный карман разной глубины, функция зуба не нарушена, зуб неподвижен;

8–выраженная деструкция тканей пародонта с потерей жевательной функции, зуб подвижен, может быть смещен.

Формула вычисления индекса: $PI = \sum$ (сумма баллов около каждого зуба) / n (число осмотренных зубов).

Оценка полученных результатов:

0,1 - 1,5 балла — легкая степень патологии пародонта;

1,5 - 4,0 балла — средняя степень патологии пародонта;

4,0 - 8,0 балла — тяжелая степень патологии пародонта.

Индекс гигиены Грин – Вермиллиона

Также в рамках исследования для оценки количества зубного налета и зубного камня использовали индекс Грина-Вермиллиона, который заключается в оценке площади поверхности зуба, покрытой налетом и/или зубным камнем, окрашиваемых раствором Шиллера Писарева (рисунок 2).



Рисунок 2 - Оценка индекса гигиены у пациента с ГЭРБ принимающего ИПП

Исследования проводилось на вестибулярной поверхности зубов 16 11 26 31 и язычной поверхности зубов 36 и 46 при помощи стоматологического зонда. Полученные результаты оценивали в баллах (Таблица 1, Таблица 2).

Таблица 1 - Коды оценки зубного налета (индекс ОНI-S)

| Балл | Налет |
|-------------|---|
| 0 баллов | - |
| 1 балл | окрашивание менее 1/3 поверхности зуба |
| 2 балла | Окрашивание менее 2/3 поверхности зуба |
| 3 балла | окрашивание больше 2/3 поверхности зуба |

Таблица 2 - Коды оценки зубного камня (индекс ОНI-S)

| Баллы | Камень (наддесневой, поддесневой) |
|-------------|--|
| 0 баллов | - |
| 1 балл | наддесневой камень менее 1/3 поверхности зуба |
| 2 балла | Наддесневой камень менее 2/3 поверхности зуба |
| 3 балла | наддесневой камень больше 2/3 поверхности зуба |

Индекс рассчитывали по формуле: $OHI-S = \sum ZH / n + \sum ZK / n$, где Σ – это сумма баллов всех 6 зубов, n – число исследуемых зубов, ZH – зубной налет, ZK – зубной камень. В Таблице №3 представлена интерпретация индекса OHI-S.

Таблица 3 - Интерпретация результатов индекса OHI-S

| Значение индекса | Уровень гигиены |
|------------------|------------------------------|
| 0,0 – 1,2 | Хорошая гигиена |
| 1,3 – 3,0 | Удовлетворительная гигиена |
| 3,1 – 6,0 | Неудовлетворительная гигиена |

Определение pH смешанной слюны

pH смешанной слюны определяли при помощи сбора слюны в градуированную пробирку, в объеме 1 мл., натошак, индикаторную бумагу опускали в пробирку на 5 секунд, далее сравнивали с прилагаемой цветовой шкалой и фиксировали показатели pH (рисунок 3)

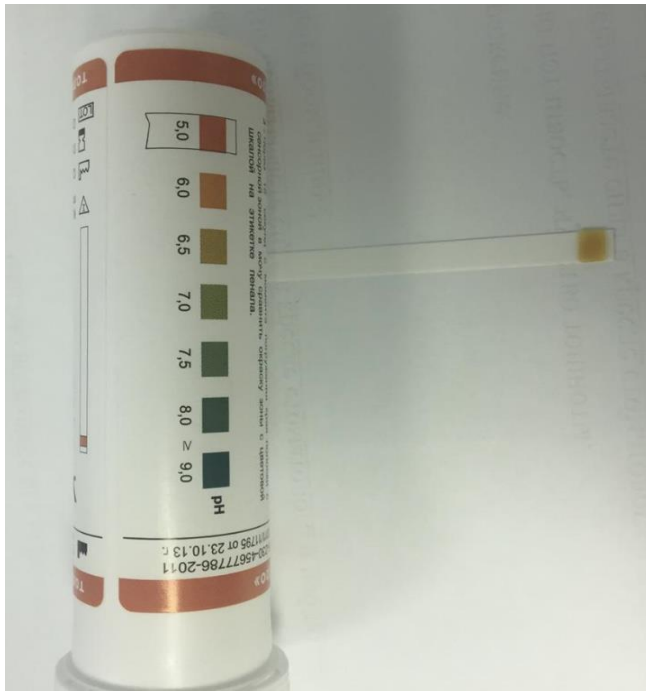


Рисунок 3 - Индикаторная бумага для определения pH полости рта

2.4 Методы оценки качественного и количественного состава микрофлоры полости рта пациентов при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

Лабораторную оценку качественного и количественного состава микрофлоры полости рта проводили на основании ПЦР (полимеразная цепная реакция) исследования, которое выполняли в лаборатории ООО НПФ «Генлаб» с использованием реагентов «Мультидент - 5» (рисунок 4,5 и 6), на амплификаторах производителя Bio-Rad C1000 (Россия) и «Терцик» производитель ООО «НПО ДНК-Технология» (Россия) (рисунок 7).

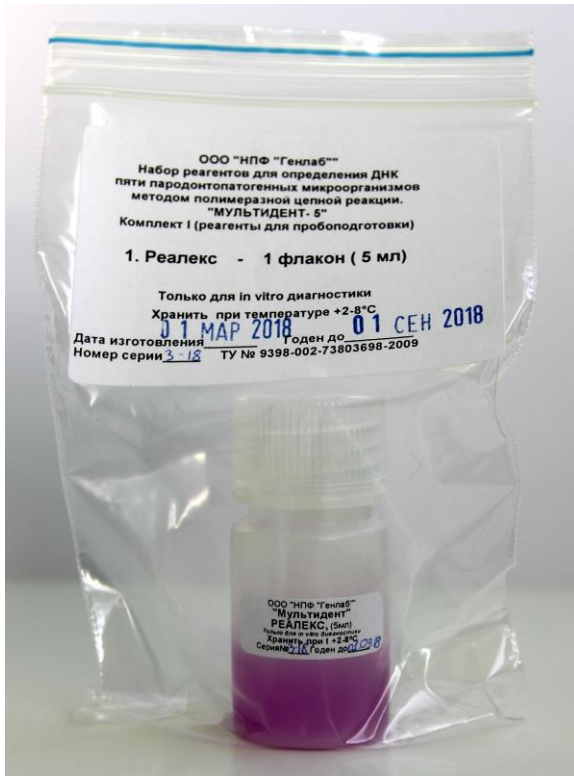


Рисунок 4 - Комплект №1 - реагенты для пробоподготовки (Реалекс – 1 флакон (5 мл))



Рисунок 5 - Комплект № 2 – реагенты для амплификации (контроль – ПК (+) и ОК (-), супермикс, полимеразы и буфер для разведения полимеразы, масло вазелиновое)



Рисунок 6 - Комплект № 3 – реагенты для электрофореза (буфер для электрофореза 1 пакетик, агароза – 2 пакетика, этидиум бромид – 1 пробирка)

Процедуры были проведены по инструкциям, которые были в комплектах к реагентам.



Рисунок 7 - Амплификатор «Терцик»

Для диагностики состава пародонтопатогенов полости рта методом ПЦР стерильные бумажные пины 0,2 конусности, 25 размера (марка VDW GmbH страна производитель Германия), помещали в десневую бороздку на 3 секунды и

далее переносили в Eppendorf (рисунок 8) объемом 1,5 мл, с физиологическим раствором объемом 0,5 мл (производитель ООО «Эппендорф Раша», Россия), предоставленный лабораторией ООО НПФ «Генлаб». Eppendorfs перевозили в лабораторию ООО НПФ «Генлаб» охлажденные при t 2-4 ° С.



Рисунок 8 - Образец Eppendorf

Забор материала для ПЦР-диагностики пародонтопатогенных бактерий

Клинический материал собирали до механической обработки кармана.

1. Место, где производили забор образца высушивали при помощи стерильного ватного шарика.
2. Вносили стерильный бумажный пин в десневой желобок (пародонтальный карман) исключая контакт с эмалью, слизистой.
4. Оставляли бумажный пин на 10 секунд.
5. Переносили пин в Eppendorf с физиологическим раствором в количестве 500 мкл.
6. Содержимое пробирки перешивалось, после чего извлекали пин.
7. Пробирки с содержимым транспортировали в лабораторию охлажденными при t 2-4 °С.

Тест – система «Мультидент-5», позволяет идентифицировать ДНК 5 пародонтопатогенов: *Porphyromonas gingivalis*, *Actinibacillus actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia*, *Tremonema denticola*, *Bacteroids forsythus*.

Пародонтопатогены, которые выявляются при помощи тест – системы «Мультидент- 5», условно патогенные, потому что могут в норме находиться в незначительном количестве в полости рта.

Клинически значимая концентрация для этих пародонтопатогенов соответствует 10^4 ед/мл, концентрация ниже этого значения – норма. Используя это значение оценивается яркость ампликонов контрольного образца, эта яркость ориентировочная, соответствующая наличию ДНК пародонтопатогенов в контрольном образце. Если в образце флюоресценция меньше, чем в контрольном, можно говорить о низких значениях пародонтопатогенов. В образцах, где уровень флюоресценции равен контрольному образцу, результаты считаются пограничными, а если степень флюоресценции ярче контрольного образца, результат считается положительным. (рисунок 9).

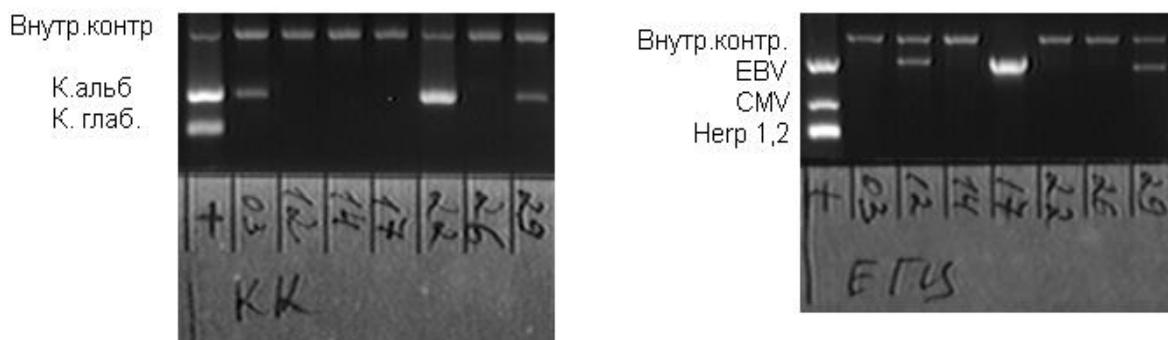


Рисунок 9 - Пример свечения ампликона при проведении ПЦР (пример электрофореза)

Разъяснение результатов, которые были получены при помощи количественной оценки уровня флюоресценции, которые рассчитывались в виде плюсов:

+ – уровень флюоресценции слабее контрольного образца, пародонтопатогены есть, но в единичном количестве (в пределах нормы), лечение не требуется;

++ – светимость ампликона на уровне контрольного образца, количество пародонтопатогенов находится на границе нормы (значения нормы 10^4 ед/мл), лечение назначается при необходимости, исходя из клинической картины;

+++ – светимость ампликона сильнее контрольного образца, но меньше максимальных значений – количество пародонтопатогенов около 10^5 ед/мл, необходимо лечение;

++++ – светимость ампликона значительно сильнее контрольного образца, количество пародонтопатогенов больше 10^6 ед/мл, лечение необходимо.

2.5 Статистическая обработка полученных данных

Расчеты выполнялись на персональном компьютере с помощью программы «Microsoft Excel». Статистические расчеты проводились при помощи статистической программы Statistica 10 for Windows.

Количественные показатели описывались: количеством пациентов, средним арифметическим значением (M), стандартным отклонением от среднего арифметического значения (d). Полученные данные были представлены в виде средних значений и средних квадратичных отклонений ($M \pm \sigma$) для количественных признаков, у которых было нормальное распределение. Качественные показатели были описаны в процентах. Различия считали достоверными при значениях $p \leq 0,05$.

Проводили тест по Колмогорову-Спирмену, определяющий нормальность распределения количественных переменных, основанный на максимуме разности между кумулятивным распределением выборки и предполагаемым кумулятивным распределением. Оценку полученных результатов проводили при помощи: непарного t-критерия Стьюдента, который обеспечивает вероятность ошибки $p \leq 0,05$ и $p \leq 0,01$, анализа таблиц сопряженности. Непараметрический тест Манна-Уитни использовали если переменные не соответствовали нормальному закону распределения. Корреляционный анализ по Спирмену использовали если распределение в группах имело незначительное отклонение от нормального.

Также использовался критерий Шеффе множественных сравнений - выявляет наличие статистически значимых различий между средними для нормально распределенных связанных групп на основе дисперсионного анализа, двусторонний χ^2 -критерий Пирсона, анализ таблиц сопряженности качественных показателей.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Результаты исследования, направленные на выявление клинических признаков гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов стоматологической клиники.

В анкетировании, по выявлению клинических признаков, указывающих на ГЭРБ, которое проводилось на кафедре терапевтической стоматологии Института стоматологии имени Е.В. Боровского принимали участие 304 человека в возрасте 25-65 лет. Посредством анкетирования было выявлено, что у 103 из 304 пациентов стоматологической клиники итоговый балл опросника GerdQ был больше 8 баллов. Эти пациенты были направлены к врачу-гастроэнтерологу для уточнения диагноза и у 70 пациентов он подтвердился. Пациенты с подтвержденным ГЭРБ были поделены в зависимости от того принимают они ИПП или не принимают их. Были сформированы три группы:

В первую группу – контрольную группу (КГ), вошли пациенты без известных системных патологий, 30 человек (13 мужчин и 17 женщин). Вторую группу составили 35 человек (17 мужчин и 18 женщин) с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ), не принимающие ИПП, третью группу составили 35 человек с ГЭРБ, которые принимают ИПП (17 мужчин и 18 женщин). Распределение по полу среди обследованных в группах наглядно представлено на рисунке 10.

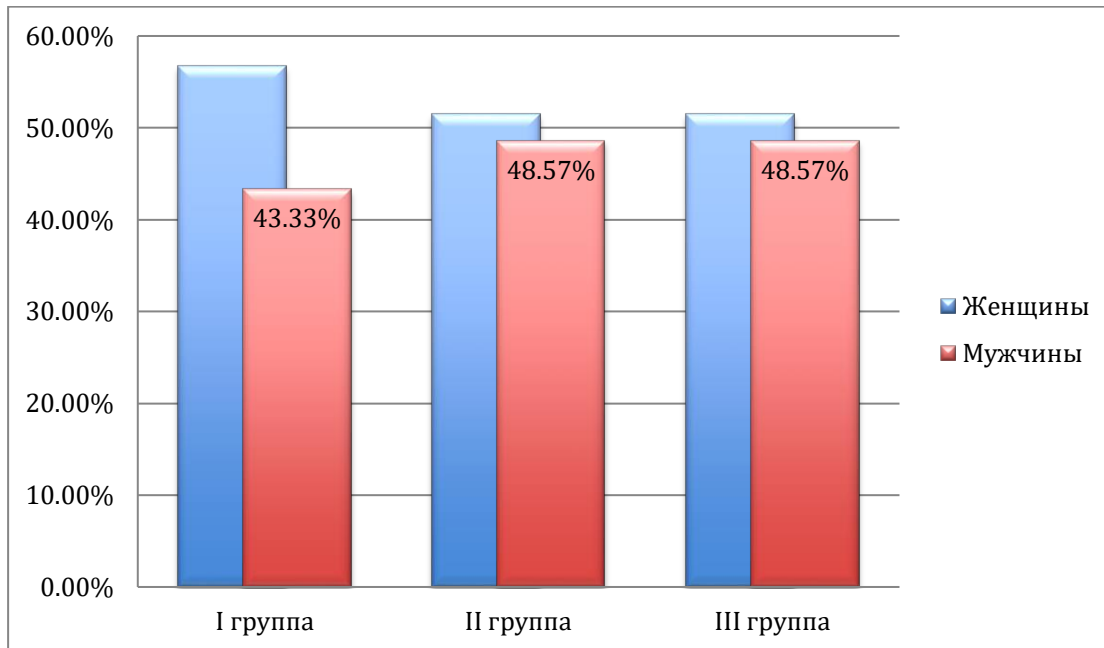


Рисунок 10 - Распределение по полу в трех группах обследуемых, (%)

Средний возраст пациентов в I группе составил $35,7 \pm 6,1$, средний возраст пациентов во II группе составил $38,2 \pm 8,1$, средний возраст пациентов III группы составил $36,8 \pm 8,5$. Достоверных различий по отношению к значениям параметров групп выявлено не было ($p > 0,05$).

Таким образом, все группы исследования были сопоставими. Средний возраст пациентов, участвовавших в исследовании, был $35,13 \pm 8,55$. Количество мужчин и женщин участвовавших в исследовании было приблизительно одинаковое.

Во II и III группе у пациентов уточняли длительность заболевания, а в III группе еще интересовались, как долго пациенты принимали ИПП. Во II группе 28,6% обследованных, в III группе 14,3% обследованных болели ГЭРБ больше 8 лет. В III группе пациенты принимали ИПП симптоматически (по назначению гастроэнтеролога). Результаты опроса наглядно представлены на рисунке 11.

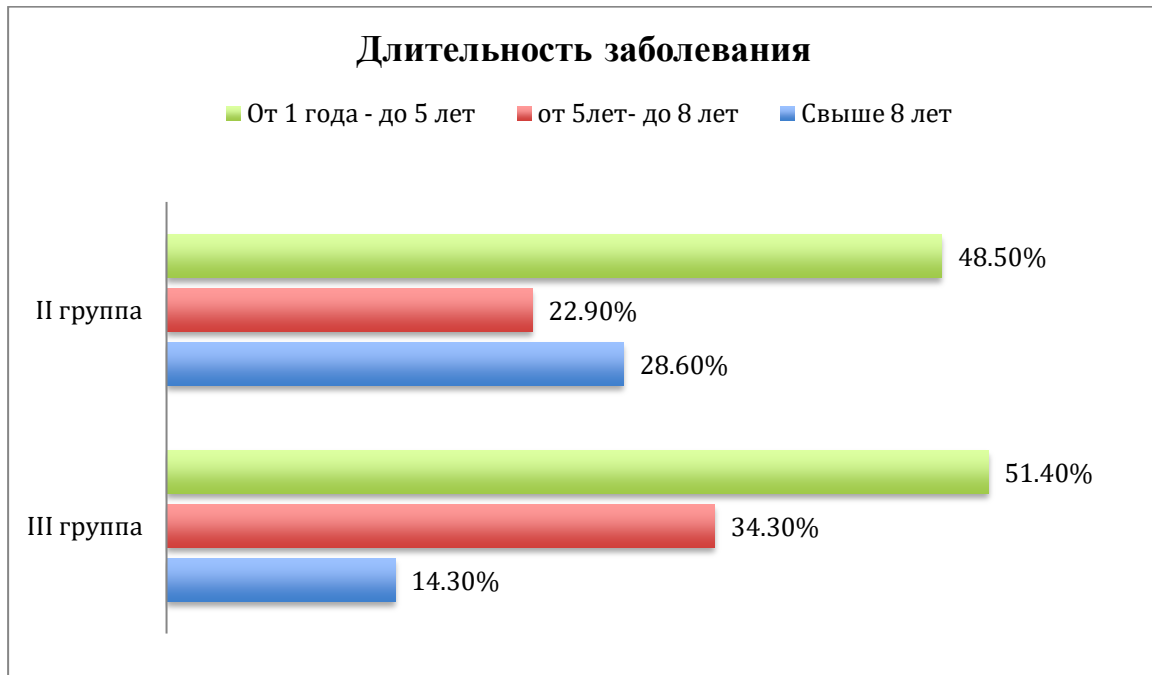


Рисунок 11 - Длительность ГЭРБ в анамнезе II и III группы, в (%)

Как видно на рисунке 12, по результатам анкетирования 100 человек было выявлено, что у 60% опрошенных итоговый балл опросника GRDQ был меньше 8 баллов, а у 40% больше 8 баллов.

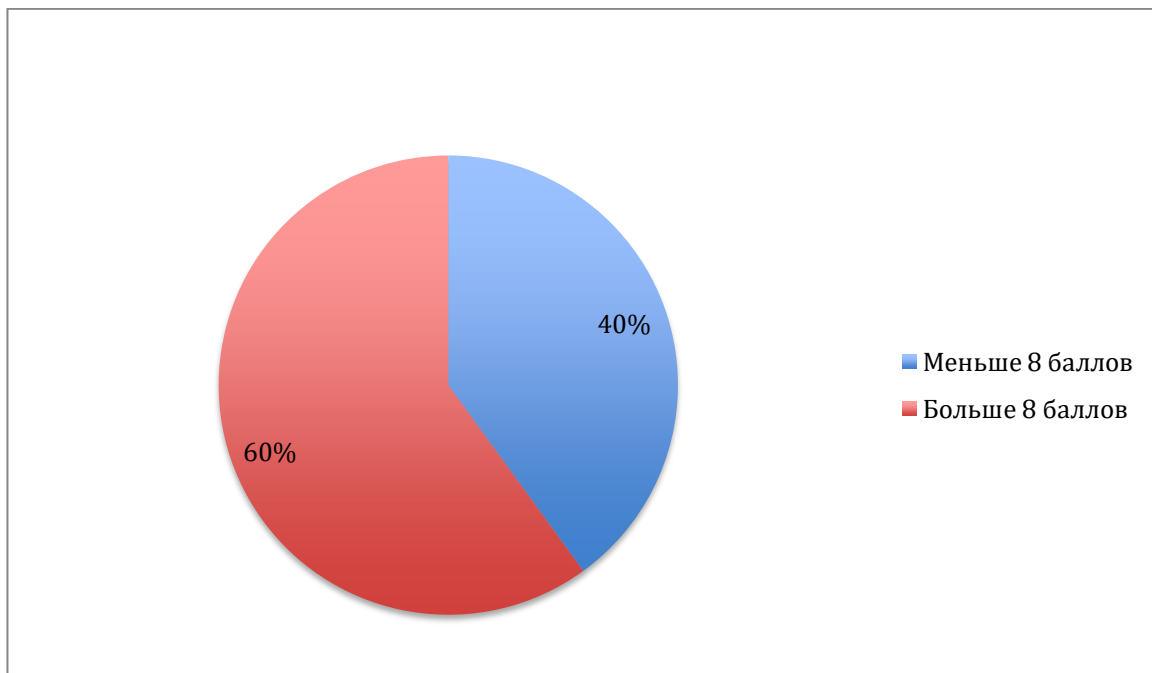


Рисунок 12 - Результаты опросника GRDQ у всех участников исследования, (%)

При оценке полученных баллов в группах было выявлено, что в I группе у 100% опрошенных итоговый балл был меньше 8 баллов, во II группе у 8,6% итоговый балл был меньше 8 баллов, а у 91,4% больше 8 баллов. У 77,1% опрошенных III группы итоговый балл был меньше 8 баллов, у 22,9% больше 8 баллов. Средний итоговый балл в I группе составил $1,9 \pm 0,92$, во II группе $9,85 \pm 1,42$, в III группе $6,3 \pm 3,44$. При этом, была выявлена статистически достоверная разница между итоговыми баллами между: I – II группой, II - III группой, I - III группой ($p \leq 0,05$) (таблица 4).

Таблица 4 – Результаты опросника GRDQ пациентов трех групп

| Количество баллов | I группа (n = 30) | | II группа (n = 35) | | III группа (n = 35) | | Достоверность различий между группами (p) |
|-------------------|----------------------|-----|-----------------------|------|------------------------|------|---|
| | абс. | % | абс. | % | абс. | % | |
| Меньше 8 баллов | 30 | 100 | 3 | 8,6 | 27 | 77,1 | $p \leq 0,05^*$ |
| Больше 8 баллов | - | - | 32 | 91,4 | 8 | 22,9 | $p \leq 0,05^*$ |

Примечание. *Выявлены достоверные различия между группами: $p \leq 0,05$

По результатам опросника GRDQ было выявлено, что отрыжку, испытывают 85,7% (n=30) опрошенных II группы, что в 3,75 раз больше, чем в III группе. Изжогу (2-3 раза в неделю) отмечали 60% (n=21) опрошенных II группы, что в 4,2 раза больше, чем в группе пациентов, принимающих ИПП. Тошноту отмечали 65,7% (n=23) пациентов II группы, которые не принимают ИПП, что на 3,8 раз больше, чем пациенты III группы, которые принимают ИПП. Отрыжка или изжога мешали выспаться 48,6% (n=17) опрошенных II группы, что в 5,7 раз больше, чем у опрошенных III группы.

На боль в верхней части живота жаловались 6,7% (n=2) опрошенных I группы, что в 12,8 раз меньше, чем во II группе и в 3 раза меньше, что у пациентов III группы. Содержимое желудка попадало в полость рта у 71,4% (n=25) опрошенных II группы, что в 6,3 раза больше чем у опрошенных в III группе (таблица 5).

Таблица 5- Клинические проявления ГЭРБ

| Симптомы \ Группы | I группа (N=30) | | II группа (N=35) | | III группа (N=35) | | Всего (II, III группы) (N=70) | |
|---|--------------------|------|---------------------|------|----------------------|------|-------------------------------------|------|
| | абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| Тошнота | 1 | 3,33 | 23 | 65,7 | 6 | 17,1 | 29 | 32,9 |
| Изжога | 2 | 6,67 | 21 | 60 | 5 | 14,3 | 26 | 37,1 |
| Отрыжка или изжога мешали выспаться | - | - | 17 | 48,6 | 3 | 8,5 | 20 | 28,6 |
| Содержимое желудка попадает в полость рта | - | - | 25 | 71,4 | 4 | 11,4 | 29 | 41,4 |
| Боль в верхней части живота | 2 | 6,7 | 30 | 85,7 | 7 | 20 | 37 | 52,9 |
| Отрыжка | 3 | 10 | 30 | 85,7 | 8 | 22,8 | 38 | 54,3 |

По результатам опроса можно сделать вывод, что во II группе наиболее распространенными жалобами были отрыжка и тошнота (85,7%). В III группе основными жалобами были также отрыжка (22,8%) и тошнота (17,1%), но отмечали это значительно меньше пациентов, чем во II группе.

Частота и интенсивность симптомов, указывающих на ГЭРБ у одного и того же пациента, изменялась: от соблюдения или несоблюдения диеты и зависело от приема ингибиторов протонной помпы (нексиум, контролок, омепрозол).

При анкетировании было выявлено, что наиболее распространенными жалобами были: жалобы на чувство горечи и кислого во рту (71,4% пациентов II группы и 25,7% пациентов III группы), на неприятный привкус во рту (42,8% пациентов II группы и 14,3% пациентов III группы) и на кровоточивость (57,1% пациентов II группы и 25,7% пациентов в III группе) (таблица 6).

Таблица 6 –Результаты анкетирования пациентов трех групп

| Жалобы | I группа (n=30) | | II группа (n = 35) | | III группа (n=35) | | Достоверность различий между группами (p) |
|-------------------------|--------------------|------|-----------------------|------|----------------------|------|---|
| | абс. | % | абс. | % | абс. | % | |
| Чувство горечи | 0 | 0 | 25 | 71,4 | 5 | 14,3 | $p \leq 0,05^*$ |
| Чувство кислого | 0 | 0 | 25 | 71,4 | 9 | 25,7 | $p \leq 0,05^*$ |
| Неприятный привкус | 3 | 10 | 15 | 42,8 | 5 | 14,3 | $p_{I-II} \leq 0,05^*$ $p_{I-III} > 0,05^{**}$ |
| Белый налет на языке | 0 | 0 | 6 | 17 | 2 | 5,7 | $p_{I-II} < 0,05^*$ $p_{I-III}, p_{II-III} > 0,05^{**}$ |
| Сухость слизистой | 0 | 0 | 9 | 25,7 | 3 | 8,5 | $p_{I-II}, p_{II-III} \leq 0,05^*$ $p_{I-III} > 0,05^{**}$ |
| Кровоточивость | 4 | 13,3 | 20 | 57,1 | 9 | 25,7 | $p_{I-II}, p_{II-III} \leq 0,05^*$ $p_{I-III} > 0,05^{**}$ |

Примечание: *Выявлены достоверные различия между группами: $p \leq 0,05$

**Достоверных не выявлено: $p > 0,05$

На сухость слизистой жаловались 25,7% пациентов II группы и 8,5% пациентов III группы, белый налет на языке отмечали 17% пациентов II группы и 5,7% пациентов III группы. Ни один из пациентов I группы не отмечал чувство горечи или кислого во рту, белого налета на языке и сухости слизистой рта.

3.2 Результаты оценки стоматологического статуса пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в зависимости от приема ингибиторов протонной помпы

В ходе проведенных исследований было выявлено, что эрозии отмечались у пациентов во II группе у 28,6% обследованных (рисунок 14) и в III группе у 14,3% обследованных с анамнезом ГЭРБ более 8 лет (рисунок 13). У пациентов II группы отпечатки зубов на языке были зафиксированы у 25% обследуемых. В III группе у 5,7% обследованных были зафиксированы отпечатки зубов на языке (рисунок 15).

Повышенная стираемость твердых тканей зубов была выявлена у 42,8% обследованных с ГЭРБ не принимающих ИПП и у 22,9% пациентов с ГЭРБ принимающих ИПП.



Рисунок 13 - Эрозии у пациента с ГЭРБ который принимает ИПП, более 8 лет



Рисунок 14 - Эрозии у пациента с ГЭРБ не принимающего ИПП

3.2.1 Исследование индексов КПУ, PI, ОHI-S у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью

При исследовании интенсивности поражения зубов кариесом выявили, что в I группе среднее значение индекса КПУ= $10,86 \pm 3,91$, что соответствует умеренной распространенности кариеса, во II группе КПУ = $15,6 \pm 5,79$, что говорит о очень высокой распространенности кариеса. В III группе индекс КПУ= $13,09 \pm 5,8$, что соответствует высокой распространенности кариеса. Результаты исследования индекса КПУ представлена в таблице 7.

Таблица 7 - Результаты исследования индекса КПУ у пациентов с ГЭРБ

| Группы | Значение индекса КПУ | Достоверность различий между группами (p) |
|-------------------|----------------------|--|
| Группа I (n=30) | 10,86 ± 3,91 | p _{I-II} ≤ 0,05* p _{I-III} , p _{II-III} ≥ 0,05** |
| Группа II (n=35) | 15,6 ± 5,79 | |
| Группа III (n=35) | 13,09 ± 5,8 | |

Примечание. *Выявлены достоверные различия между группами: $p \leq 0,05$

**Достоверных различий не выявлено: $p \geq 0,05$

Таким образом, результаты осмотра зубов и зубных рядов выявили, что у пациентов с ГЭРБ не принимающих ИПП индекс КПУ имел более высокие значения, чем у пациентов контрольной группы ($15,6 \pm 5,79$ и $10,86 \pm 3,91$ соответственно).

Разница между II и III, а также между I и III группой считалась статистически не значимой ($p \geq 0,05$).

Исследование пародонтального индекса PI у пациентов с ГЭРБ

Значение пародонтального индекса PI имел наибольшие показатели во второй группе ($2,3 \pm 1,27$) - пародонтит средней и тяжелой степени тяжести. Наименьшие показатели пародонтального индекса PI были в I группе ($0,49 \pm 0,6$), что соответствует начальной и легкой степени патологии пародонта.

По результатам полученных данных было выявлено, что в I группе пародонтит легкой степени тяжести был выявлен у 40% обследованных, пародонтит средней степени тяжести – 6,7% пациентов, среднее значение пародонтального индекса PI в этой группе составили $0,49 \pm 0,6$. Во II группе пародонтит легкой степени тяжести был диагностирован у 45,7%, пародонтит средней степени тяжести - у 42,8%, пародонтит тяжелой степени - у 8,5%, среднее значение пародонтального индекса PI = $2,3 \pm 1,27$. В III группе не имели патологий пародонта 11,4%, легкая степень пародонтита была выявлена - у 68,6%

пациентов, средняя степень пародонтита - у 20%, среднее значение пародонтального индекса PI - $1,06 \pm 0,71$.

Были выявлены достоверные различия между всеми группами: $p \leq 0,05$. Данные пародонтального индекса PI между тремя группами, полученные в ходе исследования пациентов, приведены в Таблице 8.

Таблица 8-Результаты исследования пародонтального индекса PI у пациентов с ГЭРБ

| Группы | Значение индекса PI | Достоверность различий между группами (p) |
|-------------------|---------------------|---|
| Группа I (n=30) | $0,49 \pm 0,6$ | $p \leq 0,05^*$ |
| Группа II (n=35) | $2,3 \pm 1,27$ | |
| Группа III (n=35) | $1,06 \pm 0,71$ | |

Примечание. *Выявлены достоверные различия между группами: $p \leq 0,05$

Исследование индекса гигиены ОНI – S у пациентов с ГЭРБ

При исследовании гигиены полости рта было выявлено, что среднее значение ОНI-S в I группе = $1,5 \pm 1,09$ и было удовлетворительным, во II группе гигиена была хуже, чем в I и III группе, = $2,99 \pm 1,05$. Среднее значение индекса в III группе = $2,07 \pm 1,31$, что также говорит о удовлетворительной гигиене полости рта.

Таблица 9 - Результаты исследования индекса ОНІ-S у пациентов с ГЭРБ

| Группы | Значение индекса ОНІ-S | Достоверность различий между группами (p) |
|-------------------|------------------------|--|
| Группа I (n=30) | 1,5 ± 1,09 | p _{I-II} , p _{II-III} ≤ 0,05* p _{I-III} ≥ 0,05** |
| Группа II (n=35) | 2,99 ± 1,05 | |
| Группа III (n=35) | 2,07 ± 1,31 | |

Примечание. *Выявлены достоверные различия между группами: p ≤ 0,05

**Достоверных различий не выявлено: p ≥ 0,05

Таким образом, гигиенический статус у пациентов с ГЭРБ не принимающих ИПП был хуже, чем в группе пациентов с ГЭРБ принимающих ИПП и в группе сравнения.

Была выявлена статистически значимая разница между I и II группой, II и III группой p ≤ 0,05, а между I и III группой достоверных различий по отношению к значениям параметров групп не выявлено p ≥ 0,05. Данные сравнения индекса ОНІ-S между тремя группами, полученные в ходе исследования пациентов, приведены в таблице 9.

3.2.2 Исследование рН смешанной слюны у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью

При исследовании показателей рН смешанной слюны у мужчин и женщин в контрольной группе и в группе пациентов с ГЭРБ, принимающих ИПП выявлено преобладание нейтральной среды, а у обследованных пациентов с ГЭРБ, не принимающих ИПП группе - преобладание кислой среды смешанной слюны. Среднее значение рН смешанной слюны в I группе составило 7,05 ± 0,35, во II группе рН= 6,42 ± 0,30, а в III группе среднее значение рН=6,98 ± 0,37.

При сравнении значений рН между I и II группой было выявлено, что значения рН у II группы достоверно ниже (p ≤ 0,05), чем у контрольной (6,42 ± 0,30 и 7,05 ± 0,35 соответственно).

У II и III групп выявили, что значение pH у обследованных III группы были достоверно выше ($p \leq 0,05$), чем у пациентов II группы ($6,98 \pm 0,37$ и $6,42 \pm 0,30$ соответственно). Разница в значении pH между I и III группой отсутствовала ($p \geq 0,05$) (таблица 10).

Таблица 10 - Результаты исследования pH смешанной слюны у пациентов с ГЭРБ

| Группы | pH | Достоверность различий между группами (p) |
|-------------------|-----------------|--|
| Группа I (n=30) | $7,05 \pm 0,35$ | $p_{I-II}, p_{II-III} \leq 0,05^*$ $p_{I-III} \geq 0,05^{**}$ |
| Группа II (n=35) | $6,42 \pm 0,30$ | |
| Группа III (n=35) | $6,98 \pm 0,37$ | |

Примечание. . *Выявлены достоверные различия между группами: $p \leq 0,05$

** Достоверных различий не выявлено: $p \geq 0,05$

Таким образом, было выявлено смещение кислотно-щелочного баланса в кислую сторону у обследованных во II группе, тем самым там были зафиксированы самые низкие показатели pH ($6,42 \pm 0,30$).

3.3 Результаты оценки качественного и количественного состава микрофлоры полости рта пациентов при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

По результатам исследования качественного состава микрофлоры полости рта на пародонтопатогенные бактерии методом ПЦР выявлено, что у 23,3% (n=7) обследованных пациентов контрольной группы диагностировалась *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, у 42,9% (n=15) обследованных II группы и у 34,3% (n=12) пациентов III группы. *T. denticola* была обнаружена у 36,7% (n=11) пациентов контрольной группы, у 34,3% (n=7) обследованных пациентов, которые не принимают ИПП и у 57,1% (n=20) пациентов, которые принимают ИПП. *T.*

forsythensis выявлена: у 50% (n=15) обследованных I группы, у пациентов II группы в 80% (n=28) и у 42,8% (n=15) пациентов III группы. *P. gingivalis* и *P. intermedia* были обнаружены у 13,3% (n=4) пациентов I группы, у 77,1% (n=27) и 74,3% (n=26) пациентов II группы соответственно и у 25,7% (n=9) пациентов III группы (рисунок 15).

При сравнении качественного состава пародонтопатогенов между I и II группой, была выявлена достоверная разница ($p \leq 0,05$) следующих пародонтопатогенов: *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythensis*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. Разница в качественном составе *Treponema denticola* отсутствовала ($p \geq 0,05$).

В результате сравнения качественного состава II и III группы, была выявлена достоверная разница ($p \leq 0,05$) следующих пародонтопатогенов: *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythensis* и *Treponema denticola*. В качественном составе *A. actinomycetemcomitans*, достоверных различий выявлено не было ($p \geq 0,05$). Между I и III группой различий в качественном составе пародонтопатогенов выявлено не было ($p \geq 0,05$).

В результате оценки взаимосвязи качественного состава пародонтопатогенов (*P. gingivalis* и *P. intermedia*) с пародонтитом средней и тяжелой степени обнаружено не было ($p \geq 0,05$).

Таблица 11 - Частота встречаемости пародонтопатогенов в группах

| Возбудители | Группа I (n=30) | | Группа II (n=35) | | Группа III (n=35) | | Достоверность различий между группами (p) |
|---------------------------------|--------------------|------|---------------------|------|----------------------|------|---|
| | абс. | % | абс. | % | абс. | % | |
| <i>P. intermedia</i> | 4 | 13,3 | 26 | 74,3 | 9 | 25,7 | $p_{I-II, II-III} \leq 0,05^*$ $p_{I-III} \geq 0,05^{**}$ |
| <i>P. gingivalis</i> | 4 | 13,3 | 27 | 77,1 | 9 | 25,7 | $p_{I-II, II-III} \leq 0,05^*$ $p_{I-III} \geq 0,05^{**}$ |
| <i>T. forsythensis</i> | 15 | 50 | 28 | 80 | 15 | 42,8 | $p_{I-II, II-III} \leq 0,05^{**}$ $p_{I-III} \geq 0,05^{**}$ |
| <i>T. denticola</i> | 11 | 36,7 | 12 | 34,3 | 20 | 57,1 | $p_{I-II, I-III} \geq 0,05^{**}$ $p_{II-III} \leq 0,05^{**}$ |
| <i>A. actinomycetemcomitans</i> | 7 | 23,3 | 15 | 42,9 | 12 | 34,3 | $p_{I-II} \leq 0,05^*$ $p_{I-III, II-III} \geq 0,05^{**}$ |
| Epstein- Barr virus | 2 | 6,7 | 6 | 17,1 | 5 | 14,3 | $p \geq 0,05^{**}$ |
| Herpes simplex | 3 | 10 | 5 | 14,3 | 5 | 14,3 | $p \geq 0,05^{**}$ |
| <i>C. albicans</i> | 2 | 6,7 | 10 | 28,6 | 5 | 14,3 | $p_{I-II} \leq 0,05^{**}$ $p_{I-III, II-III} \geq 0,05^{**}$ |

Примечание: *Выявлены достоверные различия между группами: $p \leq 0,05$

** Не выявлено достоверных различий: $p \geq 0,05$

В ходе исследования у 10% (n=3) пациентов I группы, у 14,3% (n=5) пациентов II и III группы был обнаружен Herpes simplex. У 6,7% (n=2) пациентов в контрольной группе, у 28,6% (n=10) пациентов с ГЭРБ не принимающего ИПП и у 14,3% (n=5) пациентов с ГЭРБ принимающего ИПП обнаружена *Candida albicans*. При оценке качественного состава *Candida albicans* между I и II группой, была выявлена статистически значимая разница ($p \leq 0,05$). При оценке качественного состава *C. albicans* между I и III, II и III группой, достоверных различий по отношению к значимым параметрам групп выявлено не было ($p \geq 0,05$). В результате оценки качественного состава Herpes simplex между I - II группой, II - III группой и I - III группой достоверных различий выявлено не было ($p \geq 0,05$) (таблица 11).

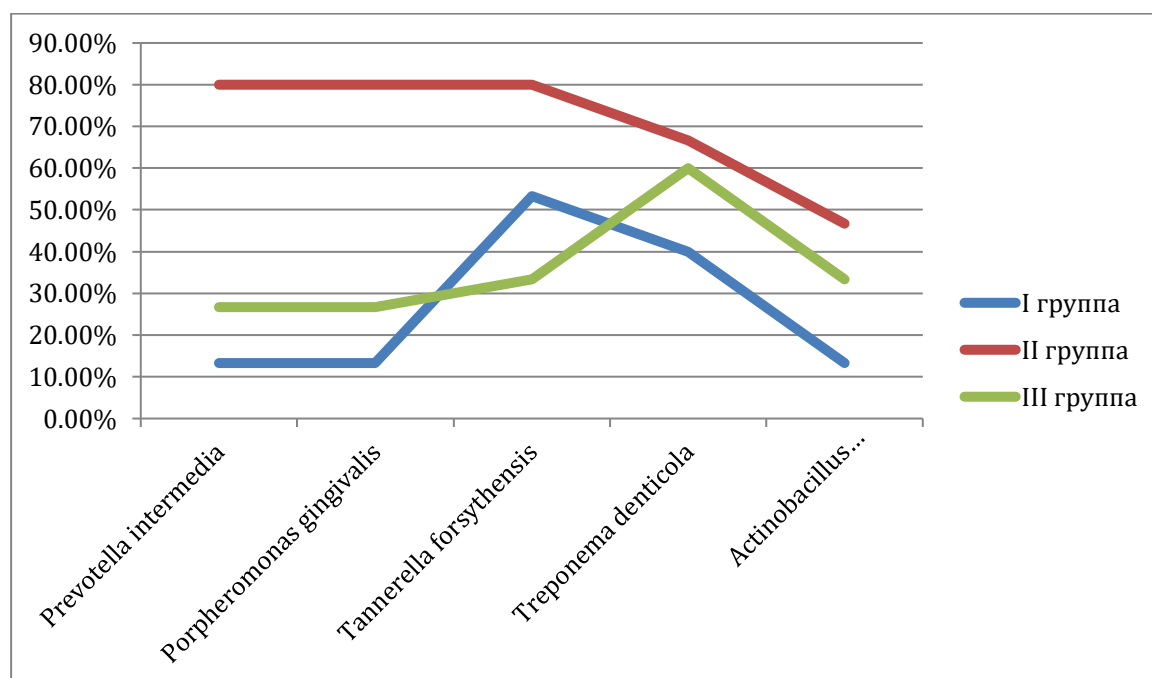


Рисунок 15 - Частота встречаемости пародонтопатогенов в группах, (%)

По результатам анализа количественного состава пародонтопатогенов методом ПЦР у обследованных контрольной группы было выявлено увеличение количественного состава показателей, следующих пародонтопатогенных бактерий, которые представлены на рисунке 19: *P. intermedia* – в 10% случаев (n=3); *T. denticola* – в 10% случаев (n=3); *A. actinomycetemcomitans* – также в 10% случаев (n=3) соответственно; *P. gingivalis* – в 6,7% случаев (n=2). В меньшей степени увеличивалось количество *T. forsythensis* - в 3,3% случаев (n=1), (средние значения соответствовали 10^5 - 10^6 ед/мл).

У пациентов в III группе также было выявлено превышение показателей нормы количественного состава пародонтопатогенов. Количество *Prevotella intermedia* и *Porphyromonas gingivalis*, по каждому виду пародонтопатогена – в 22,8% (n=8), (средние значения соответствовали 10^5 - 10^6 ед/мл), что в 2,28 и в 3,4 раз больше, чем у I группы соответственно. *Actinobacillus actinomycetemcomitans* – в 20% случаев (n=7), (средние значения соответствовали 10^5 - 10^6 ед/мл), что в 2 раза больше, чем в I группе. *Treponema denticola* – в 11,4% случаев (n=4), (средние значения соответствовали 10^5 - 10^6 ед/мл); *Tannerella forsythensis* – в 2,9% случаев (n=1), (средние значения соответствовали 10^5 - 10^6 ед/мл).

Во II группе было выявлено увеличение количества пародонтопатогенов: *Prevotella intermedia* – в 60% случаев (n=21), (средние значения соответствовали 10^5 - 10^6 ед/мл), что в 2,6 раз больше, чем в III группе. *Porphyromonas gingivalis* – в 65,7% случаев (n=23), (средние значения соответствовали 10^5 - 10^6 ед/мл), что в 2,9 раз больше, чем в III группе. *Tannerella forsythensis* – в 31,4% случаев (n=11), (средние значения соответствовали 10^5 - 10^6 ед/мл), что в 10,8 раз больше, чем в III группе. *Treponema denticola* – в 25,7% случаев (n=9), (средние значения соответствовали 10^5 - 10^6 ед/мл), что в 2,3 раза больше, чем в III группе. *Actinobacillus actinomycetemcomitans* – в 28,6% случаев (n=10), (средние значения соответствовали 10^5 - 10^6 ед/мл), что в 1,5 раза больше, чем в III группе (рисунок 16).

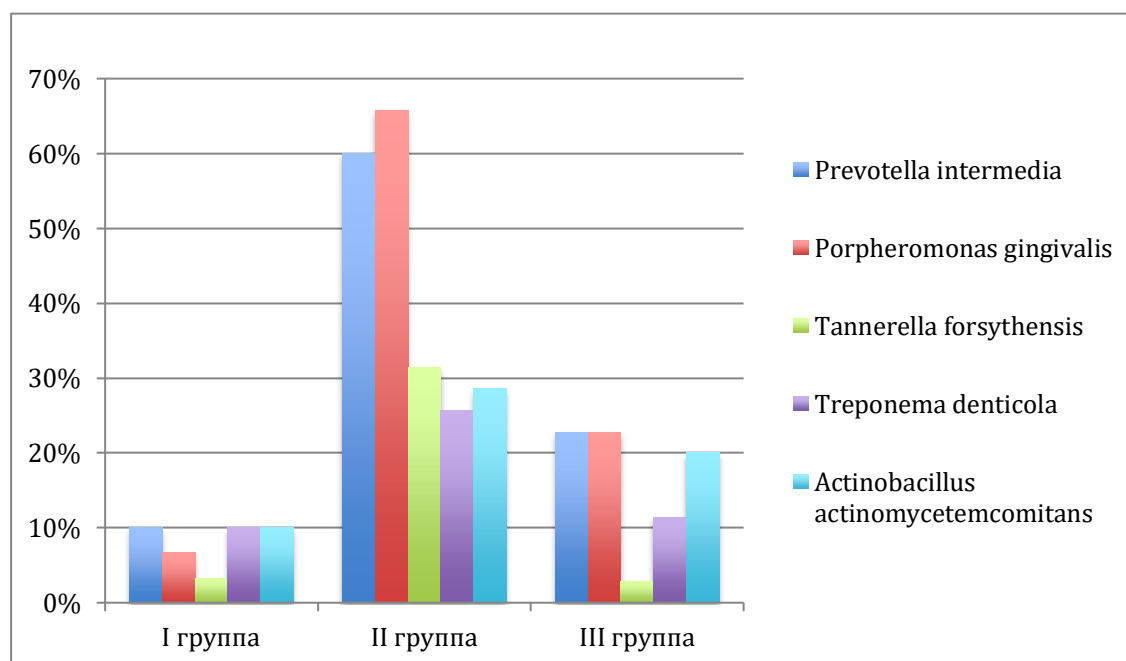


Рисунок 16 - Распределение результатов количественного состава пародонтопатогенов в группах, превышающих значения нормы, (%)

Как видно на рисунке 17 и 18, у пациентов в I группе количественный состав *Prevotella intermedia* был в пределах нормы - в 3,3% случаев (n=1) (средние значения соответствовали 10^3 - 10^4 ед/мл), а в 86,7% случаев (n=26) отсутствовала. *Porphyromonas gingivalis* была в пределах нормы – в 6,7% случаев (n=2) (средние значения соответствовали 10^3 - 10^4 ед/мл), а у 86,6% отсутствовала. *Tannerella*

forisynthensis была в пределах нормы в 46,7% случаев (n=14), (средние значения соответствовали 10^3 - 10^4 ед/мл), а в 50% случаев (n=14) отсутствовала. *Трепонема denticola* была в пределах нормы в 26,7% случаев (n=8), (средние значения соответствовали 10^3 - 10^4 ед/мл), а в 63,3% случаев (n=19), отсутствовала. *Actinobacillus actinomycetemcomitans* в пределах нормы была выявлена в 13,3% случаев (n=4), (средние значения соответствовали 10^3 - 10^4 ед/мл), а в 76,7% случаев (n=23) отсутствовала.

В III группе количественный состав *Prevotella intermedia* и *Porphyromonas gingivalis* был в пределах нормы – в 2,9% случаев (n=1) (средние значения соответствовали 10^3 - 10^4 ед/мл), а в 74,3% случаев отсутствовали. *Tannerella forisynthensis* была в пределах нормы – в 40% случаев (n=14) (средние значения соответствовали 10^3 - 10^4 ед/мл), а у 57,1% (n=20) обследованных отсутствовала. *Трепонема denticola*, была в пределах нормы у 45,7% обследованных (n=16) (средние значения соответствовали 10^3 - 10^4 ед/мл), а в 42,9% случаев (n=15) отсутствовала. Количественные значения *Actinobacillus actinomycetemcomitans* были в пределах нормы у 14,3% обследованных (n=5) (средние значения соответствовали 10^3 - 10^4 ед/мл), отсутствовала у 65,1% обследованных.

Во II группе количественный состав *Prevotella intermedia* был в пределах нормы у 14,3% обследованных (n=5) (средние значения соответствовали 10^3 - 10^4 ед./мл), а у 25,7% обследованных (n=9) отсутствовала. Количественный состав *Porphyromonas gingivalis* был в пределах нормы – в 11,4% случаев (n=4) (средние значения соответствовали 10^3 - 10^4 ед./мл), а в 22,9% случаев (n=8) отсутствовала. *Tannerella forisynthensis* была в пределах нормы – в 48,6% случаев (n=17) (средние значения соответствовали 10^3 - 10^4 ед./мл), а в 20% случаев (n=7) отсутствовала. *Трепонема denticola* была в пределах нормы у 8,6% обследованных (n=3) (средние значения соответствовали 10^3 - 10^4 ед/мл), отсутствовала у 65,7% обследованных (n=23). Количественный состав *Actinobacillus actinomycetemcomitans* был в пределах нормы – в 14,3% случаев (n=5) (средние значения соответствовали 10^3 - 10^4 ед/мл), а в 57,1% случаев (n=20) отсутствовала.

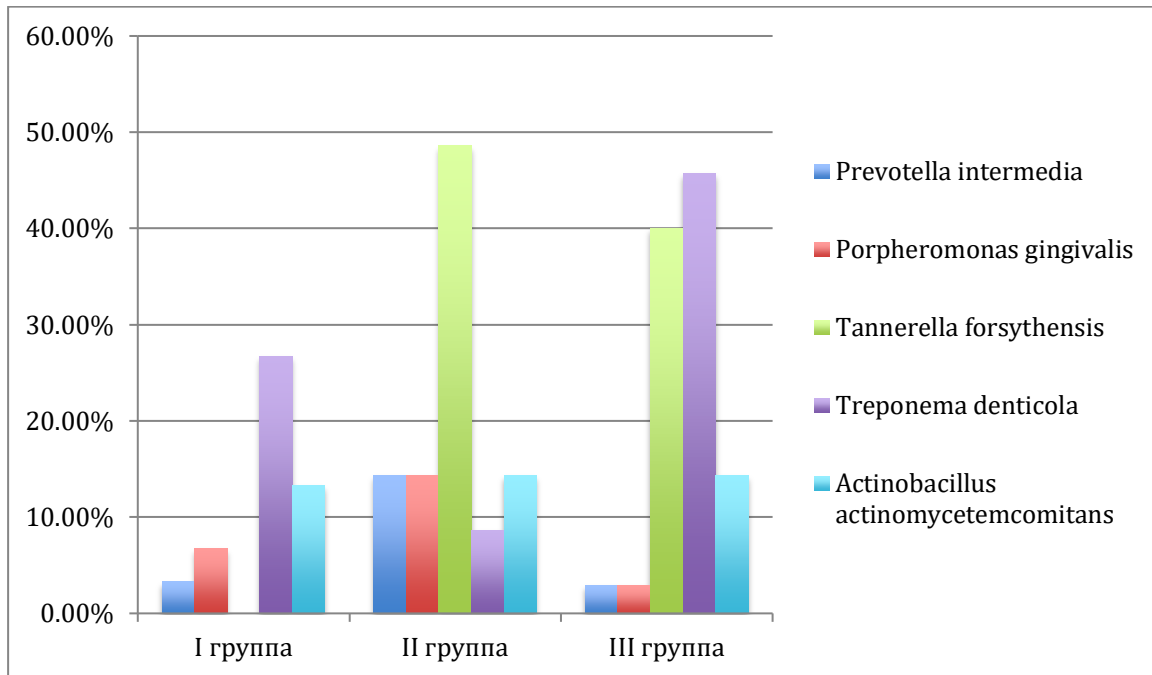


Рисунок 17 - Распределение результатов количественного состава пародонтопатогенов в группах, находящихся в пределах нормы, (%)

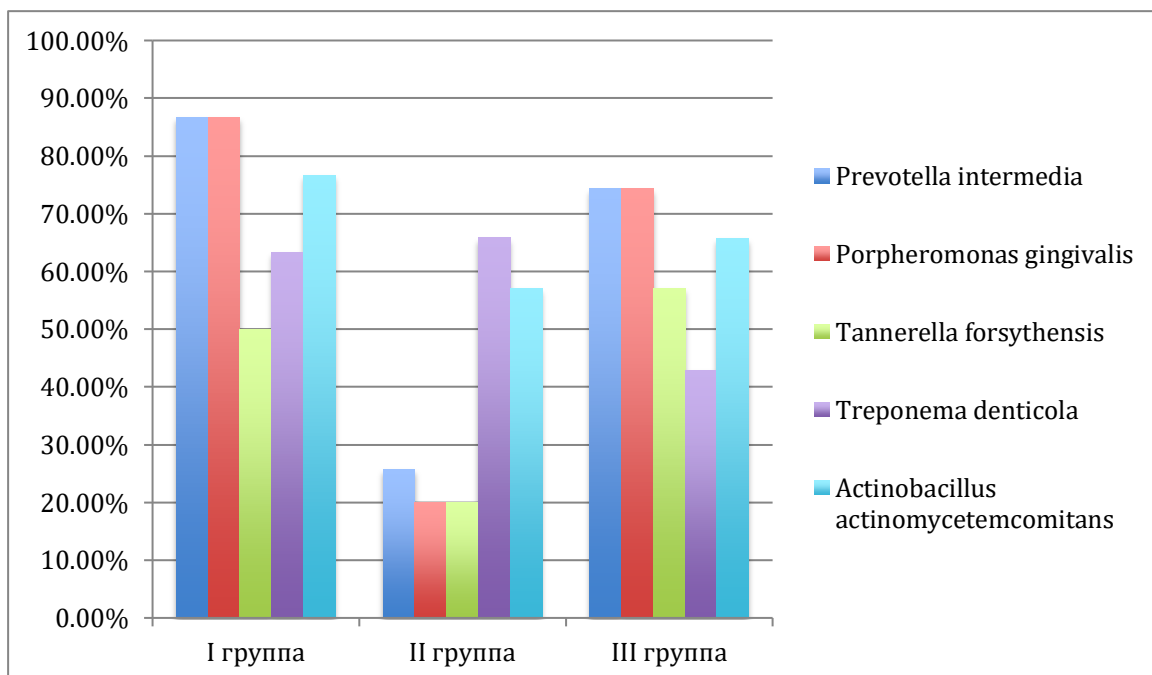


Рисунок 18 - График, отражающий количество пациентов в группах, у которых отсутствуют пародонтопатогены, (%)

При сравнении количественного состава пародонтопатогенов между I и II, II и III группой была выявлена достоверная разница ($p \leq 0,05$) в количестве следующих пародонтопатогенов: *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*,

Tannerella forsythensis. При сравнении пародонтопатогенов *T. denticola*, *A. actinomycetemcomitans* между группами, различий выявлено не было ($p \geq 0,05$).

В результате сравнения количественного состава пародонтопатогенов между I и III группой достоверных различий выявлено не было ($p \geq 0,05$) (таблица 12).

Таблица 12 - Количественный состав пародонтопатогенов в исследуемых группах

| Возбудители | Число пациентов, % | | | | | | | | | <i>p</i> |
|---|---------------------------|----------------------|----------------------|----------------------------|----------------------|----------------------|-----------------------------|----------------------|----------------------|--|
| | Группа I (n=30) (%) | | | Группа II (n=35) (%) | | | Группа III (n=35) (%) | | | |
| | отсутствует | <10 ⁴ /мл | >10 ⁵ /мл | отсутствует | <10 ⁴ /мл | >10 ⁵ /мл | отсутствует | <10 ⁴ /мл | >10 ⁵ /мл | |
| <i>Prevotella intermedia</i> | 86,7 | 3,3 | 10 | 25,7 | 14,3 | 60 | 74,3 | 2,9 | 22,8 | $p_{I-II}, p_{II-III} \leq 0,05^*$ $p_{I-III} \geq 0,05^{**}$ |
| <i>Porphyromonas gingivalis</i> | 86,6 | 6,7 | 6,7 | 22,9 | 11,4 | 65,7 | 74,3 | 2,9 | 22,8 | $p_{I-II}, p_{II-III} \leq 0,05^*$ $p_{I-III} \geq 0,05^{**}$ |
| <i>Tannerella forsythensis</i> | 50 | 46,7 | 3,3 | 20 | 48,6 | 31,4 | 57,1 | 40 | 2,9 | $p_{I-II}, p_{II-III} \leq 0,05^*$ $p_{I-III} \geq 0,05^{**}$ |
| <i>Treponema denticola</i> | 63,3 | 26,7 | 10 | 65,7 | 8,6 | 25,7 | 42,9 | 45,7 | 11,4 | $p_{I-II} \leq 0,05^*$ $p_{I-III}, p_{II-III} \geq 0,05^{**}$ |
| <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i> | 76,7 | 13,3 | 10 | 57,1 | 14,3 | 28,6 | 65,1 | 14,3 | 20 | $p_{I-II} \leq 0,05^*$ $p_{I-III}, p_{II-III} \geq 0,05^{**}$ |

Примечание: * Выявлены достоверные различия между группами: $p \leq 0,05$

** Достоверных различий не выявлено: $p \geq 0,05$

3.4 Корреляционный анализ результатов объективных методов обследования полости рта у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью принимающих ингибиторы протонной помпы и не принимающих их

3.4.1 Результаты оценки взаимосвязи количественного состава микрофлоры полости рта с полом и возрастом обследованных всех трех групп

В результате оценки взаимосвязи количественного состава пародонтопатогенов с полом при помощи корреляционного анализа по Спирмену было выявлено, что у женщин есть умеренная корреляционная связь ($p \leq 0,05$) с *Treponema denticola* в I группе. Коэффициент корреляции по Спирмену = 0,47. У *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans* и *Tannerella forsythensis* корреляционной взаимосвязи обнаружено не было ($p \geq 0,05$). У мужчин в данной группе не было выявлено взаимосвязи с количественным составом пародонтопатогенов ($p \geq 0,05$).

Во II группе при анализе полученных данных выявили, что у женщин умеренная корреляционная связь с *Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Treponema denticola* ($p \leq 0,05$). У *Prevotella intermedia* и *Tannerella forsythensis* корреляционной взаимосвязи обнаружен не было ($p \geq 0,05$). У мужчин не было выявлено взаимосвязи с количественным составом пародонтопатогенов ($p \geq 0,05$).

У пациентов в III группе не было выявлено взаимосвязи с количественным составом пародонтопатогенов ($p \geq 0,05$) (Таблица 13).

Таблица 13 - Взаимосвязь между полом и количественным составом пародонтопатогенов в каждой группе (по Спирмену)

| Группы | Пародонтопатогены | | | | |
|------------|-------------------|------------------|-----------------------------|-----------------|--------------------|
| | P. intermedia | P. gingivalis | A.actinomycete mcomitans | T. denticola | T. forsythensis |
| I группа | -0,269921 | -0,026317 | 0,146926 | 0,476553 | 0,160261 |
| II группа | 0,083102 | 0,418435 | 0,336201 | 0,684339 | 0,129432 |
| III группа | 0,070186 | 0,159071 | -0,026908 | -0,310775 | -0,009504 |

При анализе взаимосвязи количественного состава пародонтопатогенов с возрастом обследуемых в каждой группе при помощи корреляционного анализа по Спирмену были получены следующие данные (Таблица 14):

В I группе была выявлена умеренная корреляционная связь у *Actinobacillus actinomycetemcomitans* и *Tannerella forsythensis* ($p \leq 0,05$). У *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis* и *Treponema denticola* взаимосвязи с возрастом не было выявлено ($p \geq 0,05$).

Во II группе у *Porphyromonas gingivalis* и *Treponema denticola* была выявлена умеренная корреляционная связь ($p \leq 0,05$). У пародонтопатогенов: *Prevotella intermedia*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans* и *Tannerella forsythensis* корреляционной взаимосвязи обнаружено не было ($p \geq 0,05$).

В III группе только у *Actinobacillus actinomycetemcomitans* была обнаружена умеренная корреляционная связь с возрастом обследованных ($p \leq 0,05$). У остальных пародонтопатогенов: *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* и *Tannerella forsythensis* корреляционной взаимосвязи обнаружено не было ($p \geq 0,05$).

Таблица 14 - Взаимосвязь между возрастом и количественным составом пародонтопатогенов в каждой группе (по Спирмену)

| | Пародонтопатогены | | | | |
|------------|-------------------|------------------|---------------------------------|-----------------|--------------------|
| | P. intermedia | P. gingivalis | A. actinomycete mcomitans | T. denticola | T. forsythensis |
| I группа | 0,283469 | 0,305891 | 0,425891 | 0,143708 | 0,372844 |
| II группа | 0,155350 | 0,437475 | 0,126562 | 0,373513 | 0,097939 |
| III группа | 0,154768 | 0,030485 | 0,373239 | -0,052417 | -0,012231 |

Можно сделать вывод о том, что с увеличением возраста обследуемых пациентом, количественный состав пародонтопатогенов увеличивался как у пациентов с ГЭРБ, которые не принимают ИПП, так и у пациентов с ГЭРБ, которые принимают ИПП.

3.4.2 Взаимосвязь количественного состава пародонтопатогенов с рН смешанной слюны

При помощи корреляционного анализа по Спирмену у пациентов в контрольной группе была выявлена умеренная обратная корреляционная связь P. intermedia и A. actinomycetemcomitans с рН ($p \leq 0,05$). У Porphyromonas gingivalis, Treponema denticola и Tannerella forsythensis с рН корреляционной взаимосвязи обнаружено не было ($p \geq 0,05$).

У пациентов II группы была выявлена также умеренная обратная корреляционная связь у Prevotella intermedia и Porphyromonas gingivalis с рН ($p \leq 0,05$). У Actinobacillus actinomycetemcomitans, Treponema denticola и Tannerella forsythensis с рН корреляционной взаимосвязи обнаружено не было ($p \geq 0,05$).

У пациентов с ГЭРБ принимающих ИПП была выявлена умеренная обратная корреляционная связь с рН только у Prevotella intermedia ($p \leq 0,05$). У всех

остальных пародонтопатогенов взаимосвязи с рН смешанной слюны выявлено не было ($p \geq 0,05$) (Таблица 15).

Таким образом, можно сделать вывод, что у пациентов с ГЭРБ принимающих и не принимающих ИПП, при снижении рН количество пародонтопатогенов увеличивается, и наоборот, при снижении количества пародонтопатогенов увеличивается значение рН.

Таблица 15 - Взаимосвязь рН смешанной слюны и количественного состава пародонтопатогенов в каждой группе (по Спирмену)

| Группы | Пародонтопатогены | | | | |
|------------|-------------------|------------------|-----------------------------|-----------------|--------------------|
| | P. intermedia | P. gingivalis | A.actinomycete mcomitans | T. denticola | T. forsythensis |
| I группа | -0,591862 | -0,332710 | -0,454055 | -0,164911 | -0,197475 |
| II группа | -0,499390 | -0,638535 | -0,196612 | -0,196612 | -0,302842 |
| III группа | -0,536348 | -0,277663 | -0,198317 | -0,024084 | -0,013150 |

3.4.3 Результаты оценки взаимосвязи количественного состава микрофлоры полости рта с индексом КПУ

В I группе выявлена умеренная корреляционная связь ($r=0,4$) индекса КПУ с Actinobacillus actinomycetemcomitans ($p \leq 0,05$). У пародонтопатогенов Prevotella intermedia, Porphyromonas gingivalis, Treponema denticola и Tannerella forsythensis с индексом КПУ корреляционной взаимосвязи обнаружено не было ($p \geq 0,05$).

У пациентов II группы была также выявлена умеренная корреляционная связь индекса КПУ с Porphyromonas gingivalis, Actinobacillus actinomycetemcomitans, Treponema denticola ($p \leq 0,05$). У Prevotella intermedia и Tannerella forsythensis с индексом КПУ корреляционной взаимосвязи обнаружено не было ($p \geq 0,05$).

При исследовании III группы была выявлена умеренная корреляционная связь ($r=0,33$) индекса КПУ с *Prevotella intermedia* и *Actinobacillus actinomycetemcomitans* ($p \leq 0,05$). Не было выявлено корреляционной связи у *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* и *Tannerella forsythensis* с индексом КПУ ($p \geq 0,05$) (Таблица 16).

Таблица 16 - Взаимосвязь КПУ и количественного состава пародонтопатогенов в каждой группе (по Спирмену)

| Группы | Пародонтопатогены | | | | |
|------------|-------------------|------------------|-----------------------------|-----------------|--------------------|
| | P. intermedia | P. gingivalis | A.actinomycete mcomitans | T. denticola | T. forsythensis |
| I группа | 0,115701 | -0,032550 | 0,408274 | 0,328977 | -0,092194 |
| II группа | 0,111357 | 0,343915 | 0,495374 | 0,421465 | 0,210012 |
| III группа | 0,338745 | 0,325816 | 0,338098 | -0,110613 | 0,046347 |

Таким образом, у пациентов с ГЭРБ принимающих и не принимающих ИПП при увеличении количества пародонтопатогенов наблюдалось увеличение индекса КПУ. При этом, во II группе значения КПУ были выше, чем в III группе ($15,6 \pm 5,79$ и $13,09 \pm 5,8$ соответственно)

3.4.4 Результаты оценки взаимосвязи количественного состава микрофлоры с гигиеной полости рта, у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, принимающих ингибиторы протонной помпы и не принимающих их

В результате оценки взаимосвязи количественного состава пародонтопатогенов с уровнем гигиены полости рта, были получены следующие данные (Таблица 17): в I группе выявлена умеренная корреляционная связь индекса гигиены ОНI-S с *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*,

Actinobacillus actinomycetemcomitans ($p \leq 0,05$). У пародонтопатогенов *Treponema denticola* и *Tannerella forsythensis* с индексом гигиены ОНІ-S корреляционной взаимосвязи обнаружено не было ($p \geq 0,05$).

У пациентов II группы была выявлена умеренная корреляционная связь индекса гигиены ОНІ-S с *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythensis* ($p \leq 0,05$).

При исследовании взаимосвязи количественного состава пародонтопатогенов с индексом гигиены ОНІ-S в III группе, выявили умеренную корреляционную связь индекса ОНІ-S с *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis* и *Actinobacillus actinomycetemcomitans* ($p \leq 0,05$). У *Treponema denticola* и *Tannerella forsythensis* с индексом гигиены ОНІ-S корреляционной взаимосвязи обнаружено не было ($p \geq 0,05$).

Таким образом, во II группе гигиена была хуже, чем у пациентов III группы. Это связано с тем, что забросы содержимого желудка в полость рта у пациентов, не принимающих ингибиторы протонной помпы чаще, чем у пациентов, принимающих ингибиторы протонной помпы.

Таблица 17 - Взаимосвязь ОНІ-S и количественного составом пародонтопатогенов в каждой группе (по Спирмену)

| Группы | Пародонтопатогены | | | | |
|------------|----------------------|----------------------|---------------------------------|---------------------|------------------------|
| | <i>P. intermedia</i> | <i>P. gingivalis</i> | <i>A. actinomycetemcomitans</i> | <i>T. denticola</i> | <i>T. forsythensis</i> |
| I группа | 0,645336 | 0,572693 | 0,376517 | 0,029066 | 0,319150 |
| II группа | 0,378549 | 0,674016 | 0,169663 | 0,259986 | 0,145214 |
| III группа | 0,604659 | 0,613564 | 0,335374 | 0,112179 | 0,164443 |

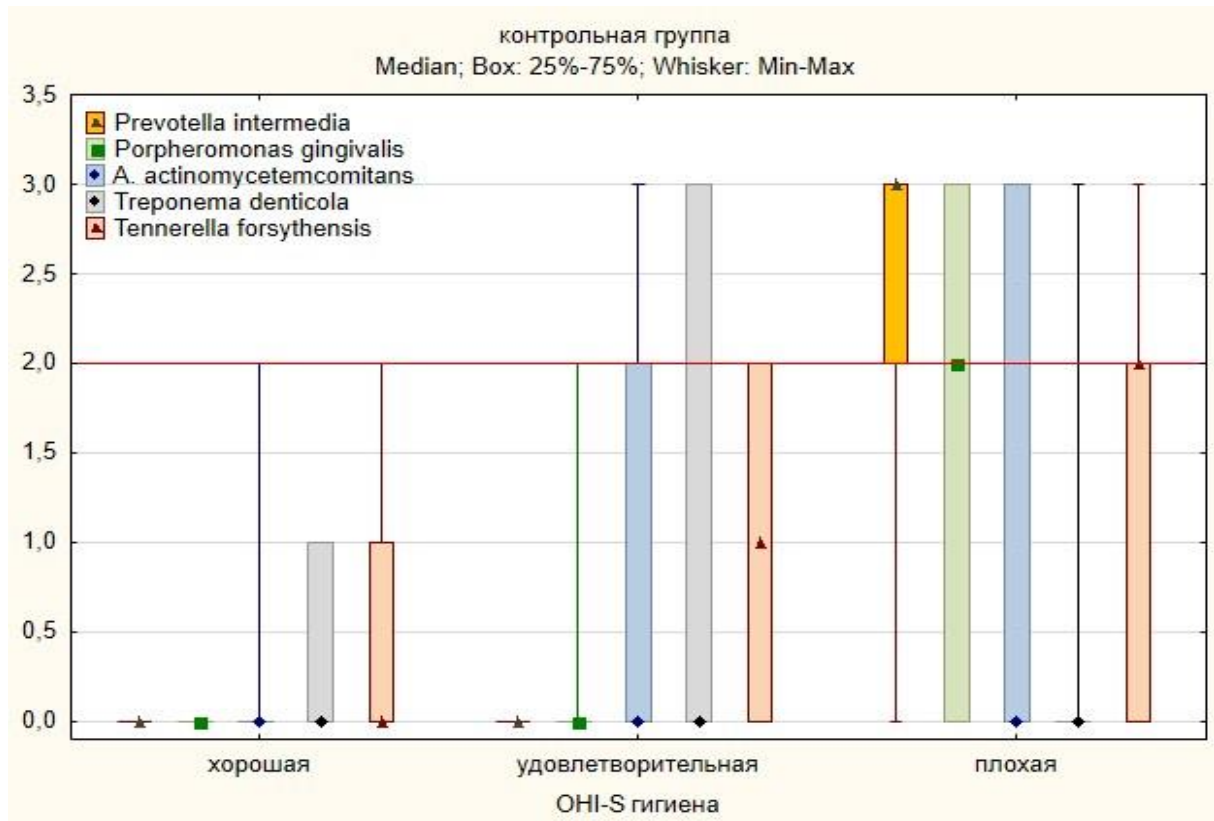


Рисунок 19 - Диаграмма (box-plot) взаимосвязи количественного состава пародонтопатогенов с уровнем гигиены в I группе

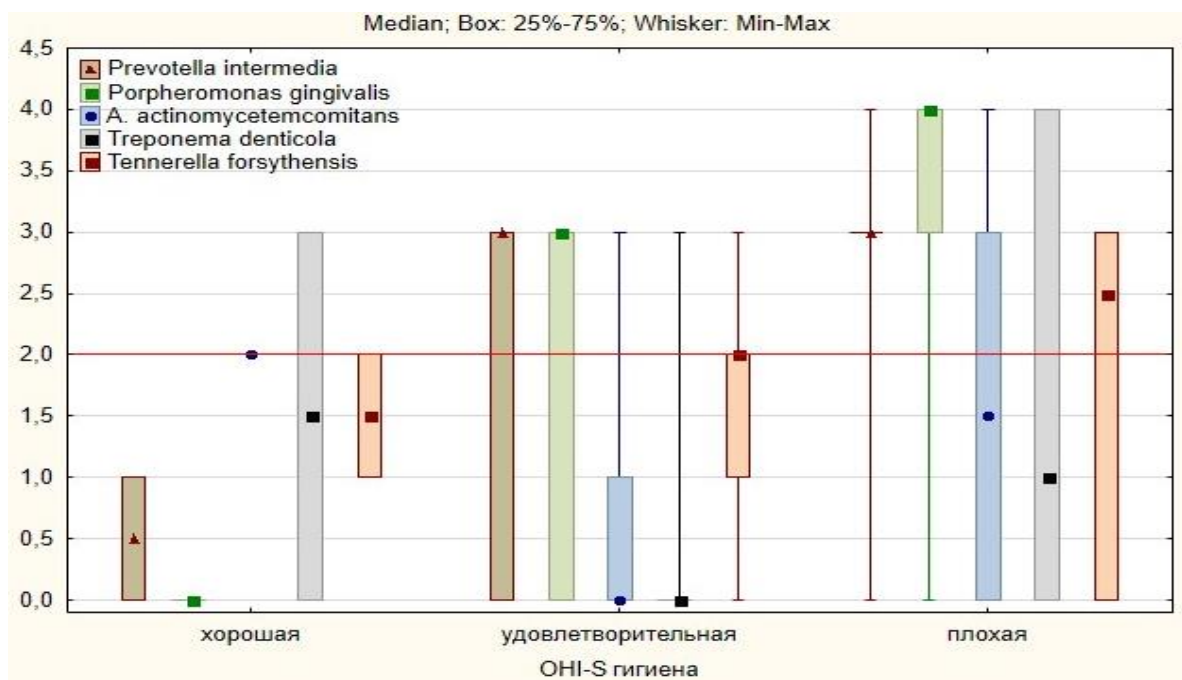


Рисунок 20 - Диаграмма (box-plot) взаимосвязи количественного состава пародонтопатогенов с уровнем гигиены во II группе

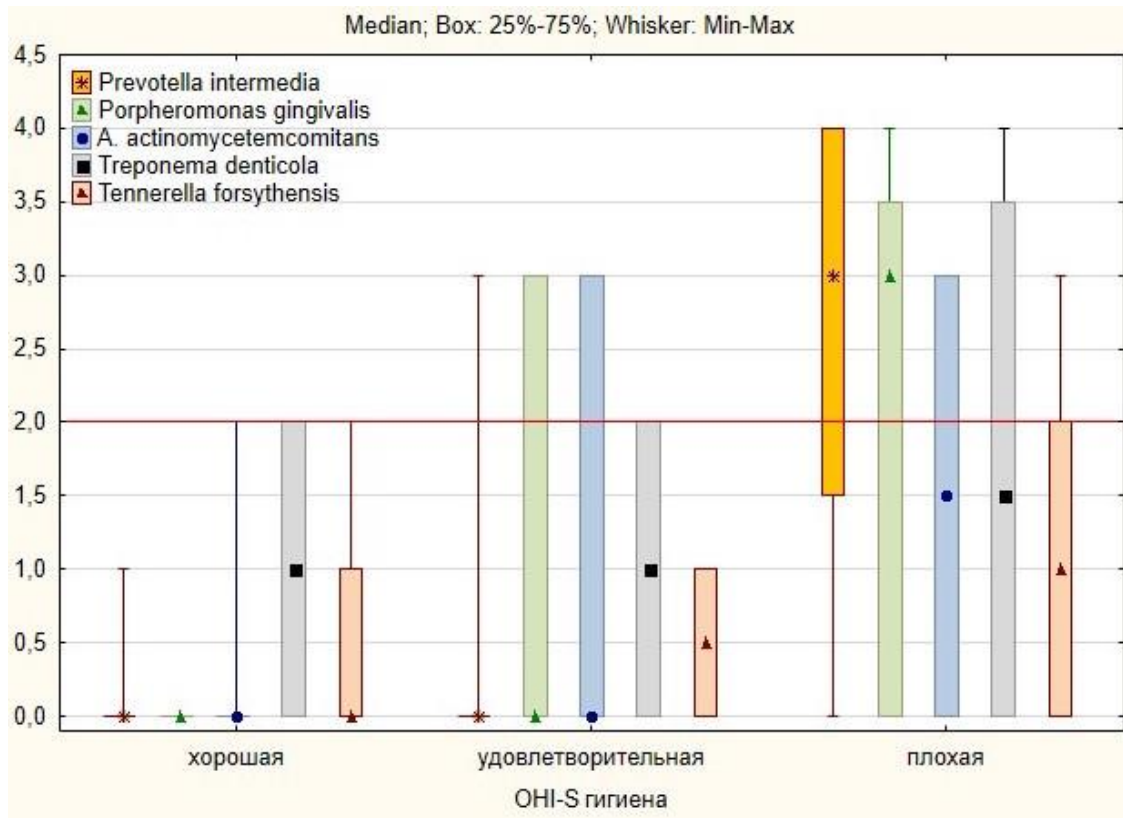


Рисунок 21 - Диаграмма (box-plot) взаимосвязи количественного состава пародонтопатогенов с уровнем гигиены в III группе

3.4.5 Результаты оценки взаимосвязи количественного состава микрофлоры с пародонтитом, у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, принимающих ингибиторы протонной помпы и не принимающих их

Зависимость показателей индекса PI с количественным составом пародонтопатогенов у пациентов I группы представлена в таблице № 18, из которой видно, что была выявлена умеренная корреляционная связь *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis* и *Actinobacillus actinomycetemcomitans* с тяжестью пародонтита ($p \leq 0,05$). У пародонтопатогенов *Treponema denticola* и *Tannerella forsythensis* корреляционной взаимосвязи обнаружено не было ($p \geq 0,05$).

Во II группе выявили умеренную корреляционную связь у *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* и *Tannerella forsythensis* с

тяжестью пародонтита ($p \leq 0,05$). У *Actinobacillus actinomycetemcomitans* не было обнаружено корреляционной связи ($p \geq 0,05$).

У пациентов III группы также была выявлена умеренная корреляционная связь тяжести пародонтита с *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis* и *Actinobacillus actinomycetemcomitans* ($p \leq 0,05$). Не было выявлено корреляционной связи у *Treponema denticola* и *Tannerella forsythensis* ($p \geq 0,05$).

Таблица 18 - Взаимосвязь PI и количественного состава пародонтопатогенов в каждой группе (по Спирмену)

| Группы | Пародонтопатогены | | | | |
|------------|-------------------|------------------|-----------------------------|-----------------|--------------------|
| | P. intermedia | P. gingivalis | A.actinomycete mcomitans | T. denticola | T. forsythensis |
| I группа | 0,530100 | 0,452381 | 0,379792 | 0,114973 | 0,328139 |
| II группа | 0,400383 | 0,505076 | 0,321865 | 0,491948 | 0,349887 |
| III группа | 0,579140 | 0,421685 | 0,376591 | 0,149826 | 0,238325 |

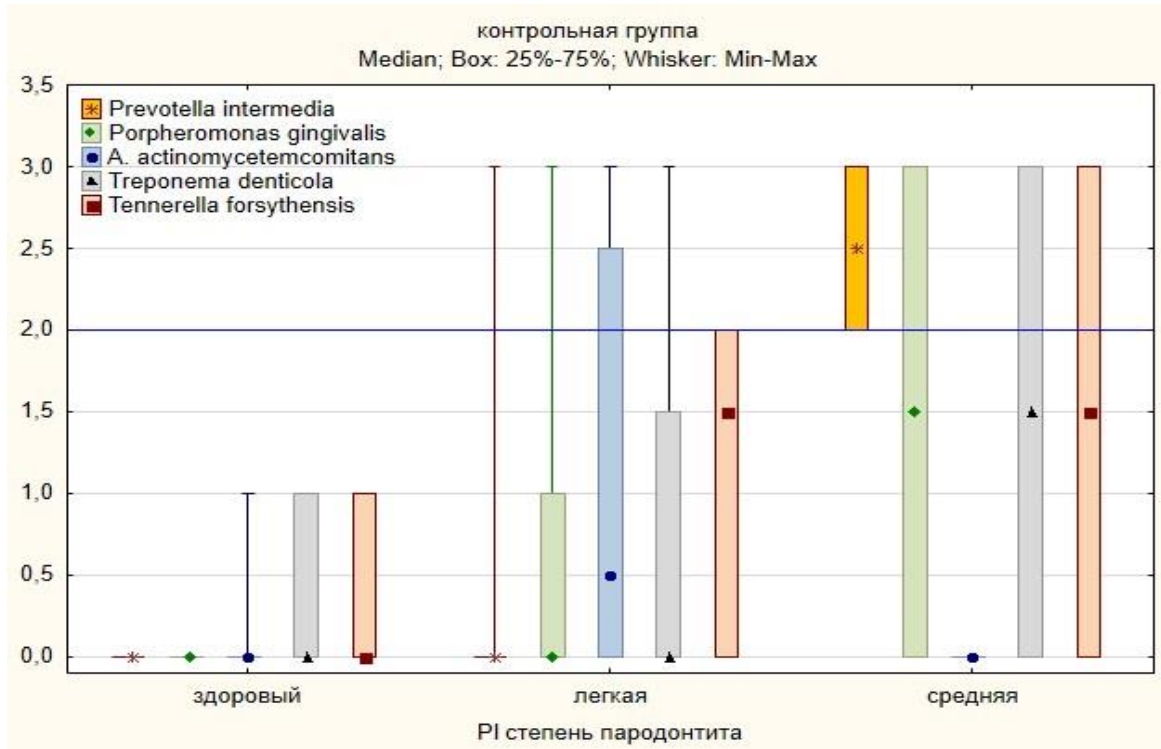


Рисунок 22 - Диаграмма (box-plot) взаимосвязи количественного состава пародонтопатогенов и индекса PI в I группе

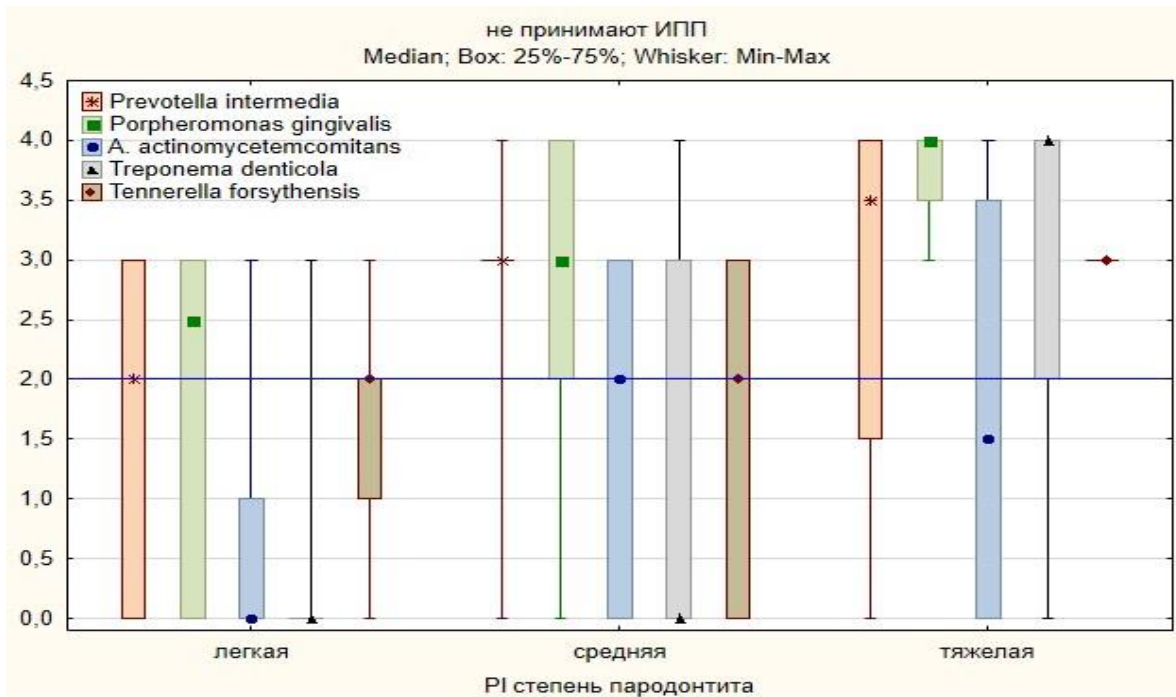


Рисунок 23 - Диаграмма (box-plot) взаимосвязи количественного состава пародонтопатогенов и индекса PI во II группе

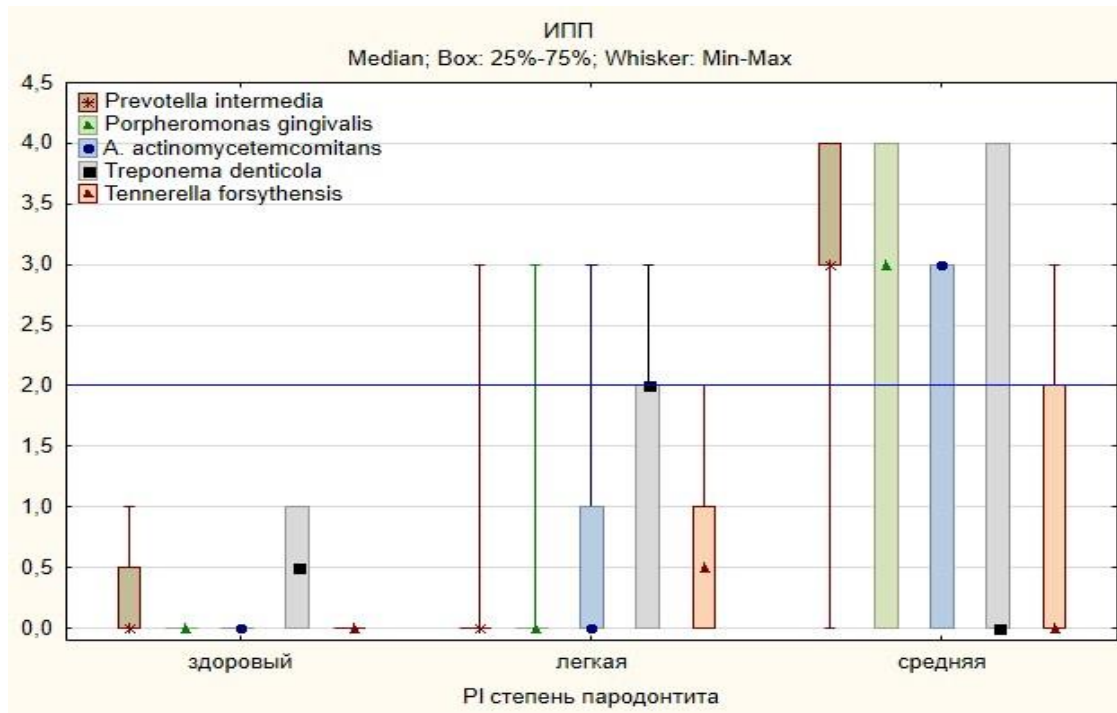


Рисунок 24 - Диаграмма (box-plot) взаимосвязи количественного состава пародонтопатогенов и индекса PI в III группе

3.5 Персонализированный алгоритм лечебно-диагностических мероприятий у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью



ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

ГЭРБ - как одно из наиболее распространенных заболеваний пищевода по данным многочисленных исследований в полости рта может проявляться как поражением мягких, так и твердых тканей, а также изменением состава ротовой жидкости [83; 104; 136].

У пациентов с заболеваниями ЖКТ патология пародонта наблюдается у 92% обследуемых, гингивит встречается у 83%-90% обследуемых, эрозии ТТЗ встречались у 78,7% обследованных. По результатам анализа зарубежной литературы было выявлено, что эрозии ТТЗ у детей встречаются в 17%. Отечность слизистой оболочки полости рта диагностируется у 90% обследованных. Частота выявления стоматита у взрослых находилась в диапазоне 3%-15% [14; 50; 58; 60; 68].

Выраженность проявлений ГЭРБ в полости рта зависит от тяжести и длительности заболевания, от характера и длительности действия рефлюктата. [32; 34; 64].

В научной литературе описана возможность снижения проявлений болезни у пациентов с ГЭРБ, при помощи приема ингибиторов протонной помпы [83; 91; 148].

Однако, несмотря на изученность проблематики, в настоящее время наблюдается «омоложение» болезни и усугубление ее проявлений в полости рта у обследуемых пациентов [49]. Это связано с поздней диагностикой и наличием как пищеводных, так и внепищеводных симптомов, которые скрываются за «масками» ГЭРБ.

Ввиду актуальности проблематики выявленной результатами анализа и систематизации научной литературы, нами предложена комплексная персонифицированная оценка стоматологического статуса пациентов с ГЭРБ, принимающих и не принимающих ИПП, на основании изучения индексов КПУ,

PI, ОНI-S, рН смешанной слюны, оценки качественного и количественного состава микрофлоры полости рта.

Цель настоящей работы заключалась в персонифицированной оценке стоматологического статуса пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в зависимости от приема ингибиторов протонной помпы на основании комплексного клиничко – лабораторного исследования.

Учитывая цель нашей работы были поставлены задачи, которые заключались в выявлении клинической картины указывающей на ГЭРБ у пациентов стоматологической клиники, проведении сравнительной оценки стоматологического статуса у пациентов с ГЭРБ принимающих и не принимающих ИПП, оценке качественного и количественного состава микрофлоры полости рта у пациентов принимающих и не принимающих ИПП, оценке взаимосвязи качественного и количественного состава пародонтопатогенов с уровнем гигиены полости рта и со степенью тяжести пародонтита в зависимости от приема или отказа от ИПП, разработке персонализированного алгоритма лечебно – диагностических мероприятий у пациентов с ГЭРБ.

В процессе диагностики исследовали особенности стоматологического статуса, рН смешанной слюны, оценивали качественный и количественный состав пародонтопатогенов у пациентов, принимающих и не принимающих ИПП.

В наших клинических и лабораторных исследованиях принимали участие 100 пациентов в возрасте от 25 до 65 лет.

Обследованные пациенты были разделены на три группы:

В первую группу – КГ, вошли пациенты без известных системных патологий, 30 человек.

Вторую группу составили 35 человек с ГЭРБ, не принимающих ИПП.

Третью группу составили 35 человек с ГЭРБ, которые принимают ИПП.

У всех пациентов, после подписания информированного добровольного согласия, выясняли жалобы посредством анкетирования, опросника GRDQ и

опроса, собирали анамнез жизни, проводили внешний осмотр и осмотр полости рта.

При сравнении результатов опросника GRDQ, были получены следующие данные: у 100% опрошенных I группы итоговый балл был меньше 8 баллов, во II группе у 91,4% опрошенных итоговый балл был больше 8 баллов, в III группе у 22,9% итоговый балл был больше 8 баллов. Среднее значение итогового балла у пациентов II группы был значительно выше ($9,85 \pm 1,417$), чем у пациентов III группы ($6,51 \pm 1,26$) и группы контроля ($1,9 \pm 0,92$). Была выявлена достоверная разница ($p \leq 0,05$) итоговых баллов опросника между всеми группами. Полученные нами данные схожи с исследованием проведенной В.О. Кайбышевой с соавт. (2013) в результате которого была доказана высокая точность опросника GRDQ, который может помочь врачам различных специальностей при подозрениях у пациента ГЭРБ.

По результатам анкетирования было выявлено, что наиболее распространенными жалобами у пациентов с ГЭРБ, которые не принимают ИПП были жалобы на чувство горечи и кислого во рту (71,4%), неприятный привкус во рту 42,8%, кровоточивость (57,1%). В III группе, жалобы у пациентов на чувство горечи и кислого во рту отмечали 14,3% и 25,7% соответственно, неприятный привкус во рту отмечали 14,4%, а кровоточивость 25,7%.

Эрозия твердых тканей зуба – самая часто встречающаяся патология у пациентов с ГЭРБ. По результатам зарубежных исследований средняя встречаемость ГЭРБ среди взрослого населения составляет 32,5%, а среди детей - 17% [142]. В ходе исследований, проведенных иранскими исследователями эрозии твердых тканей зубов, диагностировались у 22,6% обследованных с ГЭРБ в возрасте от 30 лет до 50 лет, в то время, как у практически здоровых добровольцев этот показатель был 7% [94]. Мексиканские исследователи выявили эрозии ТТЗ у 78,7% обследованных с ГЭРБ [93]. Несмотря на большое количество работ, показывающих взаимосвязь появления эрозий у пациентов с ГЭРБ, есть исследования, опровергающие это. В результате исследований, проведенных Di Fede с соавт. [104] не было обнаружено взаимосвязи появления эрозий и ГЭРБ, но

была выявлена взаимосвязь с ксеростомией, с чувством жжения в полости рта, эритемой мягкого и твердого неба. А С.Н. Wilder-Smith с соавт. (2015) [103] в результате своего исследования сделали вывод о том, что тяжесть ГЭРБ не связана со степенью поражения эрозиями твердых тканей зуба [120; 163].

В нашем исследовании у пациентов II группы у 28,6%, а в III группе у 14,3% диагностировались эрозии на верхних резцах. У всех пациентов с эрозиями, ГЭРБ была в анамнезе больше 8 лет и одинаково встречалась у мужчин и у женщин. Патологическая стираемость твердых тканей зубов отмечалась у 42,8% обследованных II групп, что в 2 раза больше, чем у пациентов III группы (22,9%)

Кариес зубов у пациентов с ГЭРБ диагностируется часто. При этом частота возникновения связана с возрастом и тяжестью заболевания, диагностируется у 32%-100% [90; 149].

В нашем исследовании было выявлено, что у пациентов с ГЭРБ, которые не принимают ИПП кариес твердых тканей зубов встречался чаще, чем у пациентов с ГЭРБ, принимающих ИПП, что было подтверждено полученными данными об интенсивности кариозного процесса. Интенсивность кариеса постоянных зубов имели наибольшие значения во II группе ($15,6 \pm 5,79$ усл.ед.), были значительно и достоверно выше ($p \leq 0,05$) по сравнению с контрольной группой ($10,86 \pm 3,91$ усл.ед.). В III группе интенсивность кариеса ($12,45 \pm 6,4$ усл.ед.) имела меньшие значения и была достоверно ниже ($p \leq 0,05$), чем во II группе ($15,6 \pm 5,79$ усл.ед.)

Е.В. Пустовойт с соавт. (2009) [57] доказали, что по мере ухудшения тяжести ГЭРБ pH смешанной слюны снижается, что говорит о попадании рефлюктата в полость рта. Но на фоне проведения антирефлюксной терапии наблюдалась положительная динамика: восстанавливались показатели pH, у пациентов с ГЭРБ по сравнению с данными до лечения. В результате проведенной внутриротовой pH-метрии смешанной слюны О.О. Тумашевич (2014) [161] в группе пациентов с ГЭРБ были получены следующие значения: значения pH у пациентов с ГЭРБ были ниже ($6,7 \pm 0,13$) по сравнению с контрольной группой ($7,2 \pm 0,12$) ($p < 0,05$), что показывает смещение pH смешанной слюны в кислую сторону, у пациентов с ГЭРБ.

В процессе нашего исследования также наблюдалось смещение рН смешанной слюны в кислую сторону у обследованных II группы ($6,42 \pm 0,30$) и у 28,6% пациентов III группы, при этом среднее значение рН смешанной слюны было ($6,81 \pm 0,44$). Смещение рН смешанной слюны у пациентов III группы наблюдалось при несоблюдении диеты и при пропуске приема ИПП, а также при ухудшении гигиены полости рта.

Многочисленные исследования говорят о том, что заболевания ЖКТ и изменения в тканях пародонта взаимосвязаны. У пациентов с заболеваниями ЖКТ патология пародонта наблюдается в 92% [1]. По результатам исследования О.В. Еремина (2013) [17] было выявлено, что при интактных зубных рядах у больных с ГЭРБ поражения пародонта диагностируются чаще, чем в группе сравнения. По данным полученным в результате исследований А.В.Лепиловой с соавт. (2004) [35] были выявлены изменения не только морфометрических показателей тучных клеток десны, но и функциональной активности, которые на фоне ГЭРБ приводят к развитию воспалительных процессах в тканях пародонта.

В нашем исследовании наблюдалось ухудшение пародонтального статуса у пациентов II группы ($2,3 \pm 1,27$ усл.ед.), в отличии от пациентов III группы ($1,06 \pm 0,71$ усл.ед.) и группой контроля ($0,49 \pm 0,6$ усл.ед.). Данные пародонтального статуса достоверно различались между группами всеми тремя группами ($p \leq 0,05$). Скорее всего это связано с тем, что гипосаливация, действие кислого рефлюктата на полость рта приводит к ухудшению гигиены полости рта, что влечет за собой изменения в тканях пародонта.

Гигиена полости рта, основной фактор, который влияет на состояние тканей пародонта у пациентов без сопутствующих патологий. У пациентов с сопутствующими патологиями гигиена полости рта также оказывает сильное влияние на состояние тканей пародонта. У пациентов с ГЭРБ показатели гигиены полости рта плохие или очень плохие, при этом наблюдалась закономерность: при увеличении тяжести поражения пародонта, уровень гигиены прогрессивно ухудшался [50; 51; 68].

В исследовании, проведенном Иванниковой А.В. [20] было выявлено, что у пациентов с ГЭРБ уровень гигиены ухудшается, по сравнению с группой контроля, что может быть связано с гипосаливацией. По результатам проведенных исследований О.О. Тумашевич (2017) [161], было выявлено что у пациентов с ГЭРБ привычный гигиенический уход за полостью рта значительно хуже, чем у группы контроля, что в свою очередь оказывает влияние на состояние тканей пародонта.

По результатам нашего исследования, у пациентов с ГЭРБ также наблюдалось ухудшение показателей гигиены полости рта. Однако индекс гигиены полости рта у пациентов с ГЭРБ не принимающих ИПП (2,99±1,05 усл.ед.) был значительно и достоверно выше ($p \leq 0,05$) по сравнению с группой пациентов с ГЭРБ принимающих ИПП (2,07±1,31 усл.ед.). Самые низкие показатели индекса гигиены полости рта были зафиксированы в контрольной группе (1,5±1,09 усл.ед.). В I и III группе у пациентов преобладал хороший показатель индекса гигиены полости рта, в отличие от II группы, в которой одинаково встречалась, как удовлетворительная, так и неудовлетворительная гигиена полости рта. Исходя из вышесказанного можно сделать вывод о том, что гигиеническое состояние полости рта у пациентов с ГЭРБ, не принимающих ИПП хуже, чем у пациентов с ГЭРБ принимающих ИПП, и группы контроля, что в свою очередь влияет на ткани пародонта. Возможно, заброс в полость рта у пациентов с ГЭРБ слабокислого и кислого рефлюкса способствует ухудшению гигиены полости рта, в результате чего происходят изменения в тканях пародонта.

ПЦР – диагностика – наиболее современный и точный метод диагностики, который используется для оценки состава микрофлоры полости рта и является актуальным направлением в современной стоматологии. В изученной нами литературе данных по количественному и качественному составу следующих пародонтопатогенов: *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythensis* и *Treponema denticola* достаточно мало. А.И. Грудянов и В.В. Овчинникова [13] в исследовании

проводили оценку состава пародонтопатогенной флоры при помощи ПЦР – анализа у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом.

При анализе научной литературы, нам удалось найти работы, в которых проводили анализ микробной флоры в дистальном отделе пищевода, у пациентов с ГЭРБ. По результатам был выявлен микробиологический дисбаланс, с преобладанием микроорганизмов, продуцирующие ферменты патогенности: *S. intermedius*, *S. sanguis*, *S. warneri*, *S. saprophyticus*, а также грибы рода *Candida* [8].

В работе, проведенной Иванниковой А.В. (2018) также оценивали микробиологический статус полости рта у пациентов с ГЭРБ. По результатам анализа состава микробной флоры полости рта было выявлено увеличение следующих колониеобразующих единиц у пациентов основных групп: условно – патогенных микроорганизмов, а особенно *Staphylococcus aureus*, и грибов рода *Candida* (*Candida albicans* и *Candida spp.*) [20].

По результатам, полученным в ходе нашего исследования оценки качественного состава пародонтопатогенной микрофлоры у пациентов с ГЭРБ не принимающих ИПП в 74,3% случаев диагностировалась *Prevotella intermedia*, в 77,1% случаев - *Porphyromonas gingivalis*, в 80% случаев - *Tannerella forsythensis*, в 34,3% случаев - *Treponema denticola*, а *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* диагностировалась у 42,8% исследуемых. У пациентов с ГЭРБ принимающих ИПП в 25,7% случаев диагностировалась *Prevotella intermedia* и *Porphyromonas gingivalis*, в 42,8% случаев - *Tannerella forsythensis*, в 57,1% случаев - *Treponema denticola*, а *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* у 34,3% обследуемых. Была получена достоверная разница ($p \leq 0,05$) качественного состава пародонтопатогенов: *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythensis* и *Treponema denticola* между II и III группой. При этом при оценке взаимосвязи качественного состава пародонтопатогенов с тяжестью пародонтита в группах достоверной разницы получено не было ($p > 0,05$). Это связано скорее всего с тем, что в норме эти пародонтопатогены не определяются или содержатся в очень маленьком количестве, а оценка качественного состава фиксирует только наличие или отсутствие данного пародонтопатогена.

В нашей работе также оценивался количественный состав пародонтопатогенов в зависимости от приема ИПП. У пациентов с ГЭРБ, не принимающих ИПП в 80,8% случаев *Prevotella intermedia*, в 85,2% случаев *Porphyromonas gingivalis*, в 39,3% *Tanerella forsythensis*, в 75% случаев *Treponema denticola*, в 66,7% случаев *A. Actinomycetemcomitans* были выше нормы (средние значения соответствовали 10^5 - 10^6 ед/мл). В группе пациентов с ГЭРБ принимающих ИПП были выше нормы (средние значения соответствовали 10^5 - 10^6 ед/мл) следующие пародонтопатогены: в 22,8% случаев высевались *Prevotella intermedia* и *Porphyromonas gingivalis*, в 3,3% случаев *Tanerella forsythensis*, в 11,4% случаев *Treponema denticola*, в 20% случаев *A. Actinomycetemcomitans*. При этом, при сравнительной оценке количественного состава пародонтопатогенов была получена достоверная разница ($p \leq 0,05$): *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis* и *Tanerella forsythensis* между пациентами с ГЭРБ принимающих и не принимающих ИПП.

Была установлена умеренная корреляционная связь между количественным составом пародонтопатогенов и тяжестью пародонтита не только в группах пациентов с ГЭРБ не принимающих и принимающих ИПП, но и в группе контроля. В контрольной группе установлена прямая корреляционная связь ($p \leq 0,05$) (двухсторонняя) с *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis* и *A. Actinomycetemcomitans*, умеренная корреляционная связь у пациентов во II группе ($p \leq 0,05$) (двухсторонняя) с *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tanerella forsythensis* и *Treponema denticola*, умеренная корреляционная связь у пациентов в III группе ($p \leq 0,05$) (двухсторонняя) с *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis* и *A. Actinomycetemcomitans*.

Также была установлена умеренная корреляционная связь между количественным составом пародонтопатогенов и уровнем гигиены во всех трех группах. В контрольной группе установлена умеренная корреляционная связь ($p \leq 0,05$) (двухсторонняя) с *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis* и *A. Actinomycetemcomitans*, умеренная корреляционная связь у пациентов во II группе ($p \leq 0,05$) (двухсторонняя) с *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*,

умеренная корреляционная связь у пациентов в III группе ($p \leq 0,05$) (двухсторонняя) с *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis* и *A. Actinomycetemcomitans*.

Исходя из полученных данных нами был написан персонализированный алгоритм лечебно-диагностических мероприятий для пациентов с ГЭРБ, в зависимости от приема ИПП, который позволит на ранних стадиях процесса диагностировать патологию, проявляющуюся в полости рта, а также улучшить эффективность лечения и профилактики.

ВЫВОДЫ

1. На основании анкетирования установлено, что 23% пациентов на стоматологическом приеме имеют клинические признаки, указывающие на ГЭРБ.

2. При проведении оценки стоматологического статуса и нуждаемости в стоматологической помощи пациентов с ГЭРБ, не принимающих и принимающих ИПП были выявлены высокие значения индекса КПУ, РІ, неудовлетворительная гигиена и смещение кислотно – щелочного баланса в кислую сторону у пациентов с ГЭРБ не принимающих ИПП: (КПУ: $15,6 \pm 5,79$; $13,09 \pm 5,8$, РІ: $2,3 \pm 1,27$; $1,06 \pm 0,71$, ОНІ-S: $2,99 \pm 1,05$; $2,07 \pm 1,31$, рН: $6,42 \pm 0,30$; $6,98 \pm 0,37$ соответственно). Установлено, что стоматологический статус у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью не принимающих ингибиторы протонной помпы ухудшается, по сравнению с пациентами, принимающими их. Стоматологический статус зависит от: приема или отказа от ИПП, возраста пациента, длительности и тяжести основного заболевания и частоты симптомов.

3. Выявлено, что у пациентов с ГЭРБ не принимающих ИПП качественный и количественный состав пародонтопатогенов был выше, чем у пациентов с ГЭРБ принимающих ИПП ($p \leq 0,05$). У пациентов с ГЭРБ не принимающих ИПП достоверно чаще выше нормы определялся качественный и количественный состав следующих пародонтопатогенов: *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *A. Actinomycetemcomitans*, *Tanerella forsythensis* и *Treponema denticola* ($p \leq 0,05$). У пациентов с ГЭРБ принимающих ИПП достоверно чаще увеличивался количественный состав *Prevotella intermedia* ($p=0,00026$), *Porphyromonas gingivalis* ($p=0,03175$) и *Tanerella forsythensis* ($p=0,00014$).

4. Доказана умеренная корреляционная связь количественного состава пародонтопатогенов у пациентов с ГЭРБ не принимающих ИПП: *p. intermedia* ($r=0,400383$), *p. gingivalis* ($r=0,505076$), *t. denticola* ($r=0,491948$), *t. forsythensis* ($r=0,349887$) и у пациентов с ГЭРБ принимающих ИПП: *p. intermedia* ($r=0,579140$), *p. gingivalis* ($p=0,421685$), *a. actinimecetemcomitans* ($r=0,376591$) со степенью

тяжести пародонтита. Выявлена умеренная корреляционная связь количественного состава пародонтопатогенов у пациентов с ГЭРБ не принимающих ИПП: *p. intermedia* ($r=0,378549$), *p. gingivalis* ($r=0,674016$) и у пациентов с ГЭРБ принимающих ИПП: *p. intermedia* ($r=0,604659$), *p. gingivalis* ($r=0,613564$), *a. actinimicetumcomitans* ($r=0,335374$) с гигиеническим статусом.

5. Разработан и внедрен алгоритм персонализированного подхода лечебно-диагностических мероприятий у пациентов с ГЭРБ.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При первичном приеме пациента - использовать опросник GRDQ, для определения предрасположенности к ГЭРБ. По итогам опросника, если итоговый балл выше 8, направлять пациента к врачу – гастроэнтерологу для уточнения диагноза и назначения необходимого лечения.
2. При выявлении симптомов ГЭРБ (как пищеводных, так и внепищеводных) использовать дополнительные методы диагностики: ПЦР (для определения качественного и количественного состава пародонтопатогенов), определение рН – смешанной слюны, оценку гигиенического и пародонтологического статуса, для профилактики и лечения осложнений проявлений ГЭРБ в полости рта.
3. Пациентам с ГЭРБ проводить индивидуальную коррекцию гигиены:
 - 1) Сразу после рефлюкса рекомендовать пациентам прополоскать полость рта теплой водой.
 - 2) Чистить зубы мягкой зубной щеткой минимум 2 раза в день.
 - 3) После каждого приема пищи использовать ополаскиватель.
 - 4) При выявлении смещения рН смешанной слюны в кислую сторону, рекомендовать пациентам с ГЭРБ зубные пасты, содержащие в своем составе кальций и фтор.
4. Проводить профессиональную гигиену и диспансерные осмотры 1 раз в 3-6 месяцев, с целью контроля и коррекции гигиены и ранее проведенного лечения.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

ГЭР – гастроэзофагеальный рефлюкс

ЖКТ – желудочно – кишечный тракт

ИПП – ингибиторы протонной помпы

КГ – контрольная группа

НЭРБ - неэрозивная рефлюксная болезнь

ПЦР – полимеразная-цепная реакция

РЭ – рефлюкс эзофагит

ТТЗ- твердые ткани зубов

ЭГДС - эзофагогастродуоденоскопия

ОНИ-S – индекс гигиены Грин-Вермильона

PI – пародонтальный индекс

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Айвазова, Р.А. Особенности лечения пациентов с сочетанной патологией пародонта и дисбиозами ЖКТ / Р.А. Айвазова, Е.А. Волков, Н.С. Борзикова // Актуальный проблемы стоматологии: материалы Всероссийской научно – практической конференции, посв. 110-летию ... проф. Е.Е. Платонова и 85-летию ... проф. Т.И. Лемецкой. – М., МГМСУ, 2011. – 191 с., С. 30-33.
2. Ахмедханов, И.А. Особенности саливации и состояния полости рта у пациентов с патологией органов эзофагогастродуоденальной зоны / И.А. Ахмедханов, И.В. Маев, Г.И. Лукина // Стоматология для всех. – 2012. - № 4. – С. 57 - 59.
3. Барер, Г.М. Проявление гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в полости рта / Г.М. Барер, И.В. Маев, Г.А. Бусарова // Кафедра. – 2004. - № 9. - С. 58-61.
4. Боровский, Е.В. Биология полости рта / Е.В. Боровский, В.К. Леонтьев. – М.: «Медицина», 1991. – 301 с.
5. Васильев, Ю.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь / Ю.В. Васильев // М.: Планида, 2011. – 24 с.
6. Введение в технику полимеразной цепной реакции: метод. Пособие к лабораторным занятиям по специальному практикуму для студентов биол. фак. / авт. – сост. В.В. Гринев. – Минск.: БГУ, 2008. – 48 с.
7. Волков, А.Н. Апробация тест – системы для одновременного ПЦР – анализа пяти пародонтогенных микроорганизмов в биологическом образце / А.Н. Волков // Медицина в Кузбассе. – 2014. – Т. 13 - № 4. - С. 14-18.
8. Воробьев, А.А. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология / А.А. Воробьев, А.С. Быков, М.Н. Бойченко. – М.: Медицина, 2011. – 691 с.
9. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: метод. рекомендации / И.А. Шоломицкая. – Минск: БГМУ, 2009. – 20 – 23 с.
10. Григорян, А.С. Болезни пародонта. Патогенез, диагностика, лечение /

А.С. Григорян, А.И. Грудянов, Н.А. Рабухина, О.А. Фролова - М.: МИА, 2004. – 320 с.

11. Гриневич, В.Б. Гастроэзофагеальная болезнь и пищевод Баррета: Учебное пособие / В.Б. Гриневич, О.А. Саблин, И.В. Богданов. – СПб: ВМедА, 2001. – 28 с.

12. Грудянов, А.И. Количественная оценка микробиоценозов полости рта при заболеваниях пародонта / А.И. Грудянов, О.А. Зорина, А.А. Кулаков и др. // Пародонтология. – 2011. – Т.16. - № 2. – С. 18 – 21.

13. Грудянов, А.И. Состав пародонтопатогенной микрофлоры при пародонтите разных степеней тяжести по данным полимеразной цепной реакции / А.И. Грудянов, В.В. Овчинникова // Стоматология. – 2008. – № 3. – С. 20 – 23.

14. Джамалдинова, Т.Д. Проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в полости рта / Т.Д. Джамалдинова, Л.Н. Максимовская, Е.Д. Ли // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2010. - № 9. – С. 23 – 28.

15. Джулай, Г.С. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: состояние и перспективы решения проблемы: метод. Рекомендации для врачей / Тверская гос. мед. акад.; [Г.С. Джулай, Е.В. Секарева]; [под ред. В.В. Чернина]. – М.: Медпрактика – М., 2010. – 47 с.

16. Дикая, А.В. Стоматологический статус детей, страдающих заболеваниями органов пищеварения (клинико – лабораторное исследование): автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.21 / Дикая Анна Владимировна; [МГМСУ]. – М., 2009. – 25 с.

17. Еремина, Е.Ю. Тактика ведения пациента с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / Е.Ю. Еремина // Терапия. – 2016. - № 2 (6). – С. 19 – 26.

18. Загорский, С.Э. Частота типичных симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей старшего возраста и подростков Республики Беларусь, проживающих в различных условиях урбанизации / С.Э. Загорский // Практическая медицина. Педиатрия. – 2013. – Т. 13. - № 6. – С.119 – 122.

19. Зорина, О.А. Количественная оценка соотношения патогенных представителей микробиоценоза полости рта в норме и при пародонтите / О.А.

- Зорина, А.А. Кулаков, Д.В. Ребриков // *Стоматология*. – 2011. - № 3. – С. 40 – 42.
20. 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.
21. Ивашкин, В.Т. Эволюция представлений о роли нарушений двигательной функции пищевода в патогенезе гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / В.Т. Ивашкин, А.С. Трухманов // *РЖГГК*. – 2010. – Т.20. - № 2. – С. 13 – 19.
22. Ивашкин, В.Т. Гастроэнтерология. Национальное руководство. Краткое издание / В.Т. Ивашкин, Т.Л. Лапина. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2015. – 480 с.
23. Ивашкин, В.Т. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Клинические рекомендации / В.Т. Ивашкин, И.В. Маев, А.С. Трухманов и др. // *Российская Гастроэнтерологическая Ассоциация*. – М., 2014. – 23 с.
24. Ильиченко, А.А. Компьютерная рН–метрия желудка и пищевода. Клиническое значение метода. Методические рекомендации № 15 / А.А. Ильиченко, Э.Я. Селезнева // М., 2001. – 40 с.
25. Илюхина, Л.Н. Клинико – морфологические особенности эзофагогастродуоденального отдела у больных бронхиальной астмой при лечении глюкокортикостероидами: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.25, 14.01.14 / Илюхина Людмила Николаевна; [Амур. Гос. Мед. акад.]. – Благовещенск, 2010.
26. Исаков, В.А. Эпидемиология ГЭРБ: восток и запад / В.А. Исаков // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. Специальный выпуск*. – 2004. - № 5. – С. 2 – 6.
27. Исаков, В.А. Анализ Распространенности Изжоги: Национальное эпидемиологическое исследование взрослого городского населения (АРИАДНА) / В.А. Исаков, С.В. Морозов, Е.С. Ставраки, Р.М. Комаров // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология* – 2008. - № 1. – С. 20 – 30.
28. Кайбышева, В.О. Возможности внутрипищеводной рН -

импедансометрии в диагностике ГЭРБ / В.О. Кайбышева, О.А. Сторонова и др. // РЖГГК. – 2013. - № 2. – С. 4 – 16.

29. Карасиков, Н.В. Манометрия желудочно – кишечного тракта с помощью прибора «Гастроскан Д» / Н.В. Карасиков, А.Г. Михеев, Л.Е. Мишулин, и др. // Биомедицинская радиоэлектроника. – 2011. - № 10. – С. 79 – 83.

30. Козлова, И.В. Бронхиальная астма и ГЭРБ С рефлюкс – эзофагитом: клинические и морфологические особенности сочетанной патологии / И.В. Козлова, А.Л. Пахомова, И.М. Кветной // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2014. - № 106 (6). – С. 33 – 37.

31. Кучерявый, Ю.А. Изжога как маркер гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Как быстро помочь больному? / Ю.А. Кучерявый, В.А. Шестаков // Поликлиника. Гастроэнтерология. – 2015. - № 2. – С. 11 – 13.

32. Лапина, Т.Л. Безопасность ингибиторов протонной помпы // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2009. - № 4. – С. 22 – 28.

33. Лапина, Т.Л. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: изменчивая и консервативная концепции. Болезни органов пищеварения. – 2007. – Том 9. - № 1. С. 1 – 4.

34. Лазебник, Л.Б. Длительная терапия ингибиторами протонной помпы: баланс пользы и рисков / Л.Б. Лазебник, Д.С. Бордин, А.А. Машарова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2010. - № 9. – С. 3 – 8.

35. Лепилин, А.В. Некоторые механизмы возникновения и прогрессирования воспалительных заболеваний пародонта на фоне гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / А.В. Лепилин, Н.В. Булкина, М.А. Осадчук // Российский стоматологический журнал. – 2004. - № 5. – С. 34 – 37.

36. Лопухов, Л.В. Полимеразная цепная реакция в клинической микробиологической диагностике / Л.В. Лопухов, М.В. Эйдельштейн // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2000. – Т. 2. - № 3. – С. 96 – 106.

37. Лукина, Г.И. Некариозные поражения твердых тканей зубов у

гастроэнтерологических пациентов / Г.И. Лукина, Э.А. Базикян // Медицинский алфавит. – 2014. – Т.4. - № 16. – С. 33 – 34.

38. Лукина, Г.И. Морфофункциональные особенности органов пищеварения: автореф. дисс. ... док. мед. наук: 14.01.14 / Лукина Галина Ильхамовна. – М., 2011. – 47 с.

39. Маев, И.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: метод. Пособие / И.В. Маев, Е.С. Вьючнова, Е.Г. Лебедева. - Москва, 2000. – С. 4.

40. Маев, И.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: Учебно – методическое пособие / И.В. Маев. Е.С. Вьючнова, Е.Г. Лебедева и др. – М.: ВУНЦМЗ РФ, 2000. – 99 с.

41. Маев, И.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь – болезнь XXI века / И.В. Маев, Н.С. Вьючнова, М.И. Щекина // Лечащий врач. – 2004. - № 4. – С. 21 – 33.

42. Маев, И.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь / И.В. Маев. Г.Л. Юренев, Г.А. Бусарова // Обзор материалов XVII Российской гастроэнтерологической недели, 10 – 12 октября 2011 г. – Москва, РЖГГК. – 2012. – Т. 22. - № 5. – С. 13 – 23.

43. Маев, И.В. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / И.В. Маев // Рос. журн. Гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2005. - № 5. – С.56 – 67.

44. Маев, И.В. Стоматологические проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / И.В. Маев, Г.М. Барер, Г.А. Бусарова и др. // Клиническая медицина. – 2005. - № 11. – С. 33 – 38.

45. Маев, И.В. Уровень саливации и буферная емкость слюны у пациентов с патологией пищеварения / И.В. Маев, Г.И. Лукина, И.А. Ахмедханов // Dental Forum. – 2012. - № 2. – С. 20 – 23.

46. Матвеева, У.В. Вопросы частоты и диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей / У.В. Матвеева, Ф.С. Дзедбисова, Ю.Ю. Хетагурова, Т.Т. Бораева // Современные проблемы науки и образования. – 2015. - № 1 – 1.

47. Мухина, Е.В. Изменение состояния слизистой оболочки полости рта

при кислотозависимых заболеваниях: дисс. ... канд. мед. наук – Е.В. Мухина. – Москва, 2009. – 122 с.

48. Николаев, А.И. Практическая стоматология, 9-е издание (Учебное пособие) / А.И. Николаев, Л.М. Цепов // М. – Медпресс – мнформ. – 2010. – 928 с.

49. Новикова, В.П. Состояние полости рта у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) / В.П. Новикова, А.М. Шабалов // Гастроэнтерология Санкт – Петербурга. – 2009. - № 1. – С. 25 – 28.

50. Осипова, Ю.Л. Воспалительные заболевания пародонта при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: автореф. дисс. ... док. мед. наук – Ю.Л. Львовна. – Саратов, 2015. – 40 с.

51. Осипова, Ю.Л. Патогенетическая взаимосвязь воспалительных заболеваний пародонта с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / Ю.Л. Осипова, Н.В. Булкина, Е.В. Токмакова // Фундаментальные исследования. – 2015. - № 1 – 7. – С. 1397 – 1400.

52. Павлович, Т.П. «Канон врачебной науки Авиценны» / Т.П. Павлович, Н.Н. Пилипцевич, И.Г. Ушакевич, И.И. Халямина // Здоровоохранение. Минск. – 2014. - № 8. – С. 63 – 67.

53. Пасечников, Д.В. Возможности применения 24 – часовой манометрии в диагностике нарушений двигательной функции пищевода у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / Д.В. Пасечников, С.А. Булгаков, В.Д. Пасечников // РЖГГК. – 2009. – Т. 19. - № 5. – С. 34 – 38.

54. Перекотий, Д.И. Распространенность симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у студентов ТГМА / Д.И. Перекотий // Молодые ученые в медицине. Материалы 58 – й межвузовской научной конференции студентов и молодых ученых. – Тверь. РИЦ ТГМА. – 2012. – 230 с. – С. 142 – 144.

55. Позднякова, О.Ю. Влияние антирефлюксной терапии на течение бронхиальной астмы / О.Ю. Позднякова // Материалы XVIII Российской гастро недели. РЖГГК. – 2012. - № 5, прил. 40. – С. 12.

56. Поликанова, Е.Н. Клинико – лабораторное исследование мягких тканей полости рта и твердых тканей зубов у пациентов, страдающих

гостроэзофагеальной рефлюксной болезнью: дисс. ... канд. мед. наук – Е.Н. Поликанова. – Москва, 2005. – 116 с.

57. Пустовойт, Е.В. Изменение показателей смешанной слюны у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью на фоне антирефлюксной терапии / Е.В. Пустовойт, Е.Н. Поликанова // Российская стоматология. – 2009. - № 3. – С. 12 – 15.

58. Рабинович, И.М. Клинико – патогенетические аспекты различных форм хейлита (обзор) / Рабинович И.М., Рабинович О.Ф., Абрамов Е.С. // Стоматология. – 2016. - № 1. – С. 62 – 72.

59. Рапопорт, С.И. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: пособие для врачей. - М.: Медпрактика-М, 2009. – 12 с.

60. Ризаев, Ж.А. Влияние общесоматической патологии на стоматологическое здоровье / Ж.А. Ризаев, Г.А. Гафуров // Пародонтология. – 2017. - № 1. – С. 11 – 15.

61. Ричард, Дж. Ламонт Микрибиология и иммунология для стоматологов / Р. Дж. Ламонт, Р.А. Бернье. М.: Практическая медицина, 2010. – 502 с.

62. Самсонов, А.А. Место современных антацидов в терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / А.А. Самсонов, Д.Н. Андреев // Гастроэнтерология. – 2014. - № 1. – С. 38 – 42.

63. Свиридова, Т.Н. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: Методические указания / Т.Н. Свиридова, Н.Ю. Алексеев, Ю.С. Козлов - Воронеж, 2009. – С. 69.

64. Сереброва, С.Ю. Современные тенденции в лечении кислотозависимых заболеваний / С.Ю. Сереброва, М.В. Журавлева, И.С. Липатова // Фарматека. – 2014. - № 2. – С. 7 – 11.

65. Сравнительная оценка показателей кислотности ротовой жидкости у пациентов с парестезией слизистой оболочки рта и без парестезии на фоне повышенной кислотообразующей функции желудка / А.И. Каспина [и др.] // Материалы XVII Международной конференции челюстно – лицевых хирургов и

стоматологов. – С. – Пб. – 2012. – С. 90 – 91.

66. Сравнительная характеристика жалоб у больных ГЭРБ в зависимости от преобладающего характера рефлюктата / В.О. Кайбышева [и др.] // Материалы XII Объединенной Российской Гастронедели. – РЖГГК. – 2015. - № 5. – прил. 46. – С. 7.

67. Старостин, Б.Д. Ингибиторы протонной помпы в гастроэнтерологии / Б.Д. Старостин // Русский медицинский журнал. – 1998. – Т. 6. - № 19. – С. 1271 – 1280.

68. Тактика ведения больных пародонтологического профиля: методич. рек. / Саратовский гос. мед. универс.; [Н.В. Булкина [и др.]]; – Саратов: Изд-во гос. мед. ун-та, 2015. – 68 с.

69. Темникова, И.В. Клинико-функциональные взаимосвязи поражения ВО ЖКТ и респираторного трактов при ГЭРБ: автореферат дисс. ... к.м.н. – И.В. Темникова; [ИГМА]. – Иркутск, 2016. – 22 с. – Библиогр. С. 21 – 22.

70. Трухманов, А.С. рН-импедансометрия пищевода: Пособие для врачей / А.С. Трухманов, В.О. Кайбышева – М., 2013. – 32 с.

71. Трухманов, А.С. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: клиника, диагностика, лечение / А.С. Трухманов // Русский медицинский журнал. Болезни Органов Пищеварения. – 2011. – Т. 3. - № 1. – С. 19 – 24.

72. Тумашевич, О.О. Стоматологический синдром при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, его профилактика и лечение: автореф. дисс. ... к.м.н. – О.О. Тумашевич – Тверь, 2017. – 14 – 15 с.

73. Утянская, Е.В. Влияние местных факторов на развитие воспалительных заболеваний тканей пародонта / Е.В. Утянская, С.Н. Ларионов, Л.Н. Горбатова // Российский стоматологический журнал, 2004. - № 6. – С. 42 – 45.

74. Фадеенко, Г.Д. Особенности нарушений сна и депрессивные расстройства у пациентов с изолированной ГЭРБ и в сочетании с ишемической болезнью сердца / Г.Д. Фадеенко, Е.В. Измайлова, Е.О. Крахмалова // Scientific Journal «ScienceRise». – 2015. - № 10/3 (15). – С. 145 – 153.

75. Фарбер, А.В. Лечебно-диагностический алгоритм при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / А.В. Фарбер, Е.Л. Никонов // Доказательная гастроэнтерология. – 2012. - № 2. – С. 68 – 76.
76. Фармакокинетические особенности лекарственных взаимодействий ингибиторов протонной помпы / Henning Blume [и др.] // Therapia. – 2008. - № 2. – С. 1 – 6.
77. Черноусов, Ф.А. Отдаленные результаты фундопликации в модификации А.Ф. Черноусова в лечении рефлюкс-эзофагита / Ф.А. Черноусов, Л.К. Егорова, А.Л. Шестаков, Э.А. Годжулло, Н.С. Липко // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2010. - № 4. – С. 29 – 39.
78. Чикунова, М.В. Гендерные и возрастные особенности распространенности изжоги в популяции / М.В. Чикунова, О.М. Хромцова, И.Б. Хлынов // Лечебное дело. – 2016. - № 1. – С. 33 -38.
79. Acid rather than nonacid reflux burden is a predictor of tooth erosion / M. Ganesh [et al.] // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2016. - Feb. – P. 309 – 313.
80. Age-specific prevalence of erosive tooth wear by acidic diet and gastroesophageal reflux in Japan / Y. Kitasako [et al.] // J. Dent. – 2015. – Apr. – P. 418 – 423
81. Ahmed T.F., Chronic laryngitis associated with gastroesophageal reflux: prospective assessment of differences in practice patterns between gastroenterologists and ENT physicians / T.F. Ahmed, F.K. Khandwala, T.I. Abelson et al. // Am. J. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 101. - № 3. - P. 470 – 478.
82. ASGE Guideline. The role of endoscopy in the management of GERD. // Gastrointestinal endoscopy. – 2015. – Vol. 81. - № 6. – P. 1305 – 1310.
83. Attwood S.E. Long-term safety of proton pump inhibitor therapy assessed under controlled, randomised clinical trial conditions: data from the SOPRAN and LOTUS studies. Aliment Pharmacol Therapeutics. 2015; 41 (11). – P. 1162 – 1174.
84. Baron T.H. Gastroesophageal reflux disease in pregnancy / T.H. Baron, J.E. Richter // Gastroenterol. Clin. North. Am. – 2002. - № 21. – P. 771 – 791.
85. Bodet C., Chandad F., Gtenier D. Pathogenic potential of Porphyromonas

gingivalis, *Treponema denticola* and *Tannerella forsythia*, the red bacterial complex associated with periodontitis. // *Pathol. Biol. (Paris)*. – 2007. – Vol. 55 (3-4). – P. 154 – 162.

86. Berne S.J., Dashper S.G., Darby I.B. et al. Progression of chronic periodontitis can be predicted by the levels of *Porphyromonas gingivalis* and *Treponema denticola* in subgingival plaque. // *Oral Microbiol. Immunol.* – 2009. – Vol. 24 (6). – P. 469 – 477.

87. Chen SL, Gwee KA, Lee JS, Miwa H, Suzuki H, Guo P, et al. Systematic review with meta-analysis: prompt endoscopy as the initial management strategy for uninvestigated dyspepsia in Asia. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015. Feb; 41(3): 239 – 52.

88. Cohen M.H. Pathophysiology of Gastroesophageal Reflux Disease / M.H. Cohen // *Pract. Gastroenterol.* – 2004. – Vol. 18. - № 13. – P. 13 – 22.

89. Cho Y.K., How to Interpret Esophageal Impedance pH Monitoring / Y.K. Cho // *J. Neurogastroenterol. Motil.* – 2010. – Vol. 16. - № 3. – P. 327 – 330.

90. Correa M.C., Salivary parameters and teeth erosions in patients with gastroesophageal reflux disease / M.C. Correa, M.M. Lerco, Mde L. Cunha et al. // *Arquivos de gastroenterologia.* – 2012. – Vol. 49. - № 3. – P. 214 – 218.

91. Corleto V.D., Festa S., Di Giulio E., Annibale B. Proton pump inhibitor therapy and potential long-term harm. *Current Opinion in Endocrinology Diabetes and Obesity.* 2014; 21 (1): 3- 8.

92. Deas D.E., Mealey B.L. Response of chronic and aggressive periodontitis to treatment. // *Periodontol.* 2000. – 2010. – Vol. 53. – P. 154.

93. Dental erosion, an extraesophageal manifestation of gastroesophageal reflux disease. The experience of a center for digestive physiology in Southeastern Mexico / L. Roesch-Ramos [et al.] // *Rev. Esp. Enferm. Dig.* – 2014. – Feb. – P. 92 – 97.

94. Dental erosion in patients with gastroesophageal reflux disease (GERD) in a sample of patients referred to the motahari clinic, Shiraz, Iran / G. Alavi [et al.] // *J. Dent. (Shiraz)*. – 2014. – Mar. – P. 33 – 38.

95. Dent J., Pathogenesis of gastroesophageal reflux disease and novel options

for its therapy / *J. Dent // Neurogastroenterology and Motility*. – 2008. – Vol. 20. - № 1. – P. 91 – 102.

96. Dental white spots associated with bulimia nervosa in orthodontic patients / C. Corega [et al.] // *Minerva Stomatol.* – 2014. – Jan. 14.

97. Decktor D.L., Dual site ambulatory pH monitoring: a probe across the lower esophageal sphincter does not induce gastroesophageal reflux / D.L. Decktor, S.H. Krawet, S.L. Rodriguez, M. Robinson, D.O. Castell // *Am. J. Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 91. - № 6. – P. 1162 – 1166.

98. Donovan T., Dental erosion / T. Donovan // *J. Esthet. Restor. Dent.* – 2009. – Vol. 21. - № 6. P. – 359 – 364.

99. Dundar A., Dental approach th erosive tooth wear in gastroesophageal reflux disease / A. Dundar, A. Sengun // *Afr. Health Sci.* – 2014. – Jun. – P. 481 – 486.

100. Dutta S.K., Modulation of salivation and heartburn in response to the site of acid infusion in the human oesophagus / S.K. Dutta, K. Agtawal, M.A. Mahmoud // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2010. – Vol. 32. - № 6. – P. 795 – 800.

101. El-Serag H.B., The association between obesity and GERD: a review of the epidemiological evidence / H.B. El-Serag // *Dig. Dis. Sci.* – 2008. – P. 2307 – 2312.

102. Farahmand F., Gastroesophageal reflux disease and tooth erosion: a cross-sectional observational study / F. Farahmand, M. Sabbaghian, S. Ghodousi et al. // *Gut Liver.* – 2013. – Vol. 7. - № 3. – P. 278 – 281.

103. Farrokhi F., Extra-esophageal manifestations of gastroesophageal reflux.v / F. Farrokhi, M.F. Vaexi // *Oral Disease.* – 2007. - № 13. – P. 349 – 359.

104. Fede O., Di Oral manifestations in patients with gastroesophageal reflux diseas: a single-center case-control study / O.Di Liberto, G. Ochipinti et al. // *J. Oral Pathol. Med.* – 2008. – Vol. 37. - № 6. – P. 336 – 340.

105. Firouzei M.S., Gastroesophageal reflux disease and tooth erosion: SEPAHAN systematic review no. 10. / M.S. Firouzei, S. Khazaei, P. Afghari et al. // *Dent. Res. J. (Isfahan).* – 2011. – Vol. 8. - № 1. – P. S9 – S14.

106. Ganss C., Effects of two fluoridation measures on erosion progression in human enamel and dentine in situ / C. Ganss, J. Klimek, V. Brune et al. // *Caries Res.* –

2004. – Vol. 38. - № 6. – P. 561 – 566.

107. Gastric reflux: association with aspiration and oral secretion pH as marker of reflux: a descriptive correlational study / M. Schallom [et al.] // *Dimens. Crit. Care Nurs.* – 2015. – Mar. – Apr. – P. 84 – 90.

108. Genetic variation of *Helicobacter pylori* in the oral cavity and stomach detected using thymine adenine cloning in children with chronic gastritis / H. Cai [et al.] // *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 2014. – Vol. 33. – № 1. – P. 1-6.

109. Graves D.T., Fine D., Teng Y.T. et al. The use of rodent models to investigate host-bacteria interactions related to periodontal diseases. // *J. Clin. Periodontol.* – 2008. – Vol. 35. – P. 89 – 105.

110. Guare R.O., Dental erosion and salivary flow rate in cerebral palsy individuals with gastroesophageal reflux / R.O. Guare, M.C.D. Ferreira, M.F. Leite // *J Oral Pathol Med.* 2012. – May. – Vol. 41. - № 5. – P. 367 – 371.

111. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease / O. Philip [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 2013. – P. 308 – 328.

112. Haffajee A.D., Socransky S.S., Patel M.R., Song X. Microbial complexes in supragingival plaque. // *Oral Microbiol. Immunol.* – 2008. – Vol. 23 (3). – P. 196 – 205.

113. Halitosis and tongue coating in patients with erosive gastroesophageal reflux disease versus nonerosive gastroesophageal reflux disease / K. Kisling [et al.] // *Clin. Oral Investig.* – 2012. – Vol. 17 (1). – P. 159 – 165.

114. Hamlet S.M., Cullinan M.P., Westerman B. Et al. Distribution of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* and *Prevotella intermedia* in an Australian population. // *J. Clin. Periodontol.* – 2001. – Vol. 28. – P. 1163 – 1171.

115. Han Y., Shi W., Huang G. et al. Interactions between periodontal bacteria and human oral epithelial cells: *Fusobacterium nucleatum* adheres to and invades epithelial cells. // *Infect. Immunol.* – 2000. – Vol. 68. – P. 3140 – 3146.

116. Hellwig E., Oral hygiene products and acidic medicine / E. Hellwig, A. Lussi // *Monogr. Oral Sci.* – 2006. – Vol. 20. – P. 112 – 118.

117. Henderson B., Ward J.M., Ready D. *Aggregatibacter (Actinobacillus) actinomycetemcomitans: a triple A* periodontopathogen?* // *Periodontol.* 200. – 2010. – Vol. 54. – P. 78 – 105.
118. Howden G.F. *Erosion as the presenting symptom in hiatus hernia.*//*Br. Dent. J.*-1971: 131.-P.455-456.
119. Kahrilas, P.J. *Regurgitation in patients with gastroesophageal reflux disease / P.J. Kahrilas // Gastroenterol. Hepatol. (N.Y.). – 2013. – Vol. 9. - № 1. – P. 37 – 39.*
120. Kaidonis J.A., *Oral diagnosis and treatment planning: part 4. Non-cariou tooth surface loss and assessment of risk / J.A. Kaidonis // Br. Dent. J. – 2012. – P. 155 – 161.*
121. Kao R.T., *Dental erosion and tooth wear / R.T. Kao, L.A. Harpenau // J. Calif. Dent. Assoc. – 2011. – Apr. – 39 (4). – P. 222 – 224.*
122. Katz P.O., *Guidelines for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease / P.O. Katz, L.B. Gerson, M.F. Vela // Am J Gastroenrerol. – 2013. – Vol. 108. – P. 308 – 328.*
123. Kessing B.F., *The pathophysiology, diagnosis and treatment of excessive belching symptoms / B.F. Kessing, A.J. Bredenoord, A.J.M. Smout // Am. J. Gastroenterol. – 2014. – Vol. 109. - № 8. – P. 1196 – 1204.*
124. Knowles C.H., *Visceral hypersensitivity in non-erosive reflux disease / C.N. Knowles, Q. Aziz // Gut. – 2008. – May. – 57 (5). – P. 674 – 683.*
125. Krechenbul L., Schefer M., et al. *A Place for the Surgical Treatment of Gastroesophageal reflux disease. // Chirurgische Gastroesophageal reflux disease. // Chirurgische Gastroenterologie. – 1997. - № 13. – P. 143 – 146.*
126. Lau G.K., *Abnormal gastroesophageal reflux in Chinese with atypical chest pain / G.K. Lau, W.M. Hui, C.P. Lau, W.H. Hu, K.C. Lai, S.K. Lam // J. Gastroenetrol. Hepatol. – 2006. – Vol. 11. - № 8. – P. 775 – 779.*
127. Lazarchik D.A., *Dental erosion and acid reflux disease: an overview / D.A. Lazarchik, K.B. Frazier // General dentistry. – 2009. – Vol. 57. - № 2. – P. 151 – 156.*
128. Levrini L., *Dental wear: a scanning electron microscope study / L. Levrini, G. Di Benedetto, M. Raspanti // Biomed. Res. Int. – 2014. [SEP]*

129. Long J.D., Nonerosive reflux disease / J.D. Long, R.C. Orlando // *Minerva Gastroenterol. Dietol.* – 2007. – Vol. 53. - № 2. – P. 127 – 141.
130. Lundell L.R., Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification / L.R. Lundell, J. Dent, A.L. Blum et al. // *Gut.* – 1999. – Vol. 45. - № 2. – P. 172 – 180.
131. Lussi A., Dental Erosion. From Diagnosis to Therapy / A. Lussi, T. Jaeggi // Basel: Karger A.G. – 2006. – P. 220.
132. Magalhaes A.C., Insights into preventive measures for dental erosion / A.C. Magalhaes, A. Wiegand, D. Rios et al. // *J. Appl. Oral Sci.* – Vol. 17. - № 2. – P. 75 – 86.
133. Mantegazza C., Oral manifestations of gastrointestinal diseases in children. Part 3: Ulcerative colitis and gastroesophageal reflux disease / C. Mantegazza, F. Angiero, G.V. Zuccotti // *Eur. J. Paediatr. Dent.* – 2016. – Sep. – 17 (3): 248 – 250.
134. Marsh P. Dental plaque: biological significance of a biofilm and community life style. // *J. Clin. Periodontol.* – 2005. – Vol. 32. – Suppl. 6. – P. 7 – 15.
135. Marsicano J.A., Gastroesophageal reflux, dental erosion, and halitosis in epidemiological surveys: a systematic review / J.A. Marsicano, P.G. Moura – Grec et al. // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2013. – Vol. 25. - № 2. – P. 135 – 141.
136. Moazzez R., Bartlett D., Anggiansah A. Dental erosion, gastroesophageal reflux disease and saliva: how are they related. *Jurnal of Dentistry.* 2014. - 32 (6). – 489 – 494.
137. Modlin I.M., Diagnosis and management of non-erosive reflux disease - the Vevey NERD Consensus Group / I.M. Modlin, R.H. Hunt, P. Malfertheiner // *Digestion.* – 2009. Vol. 80. - № 2. – P. 74 – 88.
138. Modline I.M. Acide related diseases. Biology and treatment. / I.m. Modlin, G. Sachs – Schnetztor – Verlag GmbH: D-Konstanz. – 2008. – 814 p.
139. Oh T.H., Atypical Manifestation of Gastroesophageal Reflux Disease: A Disease With a Thousand Faces / T.H. Oh // *Journal of Neurogastroenterology and Motility.* – Vol. 20. - № 1. – P. 1 – 3.
140. Oranu A.C., Non cardiac chest pain: gastroesophageal reflux disease / A.C.

Oranu, M.F. Vaezi // *The Medical clinics of North America*. – 2010. - № 94 (2). – P. 233 – 242.

141. Overlap of symptoms of gastroesophageal reflux disease, dyspepsia and irritable bowel syndrome in the general population / S. Rasmussen [et al.] // *Scand. J. Gastroenterol.* – 2015. – Vol. 50. - № 2. – P. 162 – 169.

142. Pace F., Systematic review: gastroesophageal reflux disease and dental lesions / F. Pace, S. Pallotta, M. Tonini et al. // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2008. – Vol. 27. - № 12. – P. 1179 – 1186.

143. Poddar U., Diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease (GERD): an Indian perspective / U. Poddar // *Indian Pediatr.* – 2013. – Vol. 50. - № 1. – P. 119 – 126.

144. Prevalence of dental erosion among people with gastroesophageal reflux disease in China / W. Li [et al.] // *J. Prosthet. Dent.* – 2017. – Jan. 117 (1): 48 – 54.

145. Rada R.E. Dental erosion due to GERD in patients with developmental disabilities: case theory / R.E. Rada // *Special care in dentistry: official publication of the American Association of Hospital Dentists, the Academy of Dentistry for the Handicapped, and the American Society for Geriatric Dentistry.* – 2014. – Vol. 34. - № 1. – P. 7 – 11.

146. Ranjitkar S., Oral manifestations of gastroesophageal reflux disease / S. Ranjitkar, R.J. Smales, J.A. Kaidonis J.A. // *J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2012. – Vol. 27. - № 1. – P. 21 – 7.

147. Reijden W.A., Bosch – Tijhof C.J., Velsen U. et al. Java project on periodontal disease: serotype distribution of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* and serotype dynamics over an 8-year period. // *J. Clin. Periodontol.* – 2008. – Vol. 35. – P. 487 – 492.

148. Reimer C. Safety of long-term PPI therapy. *Best Practice and Research Clinical Gastroenterology*. 2013. – 27 (3): 443 – 454.

149. Relationship between tooth loss, functional dyspepsia and gastroesophageal reflux disorder among isfahani adults / P. Adibi [et al.] // *Arch Iran Med.* – 2016. – P. 123 – 130.

150. Relationship between gastroesophageal reflux disease and Ph nose and salivary: proposal of a simple method outpatient in patients adults / A.A. Caruso [et al.] // *Open Med. (Wars.)*. – 2016. – Nov. – P. 381 – 386.

151. Ribo P., Gastroesophageal reflux as a cause of chronic cough, severe asthma, and mifraty pulmonary infiltrates / P. Ribo, A Pacheco // *Respirol. Case Rep.* – 2014. - № 2. – P. 1 – 3.

152. Sami S., The Los Angeles Classification of Gastroesophageal Reflux Disease / S. Sami, K. Ragunath // *Video J. Encycl. GI Endosc.* – 2013. – Vol. 1. - № 1. – P. 103 – 104.

153. Sanz M., Lang N.P., Kinane D.F. et al. Seventh European Workshop on Periodontology of the European Academy of Periodontology at the Parador at al Granja, Spain. // *J. Clin. Periodontol.* – 2011. – Vol. 38, Suppl. 11. – P. 1- 2.

154. Savary M., L'expression endoscopique de l'oesophagite par reflux. XIIIth Congress of International Bronchoesophagological Society, Lyon. – 1971. – 101 p.

155. Schlueter N., Prevalence of erosive tooth wear in risk groups / N. Schlueter, A.B. Tveit // *Monogr. Oral. Sci.* – 2014. – P. 74 – 98.

156. Stranghellini V., Cogliandro R., Cogliandro L. Unsolved problems in the management of patients with gastroesophageal reflux disease. *Digestive and Liver Disease*. 2002; 34: 843 – 848.

157. Umeda J.E., Demuth D.R., Ando E.S. et al. Signaling transduction analysis in gingival epithelial cells after infection with *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. // *Mol. Oral Microbiol.* – 2012. – Vol. 27 (1). – P. 23 – 33.

158. Urita Y., Nizatidine Improves Impaired Salivary Secretion in GERD / Y. Urita, K. Hike, T. Watanabe et al. // *Clin. Med. Case reporst.* – 2008. – Vol. 1. – P. 113 – 117.

159. Vakil N., The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus / N. Vakil, P.J. Kahrilas, J. Dent et al. // *Am. J. Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 101. - № 8. – P. 1900 – 1943.

160. Vakil N.B., Traxler B, Levine D. Dysphagia in patients with erosive esophagitis: prevalence, severity, and response to proton pump inhibitor treatment. *Clin*

Gastroenterol. Hepatol., 2004; 2: 665 – 8.

161. Vidal C., De M.P. Direct restorative treatment of dental erosion caused by gastroesophageal reflux disease associated with bruxism: a case report / C. Vidal, A. Catelan, A.L.F. Briso et al. // Clin. Cardiol. – 2012. – Vol. 32. - № 7. – P. 110 – 114.

162. Wade W.G. The oral microbiome in health and disease. // Pharmacol. Res. – 2013. – Vol 69 (1). – P. 137 – 143.

163. Wilder-Smith C.H., Quantification of dental erosion in patients with GERD using optical coherence tomography before and after double-blind, randomized treatment with esomeprazole or placebo / C.H. Wilder-Smith, P. Wilder-Smith, H. Kawakami-Wong et al. // Am. J. Gastroenterol. – 2009. – Vol. 104. - № 11. – P. 2788 – 2795.

164. Wong W.M., Extraesophageal and atypical manifestations of GERD / W.-M. Wong, R. Fass // Journal of gastroesophageal and hepatology. – 2004. – Vol. 19. – P. 33 – 43.

165. Wong R.K., ENT manifestations of gastroesophageal reflux / R.K. Wong, D.G. Hanson, P.J. Waring et al. // Am. J. Gastroenterol. – 2000. – Vol. 94. - № 8. – P. 15 – 22.

166. Yandrapu H., Role of saliva in esophageal defense: implications in patients with nonerosive reflux disease / H. Yandrapu, M. Marcinkiewicz, C. Poplawski et al. // Am. J. Med. Sci. – 2015. – Vol. 349. - № 5. – P. 385 – 391.

167. Yoshikawa H., Oral symptoms including dental erosion in gastroesophageal reflux disease are associated with decreased salivary flow volume and swallowing function / H. Yoshikawa, K. Furuta, M. Ueno et al. // Journal of gastroenterology. – 2012. – Vol. 47. - № 4. – P. 412 – 420.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение А

Опросник для пациентов с симптомами со стороны желудочно-кишечного тракта

Опросник
GerdQ

ПОДУМАЙТЕ О

ВАШЕМ САМОЧУВСТВИИ

ЗА ПРОШЕДШУЮ НЕДЕЛЮ...

При ответе на каждый вопрос выбирайте только один, наиболее подходящий вариант ответа

Пожалуйста, ответьте на нижеперечисленные вопросы. Эти ответы помогут Вашему врачу выбрать оптимальный вариант лечения, который быстро и эффективно вернет Вас к здоровой жизни.

А

1. Как часто Вы ощущали изжогу (жжение за грудиной)?

| | | | |
|--------------|------------|---------------|--------------|
| 0 никогда | 1 редко | 2-3 иногда | 4-7 часто |
|--------------|------------|---------------|--------------|

2. Как часто Вы отмечали, что содержимое желудка (жидкость либо пища) снова попадает в глотку или полость рта (отрыжка)?

| | | | |
|--------------|------------|---------------|--------------|
| 0 никогда | 1 редко | 2-3 иногда | 4-7 часто |
|--------------|------------|---------------|--------------|

В

3. Как часто Вы ощущали боль в центре верхней части живота?

| | | | |
|--------------|------------|---------------|--------------|
| 0 никогда | 1 редко | 2-3 иногда | 4-7 часто |
|--------------|------------|---------------|--------------|

4. Как часто Вы ощущали тошноту?

| | | | |
|--------------|------------|---------------|--------------|
| 0 никогда | 1 редко | 2-3 иногда | 4-7 часто |
|--------------|------------|---------------|--------------|

С

5. Как часто изжога и/или отрыжка мешали Вам хорошо выспаться ночью?

| | | | |
|--------------|------------|---------------|--------------|
| 0 никогда | 1 редко | 2-3 иногда | 4-7 часто |
|--------------|------------|---------------|--------------|

6. Как часто по поводу изжоги и/или отрыжки Вы дополнительно принимали другие средства (раствор питьевой соды, Маалокс, Ренни, Альмагель, Фосфалюгель, Гастал, Ортонол, Гевискон), кроме рекомендованных лечащим врачом?

| | | | |
|--------------|------------|---------------|--------------|
| 0 никогда | 1 редко | 2-3 иногда | 4-7 часто |
|--------------|------------|---------------|--------------|



Ф.И.О.

Дата

На обратной стороне приведены инструкции для расчета итогового количества баллов. При сложении баллов, полученных за каждый ответ, можно рассчитать итоговый балл

© 2007 AstraZeneca

AstraZeneca 

Опросник
GerdQ

РАССЧИТАЙТЕ

ИТОГОВЫЙ БАЛЛ

Чтобы узнать итоговый балл, сложите баллы, полученные за каждый ответ

После заполнения всех полей, пожалуйста, передайте эту карточку Вашему лечащему врачу для получения комментариев по поводу итогового балла.

| | | | | | | | |
|---|--------------------|--------------------|--------------------|----------------------|---|----------------------|--------|
| A | 0 баллов 0 балл | 1 балл 1 балл | 2 балла 2 балла | 3 балла 3 балла | = | <input type="text"/> | баллов |
| | 0 баллов 0 балл | 1 балл 1 балл | 2 балла 2 балла | 3 балла 3 балла | = | <input type="text"/> | баллов |
| B | 3 балла 3 балла | 2 балла 2 балла | 1 балл 1 балл | 0 баллов 0 баллов | = | <input type="text"/> | баллов |
| | 3 балла 3 балла | 2 балла 2 балла | 1 балл 1 балл | 0 баллов 0 баллов | = | <input type="text"/> | баллов |
| C | 0 баллов 0 балл | 1 балл 1 балл | 2 балла 2 балла | 3 балла 3 балла | = | <input type="text"/> | баллов |
| | 0 баллов 0 балл | 1 балл 1 балл | 2 балла 2 балла | 3 балла 3 балла | = | <input type="text"/> | баллов |
| | | | | | = | <input type="text"/> | баллов |
| | | | | | = | <input type="text"/> | баллов |

Итоговый балл GerdQ **баллов**

Если итоговый балл GerdQ составляет 8 и выше, обратитесь, пожалуйста, к гастроэнтерологу*

* Более чем у 80% лиц, набравших 8 и более баллов по опроснику GerdQ, диагностируется ГЭРБ (Jones R., Jungferd O., Dent J. et al. Aliment Pharmacol Ther 2009; 30: 1030-1038)

Анкета

Сообщаемые Вами данные составляют врачебную тайну и не будут доступны посторонним лицам.

Ф.И.О. _____

Возраст _____

Дата _____

- 1) **Принимаете ли Вы ингибиторы протонной помпы**
1) Да 2) Нет
- 2) **Отмечали ли вы чувство горечи или кислого во рту?**
1) Да 2) Нет
- 3) **Замечали у себя повышенную тревожность? Ухудшение настроения?**
1) Да 2) Нет
- 4) **Ощущали ли Вы когда - либо неприятный привкус во рту или неприятный запах?**
1) Да 2) Нет 3) Иногда
- 4) **Замечали ли Вы белый налет на языке?**
1) Да 2) Нет 3) Не обращал(а) внимание
- 5) **Заметили ли Вы, что слизистая оболочка рта стала более сухой?**
1) Да 2) Нет
- 6) **Увеличилось количество кариозных полостей, после постановки диагноза: Гастроэзофагеальной рефлюксной болезни?**
1) Да 2) Нет 3) Не обращал(а) внимание
- 7) **Замечали Вы щелчки, ограничение открывания рта или болезненные ощущения при открывании рта и зевании?**
1) Да 2) Нет 3) Иногда
- 8) **Заметили ли Вы у себя изменение конфигурации лица?**
1) Да 2) Нет 3) Не обращал(а) внимание

9) Кровоточат ли десна при чистке зубов или во время еды?

- 1) Да 2) Нет 3) Иногда

Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии

<https://www.gastroscan.ru/literature/>