

На правах рукописи

ГАЛИМОВА ИРИНА АЛЕКСАНДРОВНА

**КЛИНИКО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ
КОМПЛЕКСА ЛЕЧЕБНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ У ПАЦИЕНТОВ С
РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ АФТАМИ ПОЛОСТИ РТА**

3.1.7. – стоматология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Уфа – 2022

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель
доктор медицинских наук, доцент

Усманова Ирина Николаевна

Официальные оппоненты:

Успенская Ольга Александровна - доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии

Романенко Инесса Геннадьевна - доктор медицинских наук, профессор, Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, заведующий кафедрой стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится « ____ » _____ 2022 г. в ____ часов на заседании диссертационного совета 21.2.004.02 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и на сайте: <http://www.bashgmu.ru>.

Автореферат разослан « ____ » _____ 2022

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук

М.М. Валеев

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность

Заболевания слизистой оболочки полости рта являются одной из наиболее сложных, актуальных проблем стоматологии и до настоящего времени они наименее изучены с точки зрения этиологии, патогенеза, диагностики и особенно лечения среди других стоматологических заболеваний (Аббасова Д.Б. 2018; Базилян Э.А. 2020; Блашкова С.Л. 2018; Даурова Ф.Ю. 2019; Кабирова М.Ф. 2019; Клена, В.Ю. 2015; Макеева И.М. 2016; Успенская О.А. 2016; 2019). Проблема усложняется еще и тем, что до настоящего времени каких-либо конкретных мер профилактики болезней слизистой оболочки полости рта не разработано (Гажва С.И. 2017; Шкаредная О.В. 2017).

Особые трудности вызывает диагностика и лечение заболеваний слизистой оболочки полости рта с развитием эрозивно-язвенных элементов поражения, характеризующихся рецидивирующим и хроническим течением. К таким заболеваниям относится рецидивирующий афтозный стоматит. Развитие данного заболевания сопровождается воспалением слизистой оболочки, выраженной болезненностью и длительностью течения, полиморфизмом клинических форм и низкой результативностью лечения, что подтверждается российскими и иностранными исследованиями (Аксамит, Л.А. 2016; Анисимова, И.В. 2017; Варванина, С.Э. 2016; Гажва С.И. 2016; 2017; Ливзан М.А. 2016; Робакидзе, Н.С. 2019; Каракон К.Г. 2016; 2018; Мельниченко Д.И. 2017; Никитина Е. А. 2021; Tarakji В. 2016). Также в последние годы появились работы, выявляющие патогенетическую связь заболеваний органов пищеварения, дыхательной, сердечно-сосудистой систем с заболеваниями слизистой оболочки полости рта, и эта зависимость проявляется в форме взаимного отягощения, поскольку патологические процессы в полости рта становятся очагами хронической инфекции и приводят к ухудшению функционирования вышеперечисленных органов и систем, а также к обострению их хронических заболеваний (Робакидзе, Н.С. 2019). Однако, несмотря на разнообразие научных исследований, проводимых у нас в стране и за рубежом, этиопатогенез рецидивирующего афтозного стоматита остается предметом многочисленных дискуссий. Так как образование афтозных элементов сопровождается выраженной болевой реакцией, приводящей к нарушению качества жизни пациента (Гилёва О.С. 2011; Кабирова М.Ф. 2010; Каракон К.Г. 2019; Салеев, Р.А. 2020; Балин К. Д. 2021).

Неоднозначность данных о причинах развития этого заболевания слизистой оболочки рта предопределяет вариативность, широту научного поиска, возможности комбинирования препаратов различных групп с целью обеспечения комплексного подхода в лечении рецидивирующего афтозного стоматита и достижения наилучшего терапевтического эффекта - ускорение сроков эпителизации афт, уменьшение количества и тяжести течения рецидивов заболевания, пролонгирование периода ремиссии. Особое внимание сейчас получают неинвазивные физиотерапевтические методы лечения, комбинируемые с противовоспалительными, анальгезирующими, ускоряющими эпителизацию препаратами. Этим аспектом и обоснован научный интерес включения в комплексную местную терапию рецидивирующих афт полости рта диодного лазера и аппликаций порошкообразной формы тромбоцитарной аутологичной плазмы.

Цель исследования: повышение эффективности диагностики и местного лечения у пациентов рецидивирующими афтами полости рта с наличием кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта на основании клинико-микробиологических данных и использования диодного лазера и порошкообразной формы тромбоцитарной аутологичной плазмы.

Задачи исследования

1. Провести комплексное стоматологическое обследование пациентов с рецидивирующими афтами полости рта на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта с использованием клинических, лабораторных и социологических методов.

2. На основании результатов клинико-лабораторного исследования разработать алгоритм диагностики и метод местного лечения у пациентов рецидивирующих афт полости рта на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта.

3. Оценить динамику изменения состояния слизистой оболочки полости рта, микробиоты с поверхности афт и с полости рта, индекса гигиены, рН и свободно-радикального окисления ротовой жидкости, параметров качества жизни в результате применения предложенного метода местного лечения у пациентов с рецидивирующими афтами полости рта на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта.

4. Оценить эффективность разработанного алгоритма диагностики и местного лечения у пациентов рецидивирующих афт полости рта на фоне кислотозависимыми заболеваниями желудочно-кишечного тракта с использованием диодного лазера и аппликаций порошкообразной формы тромбоцитарной аутологичной плазмы в ближайшие и отдаленные сроки наблюдения.

Научная новизна

1. Впервые выявлены особенности клинического течения у пациентов рецидивирующих афт полости рта на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта и изучены изменения состояния микробиоты с поверхности афтозных элементов и полости рта, индекса гигиены, рН и свободно-радикального окисления ротовой жидкости, параметров качества жизни.

2. На основании анализа клинико-лабораторных исследований у пациентов с рецидивирующими афтами полости рта на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта предложен алгоритм диагностики и метод местного лечения с использованием диодного лазера и аппликаций порошкообразной формы тромбоцитарной аутологичной плазмы.

3. Впервые оценены алгоритм диагностики и эффективность местного лечения с применением диодного лазера и аппликаций порошкообразной формы тромбоцитарной аутологичной плазмы у пациентов с рецидивирующими афтами полости рта на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта по результатам клинико-лабораторных и социологических методов исследований.

Теоретическая и практическая значимость

Проведение комплексного стоматологического обследования с использованием алгоритма диагностики позволило объективно оценить клинические особенности проявлений у пациентов рецидивирующих афт полости рта, состояние гигиены, нарушение микробиоты с поверхности афтозных элементов и с полости рта, изменение рН и свободно-радикального окисления ротовой жидкости на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта.

Комбинированное воздействие диодного лазера и аппликаций порошкообразной формы тромбоцитарной аутологичной плазмы у пациентов с рецидивирующими афтами полости рта на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта способствовало более интенсивной редукции воспалительной реакции и значительному ускорению процесса полной эпителизации, регенерации слизистой оболочки рта, на фоне нормализации состояния микробиоты, уровня гигиены, рН и свободно-радикального окисления ротовой жидкости.

Использование алгоритма местного лечения, противорецидивной и поддерживающей терапии у пациентов с рецидивирующими афтами полости рта в комплексе общего лечения кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта позволило значительно улучшить клиническое состояние слизистой оболочки рта, уменьшить частоту рецидивов, стабилизировать состояние микробиоты и гигиеническое состояние полости рта, рН и свободно-радикальное окисление ротовой жидкости, улучшить показатели качества жизни.

В клиническую практику предложен и внедрен метод, способствующий повышению результатов местного лечения пациентов с рецидивирующими афтами полости рта на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта с использованием диодного лазера. В домашних условиях рекомендуется проведение аппликаций порошкообразной формы тромбоцитарной аутологичной плазмы.

Научно-обоснованный комплекс лечебных мероприятий позволяет качественно снизить воспалительный процесс в слизистой оболочке полости рта и удлинить период ремиссии.

Методология и методы исследования

Методология данного исследования основана на изучении клинических особенностей у пациентов рецидивирующих афт полости рта на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта. Согласно сформулированным целям и задачам нами был составлен алгоритм проведения всех этапов диссертационной работы, определены объекты и комплекс методов исследования. Объектами исследования являлись лица с наличием кислотозависимыми заболеваниями желудочно-кишечного тракта в количестве 125 человек. В клинические методы входили опрос, сбор анамнеза, осмотр. Лабораторные методы включали в себя оценку состава микробиоты с поверхности афт и полости рта, рН и свободно-радикального окисления ротовой жидкости.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. У пациентов с рецидивирующими афтами полости рта на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта установлены нарушения микробиоты с поверхности афт и полости рта, индекса гигиены, изменение рН и свободно-радикального окисления ротовой жидкости, параметров качества жизни.

2. Взаимосвязь клинико-лабораторных показателей позволяет оптимизировать диагностику у пациентов рецидивирующих афт полости рта на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта.

3. Разработанный алгоритм местного лечения у пациентов с рецидивирующими афтами полости рта на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта, способствует повышению эффективности лечения, уменьшению частоты рецидивов и увеличению длительности периода ремиссии.

Степень достоверности и апробация результатов исследования, личное участие автора

Результаты проведенной диссертационной работы являются достоверными, определялись современными методами клинико-лабораторных и социологических исследований и применением критериев доказательной медицины. Созданная комиссия по проверке первичной документации определила достоверность всех представленных материалов и личное участие автора в написании диссертации.

Личный вклад соискателя в выполнении исследования

Достоверность проведенного исследования определяется формированием достаточного количества клинических наблюдений (n=125), наличием группы сравнения. Автором использовались современные методы диагностики - клинический, лабораторные методы исследования включали микробиологическую оценку состава микробиоты с поверхности афт и полости рта, рН и свободно-радикальное окисление ротовой жидкости, внутрижелудочную кратковременную рН метрию, социологический метод с использованием анкетирования. Обработка полученных результатов проведена современными методами статистического анализа.

Внедрение результатов работы

Результаты диссертационной работы внедрены: в практику стоматологических поликлиник г. Уфы, в учебный процесс - на кафедре терапевтической стоматологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ, на кафедре пропедевтики стоматологических заболеваний с курсами ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ, на кафедре ортопедической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии с курсами ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ. Диссертационное исследование выполнено в Федеральном Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России) (ректор, д.м.н. проф. Павлов В.Н.), в отделении с гастроэнтерологическими койками Клиники ФГБОУ ВО БГМУ (главный врач Гараев Р.Р.), на кафедре терапевтической стоматологии с курсом ИДПО (зав. кафедрой д.м.н. профессор Герасимова Л.П.), на базе клинической стоматологической поликлиники ФГБОУ ВО БГМУ МЗ РФ, главный врач д.м.н., доцент С.А. Лазарев, лаборатории кафедры микробиологии и вирусологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (зав. кафедрой д.м.н. проф. Туйгунов М.М.), в центральной научно-исследовательской лаборатории ЦНИЛ (зав. лабораторией к.б.н. Мочалов К. С.).

Апробация работы

Результаты проведенного исследования обсуждались на Республиканской научно-практической конференции стоматологов «Актуальные вопросы стоматологии» и 19-й международной специализированной выставке «Дентал-Экспо. Стоматология Урала –

2018» (Уфа, 2018); 20-й международной специализированной выставке «Дентал-Экспо. Стоматология Урала – 2019» (Уфа, 2019), на съезде научного медицинского общества анатомов, гистологов и эмбриологов в БГМУ им. Н.Н. Бурденко 24 мая 2019 года секция «Клеточная биология, цитология, гистология», на научной конференции «Актуальные проблемы морфологии: эмбриональный и репаративный гистогенез, филогистогенез», посвященной 105-летию со дня рождения чл.-корр. АМН СССР профессора А.Г. Кнорре, 19 декабря 2019 в Санкт-Петербургском государственном педиатрическом медицинском университете, 4 Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы стоматологии детского возраста» Казань 15 февраля 2021. На совместном заседании Проблемной комиссии – «Стоматология» и кафедры терапевтической стоматологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (Уфа, 2021).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 24 печатных работ, из них 17 работ опубликовано в ведущих научных рецензируемых журналах, рекомендуемых ВАК Министерства образования и науки РФ, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук, из них входит в Российский Scopus, Web of Science-3, в зарубежной печати в журнале входящих в Scopus -2, получен 1 патент на изобретение: «Способ лечения рецидивирующих афт полости рта с применением диодного лазера и аппликаций порошкообразной формы тромбоцитарной аутологичной плазмы» (Патент РФ № RU (11) 2 707 654(13) С1. Бюллетень № 34 от 28.11.2019) с обоснованием его применения в клинике.

Объем и структура работы

Материалы диссертации изложены на 185 страницах машинописного текста, включают введение, обзор литературы, главы с описанием объекта и методов исследования, главы собственных исследований, обсуждение полученных результатов, выводы, практические рекомендации, библиографический список и приложения. Список литературы содержит 176 источника, из них 133 отечественных авторов, 43 иностранных. Результаты исследования отражены в 50 рисунках и 20 таблицах.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Условия, объем и методы исследований. С 2017 по 2019 гг. проведено комплексное обследование с целью определения стоматологического и микробиологического статуса полости рта у пациентов с рецидивирующими афтами на фоне кислотозависимых заболеваний ЖКТ. На основании требований Хельсинской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» и Приказа от 19.06.2013 № 266 Министерства здравоохранения Российской Федерации «Правила клинической практики в Российской Федерации» все исследования были проведены с согласия Комитета по этике ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (протокол № 11 от 09.11.2016). Субъект исследования: лица молодого трудоспособного возраста, находящиеся на диспансерном наблюдении у врача-гастроэнтеролога по поводу кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), имеющие клинические проявления рецидивирующих афт полости рта в анамнезе и на момент обследования. Объект исследования: оценка эффективности местного лечебно-профилактического комплекса мероприятий у лиц имеющих проявления рецидивирующих афт полости рта, с помощью диодного лазера и аппликаций аутологичной плазмы. Было обследовано 125 пациентов, находящихся на лечении и диспансерном наблюдении у врача-гастроэнтеролога по поводу хронического гастрита и дуоденита, хронического вторичного билиарнозависимого панкреатита на фоне гиперацидной секреции желудка с наличием рецидивирующих афт в анамнезе и на момент обследования в возрасте от 25 до 45 лет, количество мужчин - 43 (34,4%), женщин - 82 (65,6%). Первая основная клиническая группа состояла из 49 пациентов (39,2%) с наличием хронического гастрита и дуоденита. У 29 (59,2%) пациентов данной группы на момент комплексного обследования были выявлены рецидивирующие афты полости рта. При сборе анамнеза у 20 (40,8%) пациентов рецидивирующие афты были ранее в период обострения хронического гастрита и дуоденита, и проявлялись высыпанием одиночных афт, с частотой рецидивов 1 раз в год у 11 пациентов (55%), у 9 пациентов (45%) с частотой рецидивов 2 раза в год. За квалифицированной медицинской помощью в период их проявлений они ранее не обращались. Вторая основная клиническая группа – состояла из 51 пациента (40,8%) с

хроническим вторичным билиарнозависимым панкреатитом на фоне гиперацидной секреции желудка. Рецидивирующие афты полости рта диагностированы при клиническом стоматологическом осмотре у 29 пациентов (56,8%), у 43,1% данная патология была в анамнезе. По данным объективного осмотра и анализа жалоб чаще всего пациенты отмечали появление болезненных афтозных элементов на слизистой оболочке рта в период обострения заболеваний желудочно-кишечного тракта с гиперсекреторным синдромом. При сборе анамнеза 43,1% пациентов отмечали частоту рецидивов 1 раз в год у 10 пациентов (45,5%), у 12 пациентов (54,5%) частота рецидивов составила 2 раз в год.

Группа сравнения - 25 (20%) состояла из пациентов с ранее установленными кислотозависимыми заболеваниями ЖКТ и проведенной на момент клинического обследования эрадикацией *Helicobacter pylori*. На момент клинического осмотра и анализа данных анамнеза у данной категории лиц не выявлено рецидивирующих афт полости рта. Данная группа пациентов была совместима как по полу, так и возрасту, с санированной полостью рта. Формирование группы сравнения было обусловлено имеющимися различиями в клинико-лабораторных данных.

Выборка пациентов с наличием рецидивирующих афт полости рта на момент комплексного клинического обследования составила 58 пациентов в возрасте от 25 до 45 лет. Критерии включения в исследуемые клинические группы: наличие информированного согласия пациентов; лица с санированной полостью рта на момент проведения комплексного обследования; мужчины и женщины в возрасте от 25 до 45 лет, коренные жители г. Уфы с наличием кислотозависимых заболеваний ЖКТ - с ранее установленными кислотозависимыми заболеваниями без формирования язвенных дефектов (хронический гастродуоденит, неэрозивная рефлюксная болезнь), хронический вторичный билиарнозависимый панкреатит у пациентов с гиперсекрецией желудка. При выполнении данной работы соблюдались этические стандарты Хельсинской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правила клинической практики в Российской Федерации», утвержденные Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266. У всех лиц, участвующих в исследовании лечебные мероприятия производились с их письменного информированного согласия согласно ст. 43. о «Правах пациентов, участвующих в клиническом исследовании лекарственного препарата для медицинского применения» и Федеральному закону № 429-ФЗ (ред. 22.12.2014) «О применении лекарственных средств». При проведении первичного обследования изучали стоматологический статус, изучались особенности анамнеза, состояние слизистой оболочки рта. Лабораторная часть исследования проводилась на базе лаборатории кафедры микробиологии и вирусологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (зав. кафедрой д.м.н., профессор Туйгунов М.М.). Исследования рН и свободно-радикального окисления ротовой жидкости проводили в центральной научно-исследовательской лаборатории ЦНИЛ (зав. лабораторией к.б.н. Мочалов К. С.).

Методы общего и местного лечения рецидивирующих афт полости рта у лиц с кислотозависимыми заболеваниями желудочно-кишечного тракта

Для клинической оценки эффективности предложенного комплекса лечебно-профилактических мероприятий у пациентов с рецидивирующими афтами проводили осмотр пациентов через 3, 5 день, 6 и 12 месяцев после лечения, изучая жалобы пациентов и сравнивая данные объективного и лабораторных показателей в динамике. Общее лечение рецидивирующих афт полости рта было одинаковым во всех группах пациентов и включало -седативную терапию с использованием антигистаминных препаратов-кетотифен 1мг 1 раз в день 7-10 дней, аскорутин – по 1 таблетке 3 раза в день 10 дней, В6- по 0,02 г 3 раза в день после еды в течение 14 дней, Мексаформ по 1 таблетке 3 раза в день в течение 7-10 дней, Полиоксидоний по 1 табл. 2 раза в день 14 дней. Диета. Общее лечение проводилось у гастроэнтеролога, у пациентов с хроническим гастритом, дуоденитом согласно Клиническим рекомендациям Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению *H.pylori* у взрослых, 2017г, у пациентов с хроническим вторичным билиарнозависимым панкреатитом согласно Клиническим рекомендациям «Хронический панкреатит у взрослых» разработанные Российской гастроэнтерологической ассоциацией и утвержденные МЗ РФ в 2016г. Диспансерное наблюдение у гастроэнтеролога пациентов с хроническим неатрофическим гастритом и

дуоденитом, хроническим вторичным билиарнозависимым панкреатитом проводилось в течение всего периода исследования (6, 12 мес).

Общеизвестная схема местного лечения рецидивирующих афт полости рта в клинических подгруппах Ib и IIb включает: устранение болевого симптома с использованием аппликаций 2% раствором пиромекаина, для устранения или ослабления вторичной микрофлоры антисептическая обработка слизистой оболочки в области расположения афтозных элементов с использованием 0,06% раствора хлоргексидина, аппликации лизоцима растворенного в 2-3 мл изотонического раствора хлорида натрия, для ускорения эпителизации поражений слизистой оболочки рта эпителизирующая терапия с использованием аппликаций азвита, иммунокоррекция - иммудон по 1 табл. 6 раза в день в течение 10 дней, для стимуляции регенерации пораженных участков слизистой – физиолечение с использованием низкоинтенсивного лазерного облучения НИЛИ. Параметры облучения: плотность мощности — 100–200 мВт/см², удельная доза — 8–10 Дж/см², экспозиция 50 с на одно поле, методика контактная, стабильная.

Методика местного лечения рецидивирующих афт полости рта

1. Обучение и мотивация к проведению индивидуальной гигиены полости рта с использованием мягких зубных щеток и малопучковых щеток, лечебно-профилактических средств гигиены содержащих противовоспалительный и регенерирующий компоненты, но исключают в своем составе лауритсульфат натрия.

2. Местное лечение включало проведение воздействия на область слизистой оболочки рта с рецидивирующими афтами полости рта диодного лазера PICASSO Lite и аппликаций порошкообразной формы тромбоцитарной аутологичной плазмы (Рисунок 1,2).



Рисунок 1 - Диодный лазер PICASSO Lite



Рисунок 2 – порошкообразная форма тромбоцитарной аутологичной плазмы

У больных с рецидивирующими афтами полости рта осуществляли: обработку поверхности афт 0,06% раствором хлоргексидина, проводили туширование слизистой в области расположения афт биогелем «ламифарэн» экспозицией 10 минут, облучение гиперемизированного участка слизистой с афтой проводили диодным лазером «PICASSO Lite» бесконтактно штрихующими движениями, регулируемым прицельным лучом «красного» спектра, с длиной волны 650-670 нм, мощностью лазерного излучения 0,8 Вт в постоянном режиме, длительность воздействия 40 сек, приближаясь к ее центру, затем перерыв 20 секунд, после чего повторяли процедуру в течение 40 секунд области расположения афты в постоянном режиме, затем перерыв 20 сек, после чего в течение 20 секунд облучали в постоянном режиме область расположения афт без зоны гиперемии. Затем пациенту проводили аппликационное нанесение в область расположения афт порошкообразной формы тромбоцитарной аутологичной плазмы 2 раза в день в течение от 3 до 5 дней.

Общая характеристика проведенных исследований предстала в таблице 1.

Для сравнения показателей в основных клинических группах с хроническим гастритом и дуоденитом, с хроническим вторичным билиарнозависимым панкреатитом на фоне гиперацидной секреции желудка с показателями группы сравнения использовали непараметрические критерии, в частности тест Манна-Уитни, применяемый для сравнения показателей в двух независимых выборках (Реброва О. Ю., 2000). В тесте проверяется нулевая гипотеза H_0 об отсутствии различий центральных значений выборок против альтернативной гипотезы H_1 о наличии сходства показателей в двух группах. Для

отказа или подтверждения нулевой гипотезы рассчитывалась Z-статистика, сравниваемая со стандартными значениями нормального распределения: в результате определялся р-уровень, сравниваемый с α - уровнем значимости отклонения нулевой гипотезы. Считали, что если $p > \alpha$, то верна H_0 о том, что различия в показателях обследуемых клинических основных групп отсутствуют, $p \leq \alpha$, то верна H_1 о том, что различия имеют место быть. В качестве уровня значимости α было выбрано 0,05. Для сравнения частот в клинических группах обследуемых пациентов с наличием кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта использовали χ^2 -критерий. Нулевая гипотеза критерия о том, что частоты встречаемости признака в группах не различаются. Для сравнения показателей клинических, гигиенических, показателей качества жизни, микробиологических и лабораторных показателей, в зависимых выборках (в подгруппах до и после лечения, в динамике наблюдения через 6 месяцев и через год) использовали тест Вилкоксона. В качестве уровня значимости отклонения нулевой гипотезы об отсутствии различий брали 0,05. В критерии тестируется основная гипотеза H_0 об отсутствии различий в двух зависимых выборках/подвыборках, против конкурирующей H_1 о наличии сходства показателей в двух зависимых группах. Для подтверждения или опровержения основной гипотезы рассчитывается Z-статистика, сравниваемая со стандартными значениями нормального распределения: расчётное значение р-уровня сравнивается с α - уровнем значимости отклонения основной гипотезы. Если $p > \alpha$, то верна основная гипотеза H_0 о том, что различия в показателях групп отсутствуют, если $p \leq \alpha$, то верна H_1 . Для сравнения частот в зависимых выборках использовали Q-критерий Кохрана, с нулевой гипотезой об отсутствии различий в подгруппах. Для отклонения или принятия нулевой гипотезы расчётное значение Q-статистики сравнивается со стандартным значением χ^2 -распределения, определенном при заданном уровне значимости и степенях свободы, равные количеству групп сравнения. Все расчеты выполнялись с помощью статистического пакета Statistica 10.0.

Таблица 1-Общая характеристика проведённых исследований

Направления исследований	Методы сбора, анализа и обработка информации	Объект и объем исследований
Клинические методы исследований		
Оценка стоматологического статуса основных групп и контрольной группы	Данные клинического осмотра, аналитический, статистический	125 пациентов
Микробиологический метод исследования		
Качественные и количественные исследование микрофлоры с использованием специальных дифференциально-диагностических сред серии HiCrome.	Биологический материал – образцы мазков с полости рта (налет с поверхности афтозных элементов)	460 исследований
Лабораторные методы исследований		
Исследование ротовой жидкости: а) Определение кислотности ротовой жидкости б) Определение свободно-радикального окисления ротовой жидкости методом хемолуминесценции	Лабораторные методы: иммуноферментный метод	460 проб
Социологический метод исследования		
Анкетирование пациентов с использованием просника ОНП-49-RU	Анкеты	166 анкет
Определение критериев нормы для планирования методов местного лечения и оценки их эффективности		
Группа сравнения- к которой сравнивали полученные данные в ходе лечебно-профилактических мероприятий в основных клинических подгруппах	Клинические, лабораторные и социологические	25 пациентов
Лечебно-профилактические мероприятия		
Анализ эффективности местного лечения рецидивирующих афт полости рта с использованием предложенного метода местного лечения	Данные клинического осмотра, лабораторных методов исследований, аналитический, статистический	30 пациентов
Анализ эффективности местного лечения	Данные клинического	28 пациентов

рецидивирующих использованием местного лечения	афт полости общезвестного	рта с метода	осмотра, методов аналитический, статистический	лабораторных исследований,	
Динамическое наблюдение 6,12 месяцев профилактические мероприятия 2 раза в год					

Результаты собственных исследований и их обсуждение

Все пациенты в зависимости от пола и возраста участвующие в комплексном обследовании с наличием кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта прошли комплексное обследование на кафедре терапевтической стоматологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «БГМУ МЗ РФ», терапевтическом отделении с гастроэнтерологическими койками клиники БГМУ. Средний возраст обследованных пациентов составил $29,96 \pm 1,04$ года. Исследованные группы пациентов имели равноценное распределение по половому и возрастному признакам (Таблица 2).

Таблица 2. Распределение пациентов с кислотозависимыми заболеваниями желудочно-кишечного тракта по полу и возрасту

Возраст	Доля пациентов		Мужчины		Женщины		Статистика χ^2 p-уровень
	абс	в %	абс	%	абс	%	
25-29	31	24,8%	10	32,3%	21	67,7% **	$\chi^2=7,81, p=0,005$
30-34	32	25,6%	12	37,5%	20	62,5% *	$\chi^2=4, p=0,045$
35-39	31	24,8%	11	35,4%	20	64,5% *	$\chi^2=5,23, p=0,022$
40-44	31	24,8%	10	32,3%	21	67,7% **	$\chi^2=7,81, p=0,005$
Всего	125	100%	43	34,4%	82	65,6%***	$\chi^2=24,3, p=0,000$

*, **, *** - статистически значимые различия при $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$ соответственно.

Количество пациентов в возрасте 30-34 лет незначительно превалировало среди всех других возрастных лиц 25-29, 35-39 и 40-44 лет. Во всех возрастных группах в 65,6% случаев лидировали представительницы женского пола. По полу все пациенты распределились в соотношении 1:1,9, при этом мужчин было 43 (34,4%), женщин 82 (65,6%), по возрасту данные лица распределились приблизительно одинаковом количестве. В зависимости от наличия кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта рецидивирующие афты полости рта с частотой рецидивов 2 раза в год чаще всего выявлены при хроническом гастрите и дуодените (ХГ ХД), 1 раз в год при хроническом вторичном билиарнозависимом панкреатите на фоне гиперацидной секреции желудка (таблица 3). В зависимости от пола рецидивы чаще выявлены у женщин, при этом соотношение женщин к мужчинам составило 2,4:1. Длительность клинических проявлений соответствующих наличию кислотозависимых заболеваний ЖКТ у обследуемых лиц вне зависимости от пола в среднем составила $4,45 \pm 0,55$ лет. Наличие рецидивирующих афт полости рта диагностировано при сборе данных анамнеза у 67 (53,6%) обследуемых лиц, непосредственно при клиническом стоматологическом обследовании у 58 (46,4%) обследованных лиц. Среди лиц женского пола длительность клинических проявлений кислотозависимых заболеваний ЖКТ по данным анализа историй болезни и сбора анамнеза выше в среднем в 1,3, 2,3 и 2 раза, чем среди лиц мужского пола.

Таблица 3. Частота рецидивов у пациентов с рецидивирующими афтами полости рта по данным анамнеза и объективного осмотра в зависимости от наличия кислотозависимых заболеваний

Частота рецидивов в течение года	Доля пациентов с рецидивирующими афтами полости рта на фоне ХГ и ХД по данным анамнеза и объективного осмотра (%) n=49	Доля пациентов с рецидивирующими афтами полости рта на фоне ХВБП по данным анамнеза и объективного осмотра (%) n=51	Статистика χ^2 p-уровень

	абс. число	в %	абс. число	в %	
1 рецидив в год	12	24,4%	10	19,6%	$\chi^2=0,35, p=0,556$
2 рецидива в год	37	75,5%	41	80,39%	$\chi^2=0,35, p=0,556$

*, **, *** - статистически значимые различия при $p<0,1$, $p<0,05$, $p<0,01$, соответственно.

Согласно данным анамнеза только 67 (53,6%) пациентов отмечали наличие болезненных афтозных элементов на слизистой оболочке рта в период клинических проявлений изучаемой соматической патологии. У 20% лиц с ранее установленными кислотозависимыми заболеваниями ЖКТ с эффективно проведенной эрадикацией *Helicobacter pylori* при проведении объективного осмотра, анализа жалоб наличия афтозных элементов на слизистой оболочке рта не выявлено, при этом при сборе анамнеза данные лица отмечали их наличие. Доля пациентов с наличием рецидивирующих афт полости рта на фоне кислотозависимых заболеваний ЖКТ определяемых визуально на момент клинического стоматологического осмотра составила 46,4% случаев, количество рецидивов в анамнезе составило в среднем $1,75\pm 0,23$ раз в год (таблица 4.)

Таблица 4. Распределение пациентов с хроническим гастритом и дуоденитом, хроническим билиарозависимым панкреатитом по полу в зависимости от количества рецидивов рецидивирующих афт полости рта

Количество	Доля пациентов n=100		Мужчины n = 33		Женщины n = 67		Статистика χ^2 p-уровень
	абс. число	в %	абс. число	в %	абс. число	в %	
1 рецидив в год	68	68%	23	69,7%	45	67,1%	$\chi^2=0,07, p=0,799$
2 рецидива в год	32	32%	10	30,3%	22	32,8%	$\chi^2=0,07, p=0,799$

*, **, *** - статистически значимые различия при $p<0,05$, $p<0,01$, $p<0,001$ соответственно.

В зависимости от пола рецидивирующие афты полости рта чаще выявлены у лиц женского пола, статистически значимое различие согласно тесту χ^2 при $p=0,012$ (рисунок 3). При объективном обследовании у пациентов с наличием хронического гастрита, дуоденита, хронического вторичного билиарнозависимого панкреатита на фоне гиперацидной секреции желудка возникает гиперемированная папула или небольшой болезненный инфильтрат, в дальнейшем на его поверхности наблюдается фибринозная реакция, морфологический элемент округлых очертаний бледнеет, покрывается фибринозным налетом, вокруг инфильтрата появляется интенсивный гиперемированный ободок. Размер афтозных элементов на слизистой разный - от 2 до 5 мм в диаметре, что указывает на малые афты Микулича.

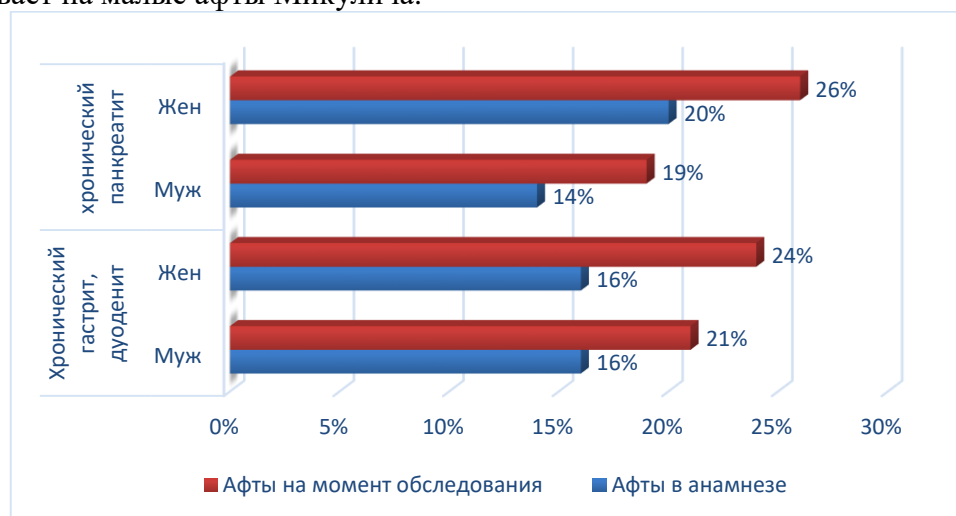


Рисунок 3. Доля пациентов по полу с наличием рецидивирующих афт полости рта по данным анамнеза и объективного обследования в зависимости от наличия кислотозависимых заболеваний ЖКТ

У 58 пациентов (46,4%) с наличием хронического гастрита, дуоденита, хронического вторичного билиарнозависимого панкреатита на фоне гиперацидной секреции желудка при анализе жалоб преобладали чувство покалывания, натяжения слизистой оболочки, болезненного жжения на месте возникновения патологических элементов в виде афт. В качестве ведущего симптома также отмечали боль, функциональные нарушения, ограниченность в приеме пищи, особенно раздражающей, трудности проведения качественной гигиены полости рта. Среди неспецифических симптомов характерных для клиники рецидивирующих афт полости рта в 21,7 % случаев преобладали жалобы на незначительную сухость преобладающую в утреннее время, наличие налета на языке, кислого привкуса во рту.

У лиц женского пола афтозные элементы овальной формы размером от 2 до 5 мм в 1,4, 1,5 и 1,7 раза чаще локализовались на слизистой оболочке предверия полости рта, на слизистой оболочке щек и на боковой поверхности языка по сравнению с лицами мужского пола статистически значимое различие согласно тесту χ^2 соответственно при $p=0,022$, $p=0,016$ и $p=0,008$. Афты округлой формы размером у лиц женского пола от 2 до 5 мм в 3 раза чаще локализовались на слизистой оболочке верхней или нижней губы, на боковой поверхности или кончике языка, слизистой оболочке щек в области боковой группы зубов соответственно в 1,75 и 1,1 раза чаще по сравнению с локализацией афтозных элементов у лиц мужского пола, статистически значимые различия согласно критерию χ^2 при $p=0,07$ и $p=0,231$. При клиническом осмотре слизистой оболочки у лиц женского пола рецидивирующие афты чаще всего выявлялись на слизистой оболочке переходной складки фронтальной группы зубов верхней или нижней челюсти в 32,8% ($\chi^2=0,32$, $p=0,572$), слизистой оболочке верхней или нижней губы в 31% ($\chi^2=1,13$, $p=0,288$), боковой поверхности языка 25,4% ($\chi^2=0,14$, $p=0,707$), на слизистой оболочке в области расположения боковой группы зубов в 15% ($\chi^2=2,19$, $p=0,139$), по сравнению с лицами мужского пола. У лиц первой основной клинической группы средние значения качества жизни составили $25,83 \pm 0,19$, у пациентов II основной клинической группы $27,81 \pm 0,28$ баллов, что в 1,1 и 1,3 раза больше чем в I клинической группе и в группе сравнения (что не является статистически значимым согласно χ^2 -критерию при $p > 0,2$). Тем не менее, анализ полученных данных показал, что пациенты с хроническим гастритом и дуоденитом, хроническим вторичным билиарнозависимым панкреатитом на фоне гиперацидной секреции желудка и наличием на момент клинического обследования на слизистой оболочке рта афтозными элементами в виде фибринозной формы имеют наиболее низкий уровень качества жизни с наиболее длительной продолжительностью рецидивов (по сравнению с пациентами группы сравнения, т.е. лицами у которых проведена эрадикация *Helicobacter pylori*) (таблица 5).

Таблица 5. Сравнение частот в основных клинических группах обследуемых пациентов с наличием кислотозависимых заболеваний желудочно кишечного тракта с использованием χ^2 -критерия.

Группа/ показатели	I основная клиническая группа ХГ и ХД (n=29)	II основная клиническая группа ХВБП (n=29)	Группа сравнения (n=25)
	баллы, статистика от группы сравнения χ^2 p-уровень	баллы, статистика от группы сравнения χ^2 p-уровень	баллы
Ограничение функции	$32,75 \pm 0,25$ $\chi^2=1,21$, $p=0,272$	$35,96 \pm 0,04$, $\chi^2=0,33$, $p=0,565$	$29,64 \pm 0,25$
Физический дискомфорт, боль	$31,94 \pm 0,05$ $\chi^2=0,6$, $p=0,440$	$35,75 \pm 0,25$ $\chi^2=0,06$, $p=0,807$	$28,18 \pm 0,73$

Психологический дискомфорт	18,27±0,35 $\chi^2=0,04, p=0,847$	20,05±0,75 $\chi^2=0,04, p=0,847$	18,85±0,15
Физическая нетрудоспособность	33,96±0,03 $\chi^2=0,21, p=0,649$	35,92±0,08 $\chi^2=0,13, p=0,715$	30,12±0,05
Психологическая нетрудоспособность	22,75±0,25 $\chi^2=0,32, p=0,572$	23,25±0,75 $\chi^2=0,32, p=0,572$	21,11±0,05
Социальная нетрудоспособность	17,65±0,07 $\chi^2=0,20, p=0,658$	20,35±0,05 $\chi^2=0,01, p=0,903$	17,05±0,05
Инвалидность	22,35±0,05 $\chi^2=0,001, p=0,991$	23,45±0,05 $\chi^2=0,001, p=0,991$	23,17±0,93
Суммарные показатели КЖ	25,66±0,19	27,81±0,28	24,01±0,34

*, **, *** - статистически значимые различия при $p<0,05$, $p<0,01$, $p<0,001$ соответственно.

Результаты приведенного исследования показали, что практически у всех обследованных групп пациентов с наличием кислотозависимых заболеваний ЖКТ со слизистой оболочки рта в 92,9% случаев обнаружены микроорганизмы рода стрептококков и стафилококков, в 48,1% случаев выделены *Lactobacillus* spp., в 25,65% случаев *Candida* spp. Соответственно в I основной клинической группе выделение представителей *Enterobacteriaceae* sp. и *Candida* spp. выше в 1,7 раза по сравнению с группой лиц у которых проведена эрадикация *Helicobacter pylori* (группа сравнения) (согласно критерию $\chi^2 p>0,1$). Выделение представителей *Enterobacteriaceae* sp. и *Candida* spp. во II основной клинической группе лиц достоверно выше в 2,6 раза данных полученных у группы сравнения, то есть с лицами у которых проведена эрадикация *Helicobacter pylori* (согласно критерию $\chi^2 p <0,1$). В группе сравнения микроорганизмы рода стрептококков и стафилококков выявлены в 88,0%, *Lactobacillus* spp. выявлены у 48,0% случаев в 21,7% случаев содержание *Candida* spp. Признаком нарушения нормобиома слизистой оболочки рта во всех исследуемых основных клинических группах явилось выделение представителей *Enterobacteriaceae* sp. и *Candida* spp. (рисунок 4.). Снижение *Streptococcus* spp. *Neisseria* spp в микробиоте с поверхности афтозных элементов и с полости рта I основной клинической группы сопровождается повышением представителей рода *Lactobacillus* spp., *Candida* spp., *Staphylococcus* spp., *Enterococcus* spp., *Actinobacillus* spp., во II основной клинической группе на фоне снижения *Streptococcus* spp., *Lactobacillus* spp. происходит повышение *Candida* spp., *Staphylococcus* spp., *Enterococcus* spp. *Actinobacillus* spp (согласно критерию $\chi^2 p<0,05$).

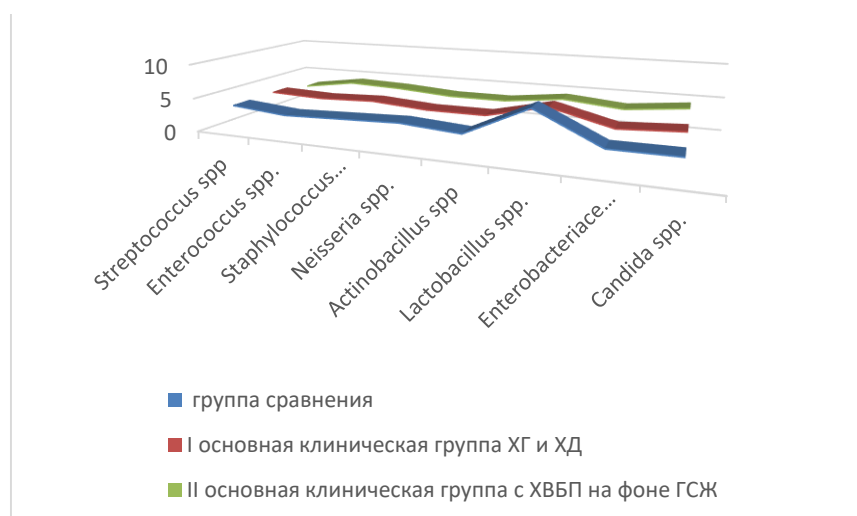


Рисунок 4 - Количественное соотношение пародонтопатогенов исследуемых биотопах полости рта.

В микробиоте с поверхности афтозных элементов и с полости рта I основной клинической группы отмечено увеличение количества *Staphylococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Candida spp.* в среднем 1,2 раза на фоне достоверного повышения *Lactobacillus spp.* в 0,7 раза по сравнению с группой сравнения $\chi^2=0,07$, $p=0,785$. Общее содержание *Staphylococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Candida spp.* и *Lactobacillus spp.* колебалось в пределах 3,0 - 5,2 lg КОЕ/мл. Во II основной клинической группе в микробиоте с поверхности афтозных элементов и с полости рта выявлено снижение в 0,8 раз *Streptococcus spp.* и *Neisseria spp.*, в 0,6 раз *Lactobacillus spp.*, повышение в 1,4 раза *Enterococcus spp.* и *Staphylococcus spp.*, в 1,2 раза *Enterobacteriaceae spp.*, в 1,1 раза *Actinobacillus spp.* по сравнению с группой у которых проведена эрадикация *Helicobacter pylori* (однако такие превышения статистически незначимы согласно критерию $\chi^2 p>0,05$). На момент клинического обследования и наличия на слизистой оболочке рта рецидивирующих афт среднее значение (ONI-s) по J.C.Green, J.R.Vermillione составило $2,35 \pm 0,3$, что соответствует критерию неудовлетворительный уровень гигиены полости рта, в группе сравнения ONI-s составил $0,95 \pm 0,07$, что соответствует критерию хорошая гигиена полости рта. Показатель индекса ONI-S на момент наличия в полости рта рецидивирующих афт в у лиц с хроническим гастритом и дуоденитом соответствовал значению - $2,75 \pm 0,02$, что выше значений группы сравнения в 2,9 раза, в группе лиц с хроническим паренхиматозным панкреатитом с опосредованной гиперацидной желудочной диспепсией - $3,37 \pm 0,01$, что также выше в 3,5 раза группы сравнения (согласно тесту Мана-Уитни $p<0,01$). Количество мягкого зубного налета в клинических группах значительно взаимосвязаны с изменением состояния нормобиома и сдвигом кислотности ротовой жидкости (согласно тесту Мана-Уитни $p<0,05$). При оценке состояния кислотности ротовой жидкости выявлена повышенная кислотность, при этом в I основной клинической группе данный показатель снижен в 1,4 раза, а во II основной клинической группе в 1,3 раза относительно группы сравнения ($p < 0,001$).

Анализ данных полученных при проведении внутрижелудочной эндоскопической рН метрии пилорического отдела желудка у лиц с кислотозависимыми заболеваниями ЖКТ показал снижение показателя в 4,4 и 3,3 раза (согласно тесту Мана-Уитни $p<0,05$), что позволило подтвердить наличие гиперацидного синдрома у пациентов.

В I клинической группе в исследуемых пробах ротовой жидкости значения спонтанной светимости увеличены в 1,5 раза, светосумма свечения в 1,9 раз по сравнению с группой сравнения, во II клинической группе пациентов изучаемые показатели соответственно увеличены в 1,6 и 2,5 раза по сравнению с группой сравнения ($p < 0,001$). Величина спонтанного свечения ротовой жидкости в группе сравнения составила $1,9 \pm 0,07$ усл. ед., светосумма свечения S $7,8 \pm 0,3$ усл. ед, максимальная интенсивность свечения I max $3,1 \pm 0,2$.

Учитывая универсальные свойства предложенного комплекса местного лечения – воздействия диодного лазера и аппликаций порошкообразной аутологичной плазмы было доказано существенное нивелирование патогенной микрофлоры, способствующее нормализации состояния рН и свободно-радикального окисления, а также усиление репаративных процессов на слизистой оболочке рта, уменьшение частоты рецидивов. В результате проведенных местных мероприятий (через 3,5,7 дней) при повторном комплексном стоматологическом обследовании пациенты жалоб не предъявляли, на слизистой оболочке отмечено отсутствие отека, гиперемии и фиброзного налета в области расположения афтозных элементов. Оценка гигиенического состояния полости рта соответствовала норме. В зависимости от метода местного лечения проводимого в I основной клинической группе получены следующие данные. В Ia подгруппе в результате применения предложенного комплекса лечения (диодный лазер и аппликации порошкообразной аутологичной плазмы) элементы поражения на слизистой оболочке сохранялись в среднем $2,3 \pm 0,7$ дня, уменьшение боли и размера афтозного элемента наблюдалось на $3,0 \pm 0,2$ день осмотра, полная эпителизация афтозных элементов и

нивелирование всех жалоб наступила на $4,9 \pm 0,4$ день в 100% случаев. Во Ib подгруппе в результате применения общеизвестного метода лечения на 3 день жалобы на болезненное покалывание, жжение, натяжение отмечено у 50% пациентов, на 7 день жалобы отсутствовали. Элементы поражения на слизистой оболочке сохранялись в среднем $3,5 \pm 0,2$ дня, уменьшение афтозного элемента наблюдалось на 4,9 день осмотра, полная эпителизация и нивелирование всех жалоб наступила на $7,9 \pm 0,2$ день. То есть имелись статистически значимые различия в жалобах на лечение (согласно критерию Мана-Уитни при $p < 0,001$). Во Pa подгруппе в результате применения предложенного комплекса лечения на 5 день жалобы на болезненное покалывание, жжение, натяжение отсутствовали у всех пациентов. Во Pb подгруппе в результате применения общеизвестного метода лечения на 5 день жалобы на болезненное покалывание, жжение, натяжение отмечено у 35% пациентов, полная эпителизация афтозных элементов и нивелирование всех жалоб наступила на $7,5 \pm 0,3$ день в 100% случаев. То есть имелись статистически значимые различия в жалобах на лечение (согласно критерию Мана-Уитни при $p < 0,001$). В Ia и во Pa подгруппах в результате применения предложенного комплекса лечения рецидивы изучаемой патологии на слизистой оболочке рта не наблюдались в течение 6 и 12 месяцев наблюдения. Во подгруппе в результате применения предложенного комплекса лечения рецидивы афт на слизистой оболочке рта не наблюдались в течение 12 месяцев после проведенного комплекса местного лечения. В Ib и во Pb подгруппах в результате применения общеизвестного метода лечения рецидив выявлен через 6 и 12 месяцев проводимого динамического наблюдения соответственно в 33% и 29% и 21% и 29% случаев наблюдений. Соответственно, результаты лечения в подгруппах Ia и Pa, Ib и Pb статистически различались согласно Q-критерию Кохрана при $p < 0,001$. В Ib и во Pb подгруппах в результате применения общеизвестного метода лечения к году клинического наблюдения наблюдались афтозные элементы на слизистой предверия полости рта, боковой поверхности языка соответственно в 14,3 и 37%, 14,3 и 28,5% случаев наблюдений. Также не менее, важным критерием эффективного местного лечения рецидивирующих афт полости рта, является время, необходимое для полной эпителизации афтозно-язвенных элементов поражения. У пациентов Ia и Pa погрупп, получавших предложенный метод местного лечения время полной эпителизации рецидивирующих афт составило $4,8 \pm 0,2$ дней, что в на $2,8 \pm 0,2$ дня значимо отличалось от таковых показателей у пациентов Ib и Pb - $7,6 \pm 0,2$ дней соответственно ($p \leq 0,05$) (таблица б).

Таблица 6. Динамика сроков полной эпителизации афтозных элементов на фоне местного лечения пациентов I и II клинических групп (результаты статистического сравнения показателей для подгрупп Ia и Ib, Pa и Pb с помощью результаты Q-теста Кохрана).

подгруппы	Время полной эпителизации, дни	результаты Q-теста Кохрана
Ia подгруппа (n=15)	$4,9 \pm 0,2$	Q= 1,83, p=0,176
Ib подгруппа (n=14)	$7,8 \pm 0,2$	
Pa подгруппа (n=15)	$4,7 \pm 0,2$	Q=2,4, p=0,121
Pb подгруппа (n=14)	$7,5 \pm 0,2$	

* $p < 0,05$ соответственно.

У обследуемых лиц двух клинических групп методом анкетирования была изучена динамика клинико-стоматологических критериев качества жизни по опроснику ОНП-49-RU, что дало возможность выявить следующие данные. Суммарный индекс качества жизни до проведения комплексного местного лечения в I основной клинической группе (хронический гастрит, дуоденит) составил $25,83 \pm 0,19$ балла, в результате проведения предложенного комплекса местного лечения в Ia подгруппе изучаемые показатели достоверно нивелировали до нормы в 1,2 раза и составили $20,77 \pm 0,31$ баллов, что согласно

тесту Вилкоксона, примененного для сравнения двух зависимых выборок, является статистически значимым при $p < 0,05$. Редукция суммарного качества жизни в динамике проводимого общеизвестного комплекса местного лечения в Ib подгруппе составила $25,08 \pm 0,17$, что не является статистически различимым с показателем до лечения согласно тесту Вилкоксона при $p > 0,4$. В клинической группе пациентов с хроническим вторичным билиарным панкреатитом на фоне гиперацидной секреции желудка до проведения местного лечения рецидивирующих афт полости рта суммарные показатели качества жизни составили $27,81 \pm 0,28$ баллов (рисунок 5).

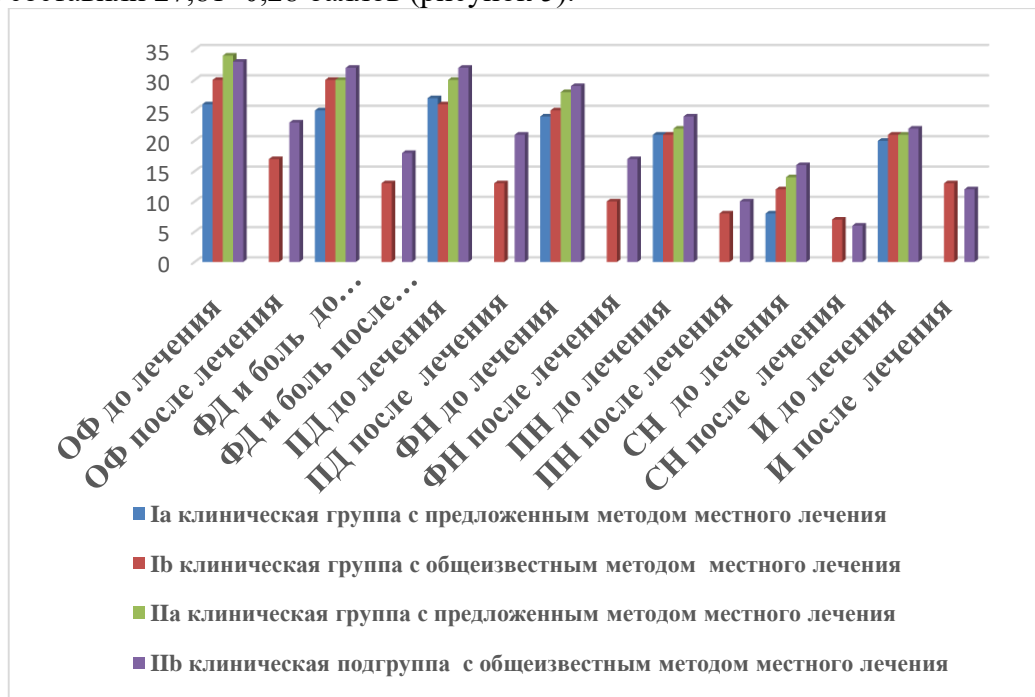


Рисунок 5. Средние значения показателей качества жизни пациентов клинических подгрупп в зависимости от метода местного лечения

Во Pa клинической подгруппе до проведения предлагаемого метода местного лечения рецидивирующих афт суммарный индекс качества жизни составил $26,87 \pm 0,20$ балла, после предложенного комплекса местного лечения суммарные показатели снизились в 1,3 раза и составили в среднем $21,32 \pm 0,25$ балла, что согласно тесту Вилкоксона, примененного для сравнения двух зависимых выборок, является статистически значимым при $p < 0,05$. Во Pb подгруппе до проведения общеизвестного комплекса местного лечения суммарный показатель качества жизни составил $26,91 \pm 0,16$ балл, после проведения лечения снизился незначительно и составили $24,99 \pm 0,29$ балл (статистически значимого различия согласно тесту Вилкоксона выявлено не было $p > 0,3$). В клинических подгруппах Ia и Pa в процессе проведения предложенного комплекса местного лечения произошло качественное нивелирование функциональных и психологических показателей качества жизни в среднем в 1,2 и 1,3 раза. Данные показатели приблизились к норме и к показателям группы сравнения. Общеизвестный комплекс местного лечения способствовал менее значительному нивелированию функциональных и психологических показателей качества жизни, при этом изучаемые показатели после лечения снизились в 1,0 раза, при этом их средние значения в 1,2 раза выше группы сравнения ($p > 0,05$) (см. рисунок 5).

Проведение предложенного комплекса местного лечения рецидивирующих афт в подгруппе Ia в 80% случаев способствовало увеличению количества *Lactobacillus spp.*, в 1,6 раза, количество их видового разнообразия составило 3,0 Lg КОЕ/ед., при этой их количество выше в 1,7 раза показателей группы сравнения. Частота выделения представителей стафилококковой флоры и доли *S. aureus* снизилась в 1,5 раза, *S. epidermidis* в 2,5 раза и приблизилась к значениям группы сравнения ($p \leq 0,05$). Проведение общеизвестного комплекса местного лечения рецидивирующих афт в Ib подгруппе способствовало их увеличению в 71,4% случаев исследований в 1,3 раза, количество их видового разнообразия составило 4,0 Lg КОЕ/ед., при этой их количество

выше в 1,4 раза показателей группы сравнения. Частота выделения доли *S. aureus* снизилась 1,3 раза, *S. epidermidis* в 1,5 раза в сравнении с группой у которой проведена эрадикация *Helicobacter pylori* ($p \leq 0,05$) (рисунок 6)

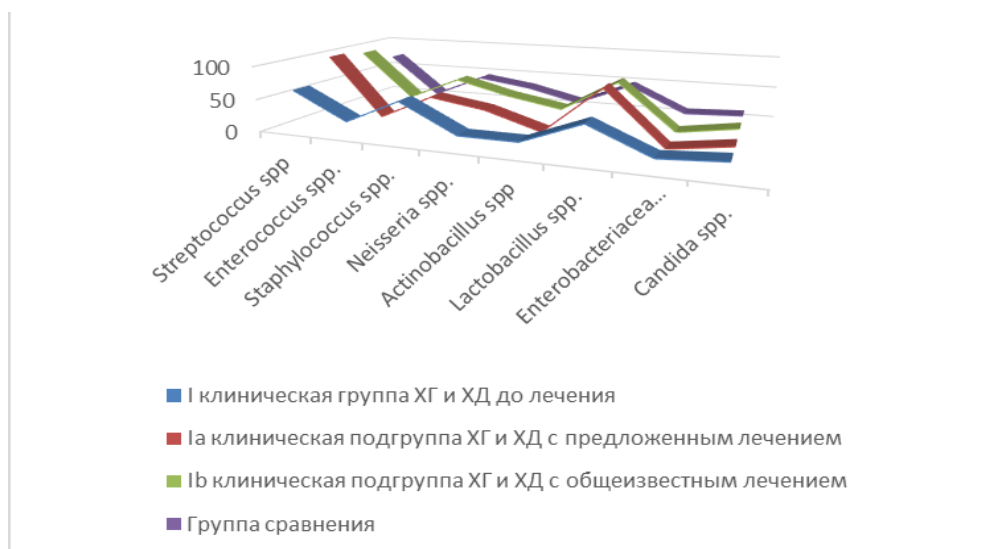


Рисунок 6. Динамика изменения количественного состояния микрофлоры полости рта в зависимости от метода местного лечения рецидивирующих афт полости рта.

До проведения комплекса местного лечения среднее значение индекса зубного налета ONI-s в группе I составило $2,35 \pm 0,3$, после лечения в Ia подгруппе с предложенным лечением индекс снизился в 4,4 раза и составил $0,53 \pm 0,07$, и в 1,8 раза ниже значений группы сравнения - $0,95 \pm 0,07$ (согласно критерию Вилкоксона $p < 0,01$), во II клинической группе среднее значение индекса зубного налета ONI-s составили $3,37 \pm 0,01$, после лечения во IIa подгруппе индекс снизился в 5,1 раза и составил $0,66 \pm 0,07$ (статистически значимые различия согласно критерию Вилкоксона выявлены при $p < 0,001$), тем не менее данный индекс в 1,4 раза ниже значений группы сравнения - $0,95 \pm 0,07$ (статистически значимые различия согласно критерию Манна-Уитни выявлены при $p < 0,05$). В Ib клинической подгруппе с общеизвестным лечением $1,03 \pm 0,03$, данный показатель после лечения снизился в 2,3 раза, тем не менее выше значений группы сравнения в 1,08 раза, во IIb клинической подгруппе $1,03 \pm 0,03$, после лечения снизился в 2,7 раза, тем не менее данные выше значений группы сравнения в 1,3 раза. При оценке состояния кислотности ротовой жидкости до лечения выявлена повышенная кислотность, при этом в I клинической группе данный показатель снижен в 1,3 раза, во II клинической группе снижен в 1,25 раза относительно данных группы сравнения ($p < 0,05$). После лечения в Ia клинической подгруппе с предложенным лечением индекс повысился в 1,4 раза, во IIa подгруппе в 1,3 раза (статистически значимые различия согласно критерию Вилкоксона выявлены при $p < 0,05$). На момент полной эпителизации рецидивирующих афт ($4,9 \pm 0,2$ дня) в Ia подгруппе пациентов, показатели pH ротовой жидкости повысились в 1,4 раза, через 6 и 12 месяцев динамического наблюдения pH в пределах нормы. В Ib клинической подгруппе с общеизвестным лечением повысился в 1,2 раза (согласно критерию Вилкоксона $p < 0,05$), через 6 и 12 месяцев динамического наблюдения pH снизился в 1,2 раза от показателей группы сравнения, во IIb подгруппе повысился в 1,1 раза (статистически значимых различий согласно критерию Вилкоксона выявлено не было при $p > 0,1$). Показатели светосуммы свечения и максимальной светимости до лечения в группе I выше в 1,8 и 1,6 раза, во II клинической группе данные показатели до лечения выше в 2,5 и 1,8 раза показателей группы сравнения. После проведения предложенного комплекса местного лечения на момент полной эпителизации рецидивирующих афт ($4,9 \pm 0,2$ дня) в Ia подгруппе изучаемые показатели в 1,7 и 1,5 раза ниже изначальных показателей, через 6 и 12 месяцев динамического наблюдения ниже изначальных в среднем 1,4 раза. В IIa подгруппе на момент полной эпителизации рецидивирующих афт ($4,7 \pm 0,2$ дня) изучаемые показатели в 2,0 и 1,9 раза ниже изначальных показателей, через 6 и 12 месяцев динамического наблюдения ниже изначальных в среднем 2,0 и 1,5 раза. Показатели светосуммы свечения и максимальной светимости до лечения в подгруппе Ib

выше в 1,2 и 1,5 раза показателей группы сравнения. После проведения общеизвестного комплекса местного лечения на момент полной эпителизации рецидивирующих афт (7,8±0,2 дня) в Ib подгруппе изучаемые показатели в 1,1 и 1,5 раза выше изначальных показателей, через 6 и 12 месяцев динамического наблюдения ниже изначальных в среднем 1,5 раза. В IIb подгруппе на момент полной эпителизации рецидивирующих афт (7,5±0,2 дня) изучаемые показатели в 1,8 и 1,5 раза выше изначальных показателей, через 6 и 12 месяцев динамического наблюдения ниже изначальных в среднем 1,6 раза.

На основании вышеизложенного, нами разработаны алгоритмы способствующие качественному проведению диагностических и лечебных мероприятий у пациентов с рецидивирующими афтам полости рта на фоне кислотозависимых заболеваний ЖКТ, основанный на выявлении факторов риска, оценки гигиенического состояния полости рта, коррекции микробиоты полости рта с использованием диодного лазера и аппликаций порошкообразной формы тромбоцитарной аутологичной плазмы, и доказана эффективность их клинического применения (рисунок 7,8).

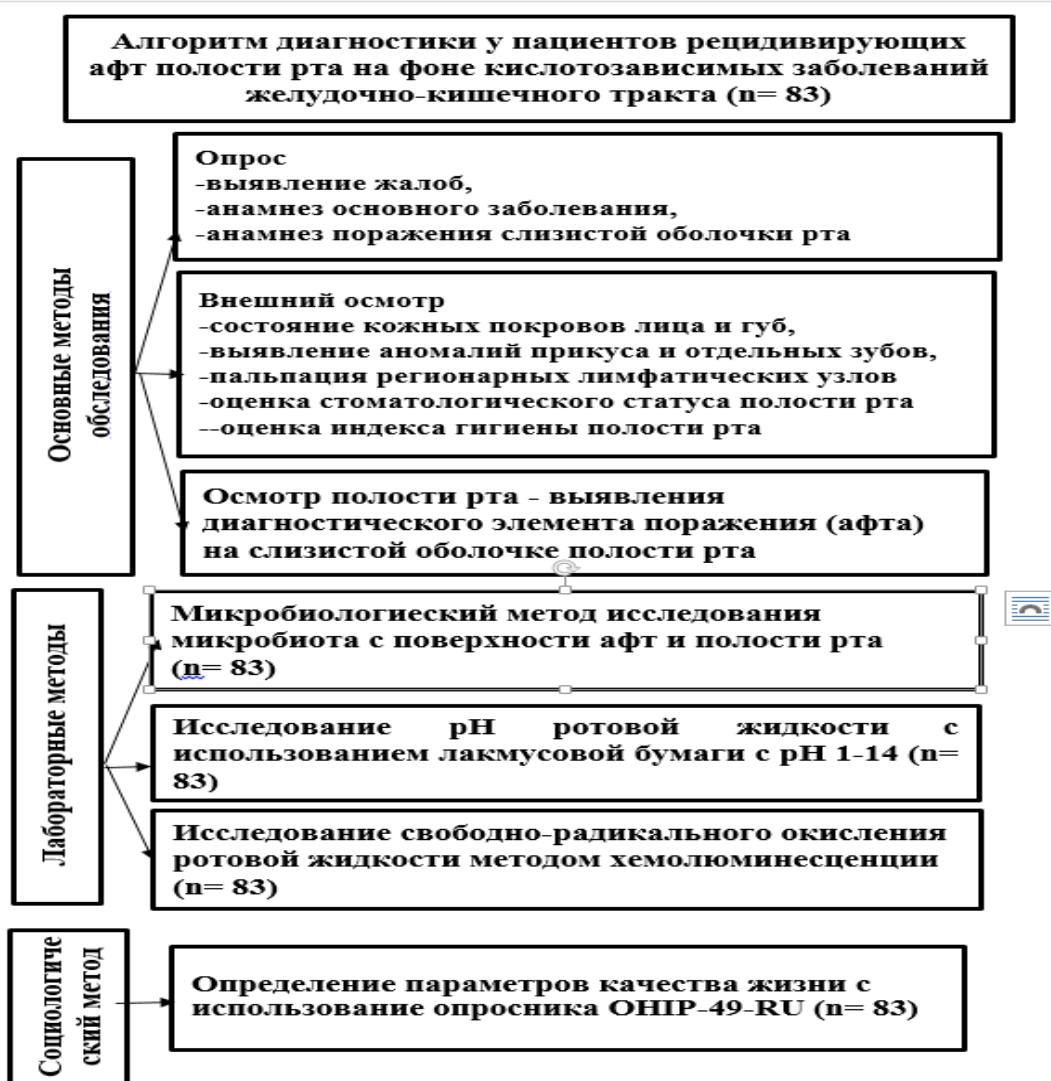


Рисунок 7. Алгоритм диагностики у пациентов рецидивирующих афт полости рта на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта

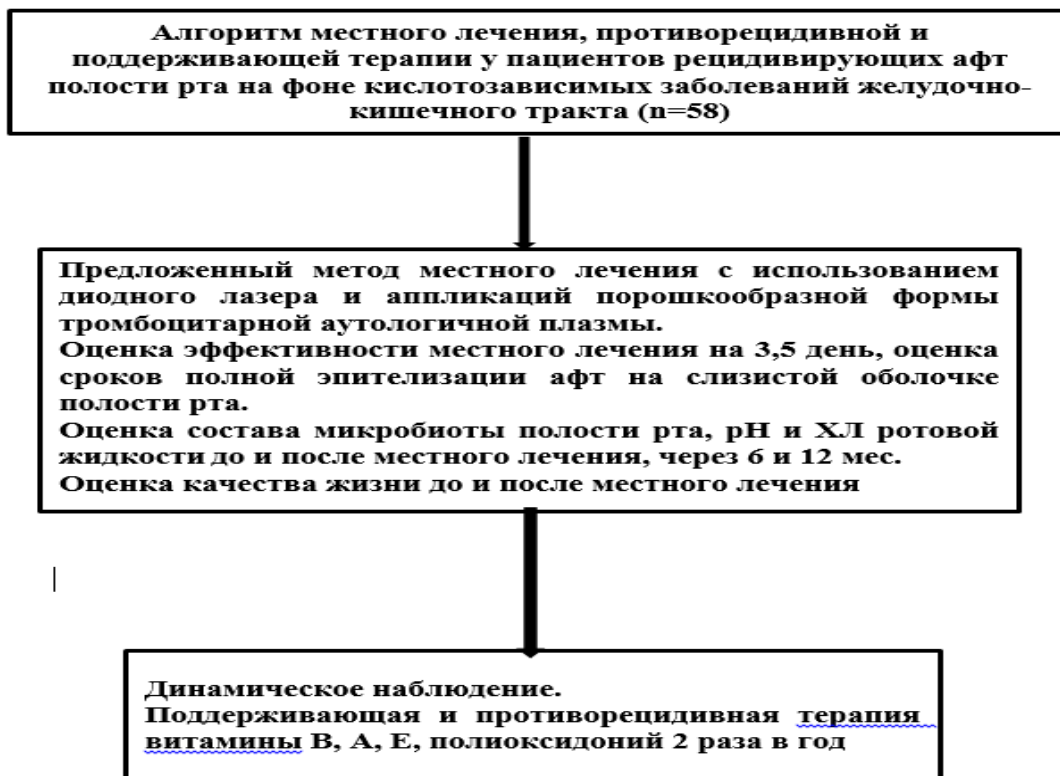


Рисунок 8. Алгоритм местного лечения, поддерживающей и противорецидивной терапии пациентов с рецидивирующими афтами полости рта на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта

Таким образом, в процессе проведенного нами клиничко-лабораторного исследования на основе изучения эффективности предложенного метода местного лечения у пациентов с рецидивирующими афтами полости рта на фоне кислотозависимых заболеваний ЖКТ доказан более выраженный клинический эффект и возможность достижения сроков полной эпителизации, сокращения сроков рецидивов по сравнению с общеизвестным методом местного лечения.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с кислотозависимыми заболеваниями желудочно-кишечного тракта выявлено наличие рецидивирующих афт на момент клинического обследования в 46,4% случаев, в анамнезе в 55,6% случаев с рецидивами 2 раза в год ($\chi^2 p \leq 0,01$). В 67,2% случаев в жалобах превалируют болезненное покалывание и натяжение, жжение. Локализация афт в виде округлых элементов чаще на слизистой оболочке верхней или нижней губы ($p=0,022$), овальных или щелевидных афт на слизистой верхней или нижней губы ($p=0,07$). Клинически в 46,4% преобладала фибринозная форма в легкой степени тяжести. Показатель индекса гигиены $2,35 \pm 0,33$ ($p \leq 0,01$) соответствует критерию неудовлетворительная гигиена полости рта.

2. При проведении микробиологического исследования в составе исследуемой нормобиоты с поверхности афтозных элементов и полости рта выявлено увеличение количества *Candida spp.* в 1,7 и 2,3 раза ($\chi^2 = 0,46$, $\chi^2 = 2,81$), *Enterobacteriaceae spp.* в 1,7 и 2,6 раза ($\chi^2 = 0,46$, $\chi^2 = 1,71$), *Actinobacillus spp.* в 1,4 и 2,0 раза ($\chi^2 = 0,29$, $\chi^2 = 1,31$), *Staphylococcus spp.* в 1,3 и 1,5 раза ($\chi^2 = 1,15$, $\chi^2 = 2,52$), *Enterococcus spp.* 2,6 и 3,5 раза ($\chi^2 = 1,71$, $\chi^2 = 3,89$). В полости рта выявлены признаки дисбиоза, выраженность которых проявлялась в большей степени у лиц с хроническим билиарозависимом панкреатитом на фоне гиперацидной секреции желудка.

3. Состояние кислотности (рН) ротовой жидкости снижена на 2,1 и 1,8 раза ($p = 0,044$, $p = 0,048$). Повышение спонтанной светимости в 1,5 и 1,6 раза ($p = 0,050$, $p = 0,044$), светосуммы свечения - в 1,9 и 2,5 раза ($p = 0,000$), максимальной светимости - в 1,6 и 1,8 раза ($p = 0,002$, $p = 0,000$) свидетельствовали о срыве механизмов адаптации состояния свободно-радикального окисления ротовой жидкости. В показателях качества жизни наиболее преобладают показатели – ограничение функции ($\chi^2 = 0,33$, $\chi^2 = 1,21$), физический дискомфорт и боль ($\chi^2 = 0,06$, $\chi^2 = 0,6$), физическая и психологическая нетрудоспособность ($\chi^2 = 0,13$, $\chi^2 = 0,21$).

4. Взаимосвязь клинико-лабораторных показателей позволяет оптимизировать диагностику рецидивирующих афт полости рта у пациентов на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта. На основании проведенных клинико-лабораторных исследований разработан алгоритм диагностики и местного лечения рецидивирующих афт полости рта на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта, включающий диодный лазер и аппликации порошкообразной формы тромбоцитарной аутологичной плазмы, обеспечивающий высокую эффективность.

Применение у пациентов с рецидивирующими афтами полости рта на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта алгоритма местного лечения способствовало ускорению сроков полной эпителизации на $2,8 \pm 0,2$ дня, отсутствием рецидивов в течении 6-12 месяцев наблюдения, стабилизацией состояния нормобиоты полости рта, рН и свободно-радикального окисления ротовой жидкости, показателей качества жизни в ближайшие и отдаленные сроки наблюдения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

При выявлении рецидивирующих афт полости рта целесообразно проводить обследование врачом стоматологом и гастроэнтерологом с целью выявления у пациентов наличия кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта.

У данной категории пациентов рекомендуется проведение следующих лабораторных методов исследования - исследование нормобиоты с полости рта и с поверхности афтозных элементов для выявления следующих видов микроорганизмов - *Candida spp.*, *Enterobacteriaceae spp.*, *Actinobacillus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, оценка рН и свободно-радикального окисления ротовой жидкости.

В комплекс местного лечения рецидивирующих афт полости рта рекомендуется включить диодный лазер, аппликации порошкообразной формы тромбоцитарной аутологичной плазмы с целью повышения эффективности лечения, способствующего ускоренной эпителизации и регенерации слизистой оболочки рта за счет нормализации состава микробиоты полости рта, рН и свободно радикального окисления ротовой жидкости, уменьшения количества рецидивов, что в комплексе приводит к улучшению качества жизни пациентов.

4. Методика лечения пациентов с рецидивирующими афтами полости рта состоит из этапов: обработка поверхности афт 0,06% раствором хлоргексидина, затем туширование слизистой в области расположения афт биогелем «лаμφарэн» экспозицией 10 минут, облучение диодным лазером «PICSSO Lite» бесконтактно при воздействии регулируемого прицельного луча «красного» спектра, с длиной волны 650-670 нм,

мощностью лазерного излучения 0,8 Вт в постоянном режиме, длительность воздействия 40 сек, проводят обработку гиперемированного участка слизистой штрихующими движениями, приближаясь к центру афты, затем перерыв 20 секунд, после чего повторяют процедуру бесконтактного воздействия лазером в течение 40 секунд области расположения афты в постоянном режиме, затем перерыв 20 сек, после чего в течение 20 секунд облучают в постоянном режиме область расположения афт без зоны гиперемии. Затем пациенту проводится аппликационное нанесение на область расположения афт порошкообразной формы тромбоцитарной аутологичной плазмы, с рекомендацией аппликаций в домашних условиях 2 раза в день в течение от 3 до 5 дней. Индивидуальная гигиена полости рта проводится с использованием серии лечебно-профилактических паст без содержания лаурит сульфата натрия. Профессиональная гигиена проводится после полной эпителизации афт на 5 или 8 день.

5. Пациенты, с наличием рецидивирующих афт полости рта на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта должны находиться под диспансерным наблюдением у врача-стоматолога. При легкой степени тяжести осмотр 1 раз в 6-12 месяцев. Проведение поддерживающей, противорецидивной терапии количеством 2 раза в год с использованием витаминов группы В, А, Е и полиоксидония.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Оценка эффективности влияния фотодинамической терапии в комплексе лечения воспалительных процессов слизистой оболочки рта. / Усманова И.Н. Галимова И.А., Туйгунов М.М. [и др.] / **Уральский Медицинский журнал серия Сборник статей.** -2018- №04 (159). - с 25-28.

2. Показатели стоматологического здоровья у лиц молодого возраста / Усманова И.Н., Герасимова Л.П. Галимова И.А. [и др.] // **Уральский Медицинский журнал серия Стоматология.** - 2018. - №06 (161). - с 62-65

3. Экологическая значимость условно-патогенной микрофлоры в развитии воспалительных заболеваний пародонта / Усманова И.Н., Герасимова Л.П., Галимова И.А., Туйгунов М.М. [и др.] // **Уральский Медицинский журнал серия Стоматология.** - 2018. - №06 (161). - с 41-45

4. Оценка состояния микроэкологии полости рта у лиц молодого возраста / Галимова И.А., Усманова И.Н., Аль-Кофиш М.А.М. [и др.] // **Уральский Медицинский журнал.** – 2018. - № 07 (162). – С. 22-25.

5. Анализ стоматологического статуса и уровня стоматологического здоровья лиц молодого возраста проживающих в республике Башкортостан / Галимова И.А., Усманова И.Н., Л.П. Герасимова, М.Ф. Кабирова [и др.] // **Уральский Медицинский журнал.** – 2018. - № 07 (162). – С. 19-21.

6. Associative and initiative connections of the pathogenic and opportunistic microflora in the development of inflammatory diseases of the oral mucosa in young people/ Usmanova I.N. Gerasimova L.P., Tuigunov M.M. Galimova I.A. [и др.] // **Journal of Pharmaceutical Sciences and Research.** - 2018- Т. 10. -№ 2. р. 243-254.

7. Анализ клинической эффективности лечебно-профилактических мероприятий при воспалительных заболеваниях пародонта и слизистой оболочки рта / Усманова И.Н., Усманов И.Р., Ульянова С. Н. // Сборник материалов республиканской научно-практической конференции стоматологов «Актуальные вопросы стоматологии», и 19-й международной специализированной выставки «Дентал-Экспо. Стоматология Урала» – Уфа, 2018. – с.215-218.

8. Оценка состояния условно-патогенной микрофлоры как фактора развития кандиданосительства, дисбиоза и кандидоза слизистой оболочки рта / Усманова И.Н., Хуснаризанова Р.Ф. // **Стоматология: наука и практика: сборник материалов Утробинские чтения» с международным участием / под ред. проф. А.В. Анохиной.** – Казань: Участок ротопринтной печати НБ КГМА, 2018. –176-184.

9. Оценка взаимосвязи стоматологического статуса и уровня стоматологического здоровья у лиц молодого возраста / Усманова И.Н., Герасимова Л.П. // **Стоматология: наука и практика: сборник материалов Утробинские чтения» с международным участием / под ред. проф. А.В. Анохиной.** – Казань: Участок ротопринтной печати НБ КГМА, 2018. –174-176.

10. Оценка клеточного состава слизистой оболочки рта у людей молодого возраста в зависимости от состояния дисбиоза / Галимова И.А., Усманова И.Н., Герасимова Л. П., Лебедева А. И. [и др.] // **Морфология.** – 2019.- № 2 (том 155). – с 73.

11. Оценка состояния капиллярной сети собственной пластинки слизистой оболочки рта при кандидозном поражении / Галимова И.А., Усманова И.Н., Герасимова Л.П., Лебедева А.И. [и др.] // **Морфология.** – 2019.- № 2 (том 155). – с 74.

12. Изучение особенностей состояния микробиома и местного иммунитета у пациентов с хроническими рецидивирующими афтами полости рта / Галимова И.А., Усманова И.Н., Герасимова Л.П. [и др.] // **Уральский Медицинский журнал.** – 2019. - № 09 (177). – С. 11-14.

13. Оценка состояния слизистой оболочки рта у лиц с патологией желудочно-кишечного тракта / Галимова И.А., Усманова И.Н., Герасимова Л.П. [и др.] // **Уральский Медицинский журнал** – 2019. - № 09 (177). – С. 15-19.

14. Assessment of the oral microbiome in the development of recurrent oral aphthae in patients with gastrointestinal pathology / Usmanova I.N., Galimova I.A., Gerasimova L.P. [et.all.] // **Prensa Medica Argentina.** - 2019. -Т. 105. № 9. -С. 621-627.

15. The problem of eco-dependent states in the area of public health (on the example of dental health)/ Gordeeva A.V., Sitdikova I.D., Galimova I.A. [et.all.] // **Revista de la Universidad del Zulia**- 2019. -Т. 10. № 27. -С. 50-58.

16. Диагностическая значимость некоторых представителей нормобиома полости рта в развитии рецидивирующих афт полости рта у пациентов с кислотозависимыми заболеваниями желудочно-кишечного тракта/ Галимова И.А., Усманова И.Н., Герасимова Л.П. [и др.] // **Проблемы стоматологии.** -2019. -Т. 15. № 4. -С. 31-37.

17. Некоторые особенности взаимосвязи клинических проявлений и стоматологических показателей качества жизни у пациентов с рецидивирующими афтами полости рта на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта / Галимова И.А., Усманова И. Н., Герасимова Л.П. [и др.] // **Проблемы стоматологии** - 2020.- Том 16. №1. - С. 22-28.

18. Modern aspects of etiopathogenesis, clinics and treatment of pathology mucous membrane of mouth in patients with gastrointestinal tract diseases / Galimova I., Usmanova I., Hismatullina Z., Granot Y. [et.all.] // **Actual Problems in Dentistry.** 2020. Т. 16. № 2. С. 5-10.

19. Особенности клинико-лабораторных показателей у пациентов с рецидивирующими афтами полости рта на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта / Галимова И.А., Юнусова Р.Д., Усманова И.Н.[и др.] // **Проблемы стоматологии**, 2020, т. 16, № 3, стр. 23—29

20. Рецидивирующие афты полости рта у пациентов с кислотозависимыми заболеваниями желудочно-кишечного тракта. Клинические наблюдения / Галимова И. А., Усманова И. Н., Герасимова Л.П., Гранот Игаль [и др.] // **Клиническая стоматология.** – 2020. - №3.- с 19-23.

21. Клиническая оценка эффективности применения препарата обладающего репаративными свойствами в комплексном лечении патологии слизистой оболочки рта/ Галимова И.А., Мугтасимова Л.Р.// В сборнике: сборник статей XI Международной научно-практической конференции. 2020. С. 225-227.

22. Особенности стоматологического статуса полости рта у пациентов с рецидивирующими афтами полости рта на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта / Галимова И. А., Юнусова Р.Д., Лукманова Н. Н. Коньшева О.А. // «Интернаука»: научный журнал – № 1(177). Часть 1. Москва, Изд. «Интернаука».- 2021. - с. 44-47.

23. Особенности клинических проявлений рецидивирующего афтозного стоматита у лиц с гиперсекреторными заболеваниями желудочно – кишечного тракта / Галимова И.А., Мингазова Л.М., Набиуллина Р.М. // Актуальные вопросы стоматологии детского возраста. 4 Всероссийская научно-практическая конференция: Сборник научных статей. Казань, 15 февраля 2021 г. / Под общей редакцией д.м.н., профессора Салеева Р.А. – Казань: КГМУ, 2021. –73-77 с.

Патент на изобретение

24. Способ лечения рецидивирующих афт полости рта с применением диодного лазера и аппликаций порошкообразной формы тромбоцитарной аутологичной плазмы / Герасимова Л.П., Кабирова М.Ф., Галимова И.А., Усманов И.Р., Туйгунов М.М., Хуснарязанова Р.Р. // Патент на изобретение RU 2707654 С1, 28.11.2019. Заявка № 2019110663 от 09.04.2019.

Сокращения, используемые в диссертации

ГД – гастродуоденит
ГСЖ – гиперацидная секреция желудка
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ИДС – иммунодефицитное состояние
КЖ-качество жизни
МИПР – местный иммунитет полости рта
МКБ – международная классификация болезней
НПВС – нестероидное противовоспалительное средство
ПР – полость рта
РАПЛ – рецидивирующие афты полости рта
РАС – рецидивирующий афтозный стоматит
рН – водородный показатель
СО – слизистая оболочка
СОР – слизистая оболочка рта
СОПР - слизистая оболочка полости рта
ХГ- хронический гастрит
ХД- хронический дуоденит
ХВБП - хронический вторичный билиарнозависимый панкреатит
ЯБДК – язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки
ОHI-S – Oral Hygiene Index - Simplified, упрощенный индекс гигиены полости рта по Грину-Вермильону