

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «БАШКИРСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*На правах рукописи*

**ГАЛИМОВА ИРИНА АЛЕКСАНДРОВНА**

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

**3.1.7. – Стоматология**

Диссертация на соискание  
ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель: д.м.н.,  
доцент Усманова И.Н.

Уфа – 2021

## Оглавление

<b>ВВЕДЕНИЕ</b> .....	4
<b>ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. СОВРЕМЕННЫЕ ДАННЫЕ О РАСПРОСТРАНЕННОСТИ, ЭТИОПАТОГЕНЕЗЕ, ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ АФТ ПОЛОСТИ РТА (МКБ – К12.0) НА ФОНЕ КИСЛОТОЗАВИСИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА ...</b>	12
1.1 Современные аспекты этиопатогенеза, клиники рецидивирующих афт полости рта на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта.....	12
1.2 Состояние микробиоты полости рта и желудочно-кишечного тракта на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта.....	16
1.3 Современные подходы к лечебно-профилактическим мероприятиям рецидивирующих афт полости рта .....	19
<b>ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ</b> .....	25
2.1 Дизайн исследования.....	25
2.2 Общая характеристика пациентов .....	26
2.3 Клинические методы исследования пациентов с наличием рецидивирующих афт полости рта на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта .....	30
2.3.1 Методы микробиологических исследований состояния микробиоты с поверхности афтозных элементов и с полости рта у пациентов с рецидивирующими афтами на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта .....	32
2.3.2. Методы исследования проб ротовой жидкости у пациентов с рецидивирующими афтами полости рта на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта.....	33
2.3.3 Социологический метод изучения качества жизни у пациентов с рецидивирующими афтами полости рта на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта .....	33
2.4 Методы общего и местного лечения пациентов с рецидивирующими афтами полости рта на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта.....	34
2.5. Фотодокументирование.....	42
2.6. Статистические методы исследования.....	43
<b>ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЙ ПАЦИЕНТОВ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ АФТАМИ ПОЛОСТИ РТА НА ФОНЕ КИСЛОТОЗАВИСИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА</b> .....	46
3.1 Оценка состояния слизистой оболочки полости рта у пациентов с рецидивирующими афтами полости рта на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта .....	46
3.2. Оценка качества жизни у пациентов с рецидивирующими афтами полости рта на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта.....	63
3.3 Оценка диагностической значимости некоторых представителей нормобиты полости рта у пациентов с рецидивирующими афтами полости рта на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта.....	68

3.4. Оценка взаимосвязи уровня гигиены полости рта, состояния кислотности и свободно-радикального окисления ротовой жидкости у пациентов с рецидивирующими афтами полости рта на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта.....	77
<b>ГЛАВА 4 РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО МЕСТНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ АФТАМИ ПОЛОСТИ РТА НА ФОНЕ КИСЛОТОЗАВИСИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА ....</b>	<b>87</b>
4.1 Клиническая оценка эффективности предложенного метода местного лечения рецидивирующих афт полости рта на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта .....	87
4.1.1. Оценка динамики клинических показателей в основных клинических группах в зависимости от проведенного метода местного лечения рецидивирующих афт полости рта на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта .....	87
4.1.2. Динамика изменения качества жизни у пациентов с рецидивирующими афтами полости рта на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта в зависимости от метода местного лечения.....	101
4.1.3. Динамика изменения состава нормобиоты полости рта у пациентов с рецидивирующими афтами полости рта на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта в зависимости от метода местного лечения .....	107
4.1.4. Динамика изменения уровня гигиены полости рта, состояния кислотности и свободно-радикального окисления ротовой жидкости у пациентов с рецидивирующими афтами полости рта на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта в зависимости от метода местного лечения.....	123
<b>Глава 5. ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....</b>	<b>136</b>
<b>ВЫВОДЫ.....</b>	<b>16060</b>
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....</b>	<b>160</b>
<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ: .....</b>	<b>163</b>
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....</b>	<b>164</b>
<b>Приложения.....</b>	<b>185</b>

## **ВВЕДЕНИЕ**

### **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; Базикян Э.А. 2020; Блашкова С.Л. 2018; Даурова Ф.Ю. 2019; Кабирова М.Ф. 2019; Кленина, В.Ю. 2015; Макеева И.М. 2016; Успенская О.А. 2016; 2019).

Проблема усложняется еще и тем, что до настоящего времени профилактика болезней слизистой оболочки полости рта не всегда эффективна (Гажва С.И. 2017; Шкаредная О.В. 2017).

Особые трудности вызывают 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; Караков 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.

Образование афтозных элементов сопровождается выраженной болевой реакцией, нарушением функции и приводит к снижению качества жизни пациента (Гилёва О.С. 2011; Кабирова М.Ф. 2010; Карakov К.Г. 2019; Салеев, Р.А. 2020; Балин К. Д. 2021).

Неоднозначность данных о причинах развития этого заболевания слизистой оболочки рта предопределяет вариабельность, 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 обоснована актуальность нашего исследования, направленной на решение научной задачи по диагностике и лечению рецидивирующих афт полости рта при кислотозависимых заболеваниях желудочно-кишечного тракта.

**Цель исследования:** Повышение эффективности диагностики и местного лечения рецидивирующих афт полости рта у пациентов с кислотозависимыми заболеваниями желудочно-кишечного тракта на основании клинико-микробиологических данных и использования диодного лазера и порошкообразной формы тромбоцитарной аутологичной плазмы.

**Задачи исследования:**

1. Изучить распространенность рецидивирующих афт полости рта у пациентов с наличием кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта.

2. Изучить состав микробиоты с поверхности афтозных элементов и полости рта, рН, состояние свободно-радикального окисления ротовой жидкости, параметры качества жизни у пациентов с наличием кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта.

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

4. 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.

5. Определить эффективность разработанного алгоритма диагностики и местного лечения у пациентов рецидивирующих афт полости рта у пациентов на фоне кислотозависимых заболеваний 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 (Патент № 2707654 от 28.11.2019г).

3. Впервые оценена эффективность алгоритма диагностики и местного лечения с применением диодного лазера и аппликаций порошкообразной формы тромбоцитарной аутологичной плазмы рецидивирующих афт полости рта на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта по результатам клинико-лабораторных и социологических методов исследований.

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

Проведение комплексного стоматологического обследования с использованием алгоритма диагностики позволило объективно оценить клинические особенности проявлений рецидивирующих афт полости рта, состояние гигиены, нарушение микрофлоры 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 на поверхность рецидивирующих афт полости рта у пациентов 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, 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 проявлений 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 методы исследования. Объектами исследования являлись лица, проживающие в г. Уфе, в количестве 125 человек.

В процессе диссертационного исследования применялись - методы комплексного стоматологического обследования, а также лабораторные и социологические методы. В комплексное стоматологическое обследование входили опрос, сбор анамнеза, осмотр. Лабораторные методы включали в себя оценку состава микробиоты с поверхности афт и полости рта, определение кислотности ротовой жидкости с использованием универсальной индикаторной лакмусовой бумаги рН-1-14, свободно-радикального окисления методом хемолюминесценции, кратковременной эндоскопической внутрижелудочной рН метрии пилорического отдела желудка непосредственно во время проведения фиброгастродуоденоскопии. Статистический анализ собранных данных проводился с помощью современных компьютерных технологий.

### **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**

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 автора 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**

Практические рекомендации и материалы внедрены в работу государственных учреждений г. Уфы, в том числе ГБУЗ РБ «Стоматологическая поликлиника № 1» (глав. врач, Казакова Е.А.), ГБУЗ РБ «Стоматологическая поликлиника № 2» (глав. врач, Азнагулов А.А.), ГБУЗ РБ «Стоматологическая поликлиника № 4» (глав. врач, к.м.н. Зубаирова Г.Ш.), ГБУЗ РБ «Стоматологическая поликлиника № 6» (глав. врач, к.м.н. Викторов С.В.). Теоретические положения и результаты работы находят применение в учебном процессе на кафедре терапевтической стоматологии с курсом ИДПО, кафедре пропедевтики стоматологических заболеваний ФГБОУ ВО БГМУ, кафедре ортопедической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии с курсами ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

**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 ВГМУ 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.

Работа выполнена на кафедре терапевтической стоматологии с курсом ИДПО (зав.кафедрой, д.м.н., профессор Л.П. Герасимова) ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (ректор, член-корр. РАН, профессор В.Н. Павлов).

# **ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. СОВРЕМЕННЫЕ ДАННЫЕ О РАСПРОСТРАНЕННОСТИ, ЭТИОПАТОГЕНЕЗЕ, ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ АФТ ПОЛОСТИ РТА (МКБ – К12.0) НА ФОНЕ КИСЛОТОЗАВИСИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА**

## **1.1 Современные аспекты этиопатогенеза, клиники рецидивирующих афт полости рта на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта**

В современном аспекте клинических и эпидемиологических обследований заболевания слизистой оболочки рта находятся в центре внимания современной стоматологии. Находясь под постоянным воздействием не только экологических, но и внутренних патогенных факторов, слизистая оболочка полости рта является их локальным проявлением, в том числе и проявлением патологии желудочно-кишечного тракта [18, 27, 28, 29, 34, 38, 48, 50, 81, 86, 104, 120, 121, 126, 156].

Рецидивирующие афты полости рта (МКБ – К12.0) представляют собой хроническое заболевание слизистой оболочки с периодами частых обострений и ремиссий, которое проявляется характерными язвенными высыпаниями на различных ее отделах в виде афтозных высыпаний [6, 79, 81, 89, 90, 93, 95, 98, 133, 135, 139, 140, 145, 166, 153, 154, 165].

Среди всех заболеваний слизистой оболочки полости рта хронические рецидивирующие афты представляют собой патологию с распространенностью от 2 до 10% среди 1/5 части всего населения [5, 84, 92, 137, 142].

Частота проявлений рецидивирующих афт полости рта в общей популяции колеблется в среднем от 10 до 20% случаев, однако при заболеваниях желудочно-кишечного тракта имеется тенденция их повышению от 60 до 87,8% случаев обследований [96, 113].

Возраст большинства больных с патологией слизистой колеблется от 20 до 40 лет с преобладанием у лиц женского пола, у детей и пожилых реже [5, 10, 12, 20, 42, 113].

Многочисленными исследователями доказана взаимосвязь полости рта и желудочно-кишечного тракта в рамках единой морфофункциональной системы с отражением в ней различных патологических процессов влияющих на качество жизни пациентов [13, 19, 21, 23, 25, 31, 42, 46, 58, 59, 60, 61, 73, 90, 96, 100, 112, 119].

Ряд отечественных и зарубежных исследователей доказали тесную анатомическую и функциональную взаимосвязь возникновения патологии слизистой оболочки рта, а также воспалительных заболеваний пародонта при заболеваниях желудочно-кишечного тракта [3, 4, 9, 18, 19, 32, 76, 90, 96, 106, 112, 116, 118, 172].

При проведении терапевтического обследования пациентов с сопутствующими заболеваниями органов пищеварения - хронический гастрит, холецистит, воспалительными заболеваниями кишечника в 96,1% случаев выявлены гингивит и пародонт, рецидивирующие афты полости рта, хейлиты и глосситы [14, 26, 112].

Несомненна, роль в их развитии отводится и другим факторам, в частности, травматическим поражениям слизистой оболочки рта, системным, эндокринным, аллергическим заболеваниям, генетическим факторам, стрессу [12, 96, 102].

Анисимова И.В. (2017) выявила у пациентов с соматическими заболеваниями различную патологию слизистой оболочки рта, в том числе в 6% рецидивирующие афты полости рта, в 23% заболевания языка, в 6% хейлиты, в 22% травматические поражения, дерматозы и кандидоз в 15% и в 25% случаев обследований заболевания пародонта.

Гажва С.И. (2015, 2017), проведя изучение состояния слизистой оболочки рта у 80% пациентов с различными диффузными поражениями печени, выявила доминирование рецидивирующего афтозного стоматита (9,5%), красного плоского лишая (40,5%), кандидоза (30,8%), лейкоплакии и хейлитов, воспалительных заболеваний пародонта (70,5%).

У пациентов с диагностированной язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДК), на слизистой оболочке рта чаще всего преобладают эрозивно-

язвенные поражения в виде рецидивирующих афт, а также проявления эрозивно-язвенной формы красного плоского лишая, стоматита, гингивита, гиперплазии [34, 90, 96].

В большинстве случаев пациенты с рецидивирующими афтами могут быть без проявлений соматической патологии.

Ведущую роль в патогенезе рецидивирующих афт полости рта отводится состоянию иммунной системы, клеточного и гуморального иммунитета, состоянию перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты организма, наследственности и возрасту, функционально-физиологическим нарушениям центральной и вегетативной нервной системы, приему лекарственных препаратов разных групп, наличию очагов фокальной инфекции, обострению хронической соматической патологии, а также погрешностям в диете [12, 19, 43, 84, 92, 96, 100, 102, 122, 125, 146, 149, 150, 157, 158, 159, 162, 163, 167, 164, 168, 169, 173, 175, 176].

Тем не менее, в некоторых случаях для развития данной патологии не требуется никаких причинных факторов [41, 66, 89, 90, 111].

Многочисленными российскими и зарубежными исследованиями установлена важнейшая роль иммунных нарушений в патогенезе РАС. Известно, что фагоцитоз и система комплемента, Т- и В-клеточный и гуморальный иммунитет являются мощным защитным фактором организма от любого патогенного чужеродного агента [7, 37, 93, 105, 129, 136, 147, 148, 152, 161].

Достижением современной иммунологии в развитии рецидивирующих афт полости рта является констатация ключевой роли иммунодефицитных состояний (ИДС), которые могут быть обусловлены не столько изменением функциональной активности иммунокомпетентных клеток и их числа, сколько нарушениями регуляторных связей в системе иммунитета, осуществляемых цитокинами, являющимися ключевыми медиаторами в иммуногенезе [7, 131, 150].

Вместе с тем до недавнего времени в литературе отсутствовали работы, исследующие значение регуляторной цитокиновой системы в патогенезе РАС. Иммунологические нарушения у больных с афтозным стоматитом оценивались по

отклонению от нормы, что не раскрывало причин и механизмов формирования иммунодефицита, не давало возможности обосновать патогенетическую иммунокоррекцию в составе комплексной терапии РАС [41, 84].

Клинически рецидивирующие афты полости рта чаще всего могут быть представлены в следующих формах - фибринозной, деформирующей и рубцующейся, при этом каждая из них имеет свои отличительные особенности и проявления [16, 24, 66, 68, 81, 84, 89, 90, 114].

В течение рецидивирующих афт полости рта патоморфологически выделяют несколько стадий воспалительного процесса. В первой стадии на слизистой оболочке рта появляется депигментированное и эритематозное пятно, которое постепенно переходит во вторую стадию - эрозивно-язвенную и третья стадия характеризуется процессом заживления [12, 102].

При диагностике и постановке клинического диагноза рецидивирующий афтозный стоматит наиболее приемлема классификация, принятая по рекомендации ВОЗ и согласно которой выделены несколько клинических форм - фибринозная форма представлена классическими афтами Микулича, вторая форма, рубцующаяся, протекает с упорным течением и длительностью существования афт Сеттона, третья форма - деформирующая - еще более тяжелая в клиническом отношении. Диагностические критерии рецидивирующих афт складываются из совокупности полученных данных при сборе анамнеза, видимых клинических проявлений и результатов дополнительных методов диагностики. Тем не менее, сходство клинической картины рецидивирующих афт полости рта имеется и с проявлениями рецидивирующего герпеса, с болезнью Бехчета, большим афтозом Турена, травматическими поражениями слизистой оболочки рта и с различными папулезными высыпаниями.

Клиническая картина фиброзной формы рецидивирующего афтозного стоматита начинается классически с появления гиперемизированного и болезненного пятна (диаметром до 1 см) круглой или овальной формы, которое через несколько часов слегка приподнимается над окружающей слизистой оболочкой, на фоне развития острого воспаления происходит его эрозивное

При объективном осмотре афта покрыта фибринозным серовато-белым налетом, по периферии которого наблюдается тонкий гиперемизированный ободок. При влиянии факторов риска в основании афтозного элемента появляется застойная гиперемия, инфильтрация очага некротическими массами серовато-белого цвета. Высыпания чаще локализуются на слизистой оболочке щек, губ и боковых поверхностях языка [89, 90, 102].

## **1.2 Состояние микробиоты полости рта и желудочно-кишечного тракта на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта**

Данный биотоп представляет собой наличие различных микроорганизмов, при этом в нем чаще всего выявляются в 61,1% – стафилококки, в 55,5% – стрептококки, в 50% – лактобактерии, в 44% случаев исследований присутствует *H. Pylori*, и в 22,2% – грибы рода *Candida*, а также бактероиды, коринебактерии, микрококки [141].

В ротовой полости преобладают аэробные и факультативно-аэробные микроорганизмы.

В пробах ротовой жидкости снижается активность противовоспалительного фактора – лизоцима, увеличивается содержание гистамина и мочевины, лизосомальных гидролаз, муцина, С-реактивного протеина, что является убедительным доказательством угнетения неспецифических факторов местного иммунитета при заболеваниях желудочно-кишечного тракта [12, 112].

Известно, что микрофлора, присутствующая в микробиоме организма в целом может способствовать формированию воспалительных процессов в полости рта и утяжелять клинические проявления многих соматических заболеваний [71, 84, 92, 110, 144].

Среди различных микроорганизмов, колонизирующих организм человека, присутствует много представителей нормофлоры обладающим большим потенциалом патогенности, способных вызывать заболевания различной локализации или осложнять их течение [36, 94].

Как известно многие микроорганизмы и бактериальные клетки в процессе своей жизнедеятельности вырабатывают различные токсины и ферменты, что обеспечивает их высокую метаболическую активность, что имеет важное патогенетическое значение при развитии воспалительных процессов [34, 52, 74, 75, 81, 124, 155].

Учитывая степень нарушения видового разнообразия представителей микробиома полости рта, появляется возможность дифференцированно подходить к формированию диагностических и терапевтических подходов в ведении пациентов с кислотозависимыми заболеваниями желудочно-кишечного тракта. Патология органов пищеварения и слизистой оболочки полости рта давно является объектом современных научных исследований, поскольку они морфофункционально взаимосвязаны.

По этому вопросу периодически на протяжении многих лет появляются публикации в отечественной и зарубежной литературе, однако работ, посвященных клиническим наблюдениям пациентов с указанной патологией, недостаточно. Об этом свидетельствует, в частности, сообщение Лукиной Е.И., Базилян Э.А. на Первом Университетском Фестивале Терапевтической науки в Москве 2014 году по проблеме: «Клинические проявления и морфологические особенности слизистой оболочки рта при некоторых заболеваниях органов пищеварения».

Известно, что при хроническом гастрите, дуодените повышается кислотность желудочного сока, развиваются изменения железистого эпителия.

При хроническом панкреатите гиперацидная секреция развивается опосредованно и нередко связана с инфицированием *H.pylori*, что нередко сопровождается развитием различных воспалительных процессов в полости рта, в том числе и образованием рецидивирующих афт [91].

Желудочно-кишечный тракт представляет собой большой резервуар, заполненный микробиотой состоящий из различных представителей микроорганизмов. В 44,4% случаев проводимых микробиологических исследований содержимого различных биотопов ЖКТ выявляются -

граммотрицательная спиралевидная кислотоустойчивая неинвазивная бактерия *H. pylori* (5,3 Lg КОЕ/г), среди отдельных представителей нормофлоры в 55,5% – стрептококки (4 Lg КОЕ/г), в 61,1% – стафилококки (3,7 Lg КОЕ/г), в 50% – лактобактерии (3,2 Lg КОЕ/г), в 22,2% – грибы рода *Candida* (3,5 Lg КОЕ/г), а также бактероиды, коринебактерии, микрококки в количестве 2,7–3,7 Lg КОЕ/г. Среда в желудке оказалась стерильной только у 10% случаев здоровых людей [18, 40, 72, 88, 92].

Известно, что микробиом организма в целом и, в частности, микробиота полости рта может способствовать формированию различных воспалительных процессов и способствовать утяжелению клинических проявлений многих соматических заболеваний, так как они обладают большим потенциалом патогенности [45, 62, 63, 83, 97, 109, 138].

При микробиологическом исследовании материала из очага поражения у пациентов с афтозными поражениями регистрируются значительные изменения микробного ландшафта, характеризующиеся изменением соотношения представителей нормо- и патогенной флоры. В таких случаях преимущественно определяются неспорообразующие анаэробы, *E.coli*, золотистый и эпидермальный стафилококки, клебсиеллы и дрожжеподобные грибы рода *Candida albicans*, что подтверждает иммунодепрессию системы компонентов местного иммунитета [34, 35, 40, 48, 52, 72, 74, 83, 97, 106, 124].

С учетом клинических проявлений кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта в организме и их проявлений на слизистой оболочке, а также степени нарушений микробиоты полости рта, появляется возможность дифференцированно подходить к формированию определенных диагностических и лечебно-профилактических подходов в ведении данной категории пациентов.

В последние годы появились работы, выявляющие патогенетическую связь заболеваний органов пищеварения с заболеваниями слизистой оболочки полости рта. Кроме того, патологические процессы в полости рта становятся очагами хронической инфекции и, нарушая акт жевания, приводят к ухудшению

функционирования желудочно-кишечного тракта и обострению его хронических заболеваний [96]. В ходе многочисленных исследований нижегородских ученых было установлено, что распространенность заболеваний СОПР в группе пациентов с ЯБДК значительно выше, чем у пациентов без сопутствующей общесоматической патологии (43,8% и 15,0% соответственно). В структуре заболеваний СОПР у больных ЯБДК преобладали эрозивно-язвенные поражения: эрозивно-язвенная форма красного плоского лишая и рецидивирующий афтозный стоматит. Таким образом, результаты данных исследований подтверждают существование определенной связи между хронической общесоматической патологией и изменениями в полости рта, и эта зависимость проявляется в форме взаимного отягощения. С другой стороны, в настоящее время некоторые авторы отмечают важную роль бактериальных и вирусных антигенов как патогенетических факторов развития РАС [130, 151].

Однако, несмотря на большое количество информации об этиопатогенезе рецидивирующих афт полости рта, существует много неуточненных вопросов, получение ответов на которые позволит по-новому трактовать имеющиеся данные и разработать новые эффективные методики и лекарственные вещества для местной терапии [41, 84].

### **1.3 Современные подходы к лечебно-профилактическим мероприятиям рецидивирующих афт полости рта**

Современные подходы к проведению лечебно-профилактических мероприятий рецидивирующего афтозного стоматита предусматривает использование определенных алгоритмов и комплексов, состоящих из препаратов антигистаминового ряда, иммунокоррекции, средств повышающих неспецифическую гипосенсибилизацию, нормализацию клеточного метаболизма, стимуляцию механизмов неспецифической защиты, витаминотерапию [12, 23, 30,

43, 47, 51, 54, 67, 69, 70, 77, 79, 90, 94, 101, 102, 104, 108, 112, 115, 119, 133, 134, 170, 174].

В комплексе лечебно-профилактических мероприятий особо актуально применение различных методов физиотерапии – дарсонвализацию, УФО, ГБО-терапию, лазерную терапию, оксид-азот-терапию, аэроионный массаж, использование низких температур, рефлексотерапию, магнитолазерную терапию [41, 43, 90].

В планировании комплексного лечения актуально преемственное участие врачей разного профиля (врачей-стоматологов, терапевтов, гастроэнтерологов, урологов, дерматологов) [43, 46, 58, 59, 60, 61, 90].

Таким образом, несмотря на большое количество литературных данных об этиопатогенезе, клинических особенностях и методах лечения рецидивирующих афт полости рта остается много нерешенных вопросов и дополнительного изучения у пациентов с кислотозависимыми заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

В настоящее время нет общепринятого способа терапии рецидивирующих афт полости рта у пациентов с кислотозависимыми заболеваниями желудочно-кишечного тракта, а существующие комплексные методы лечения способствуют снижению тяжести клинических проявлений, выражаются в сокращении сроков эпителизации патологических элементов, но отсутствуют методики эффективной комплексной терапии со способностью достижения более стойких результатов, что, по-прежнему, остается актуальной задачей и требует дальнейших исследований.

Разработка системы диспансеризации пациентов с кислотозависимыми заболеваниями желудочно-кишечного тракта позволит активно выявлять патологию слизистой оболочки рта, проводить лечебно-профилактические мероприятия, направленные на их систематическое наблюдение, что приведет к повышению их качества жизни.

За последние 15 лет учеными всего мира проведена огромная работа по изучению этиопатогенеза, распространенности, интенсивности течения

рецидивирующих афт полости рта, предложены разные методики местного лечения данного заболевания. Однако окончательно не установлено, какие факторы предрасполагают к заболеванию, а какие доминируют в патогенезе РАС. Поэтому, несмотря на большое количество исследований, посвященное вопросам этиопатогенеза рецидивирующих афт полости рта, эпидемиологии, лабораторным методам исследования, выявляются неоднозначность данных, противоречия в интерпретации результатов исследований [92].

Таким образом, разнообразие и неоднозначность информации о распространенности, интенсивности и эпидемиологии рецидивирующего афтозного стоматита мотивирует интерес к более подробному и тщательному изучению данных аспектов.

В виду окончательно не установленного этиопатогенеза лечение рецидивирующих афт полости рта представляет собой непростую задачу. Однако, очевидно, что воздействие на организм пациентов с наличием кислотозависимых заболеваний прежде всего должно быть комплексным.

В этом аспекте особое внимание уделяется схемам общей терапии и подбору соответствующих лекарственных средств. Выбор препаратов основан на необходимости повлиять на разные звенья патогенеза заболевания [1, 2, 3, 47, 54, 55, 57, 69, 94, 102, 103, 129].

Крайне важно при наличии заболеваний желудочно-кишечного тракта исключить причинные факторы - инфекционную аллергию, дефицит витаминов группы В, нарушения функционирования центральной и вегетативной нервной системы и др.

При наличии патологии слизистой оболочки рта целесообразно комплексное медикаментозное ведение пациента совместно с врачами других специальностей и назначением витаминных препаратов, противоязвенных препаратов с антисекреторной активностью [5, 43, 92].

Особое место в лечении рецидивирующих афт полости рта у пациентов с наличием заболеваний ЖКТ занимает диетотерапия, исключая из рациона

питания острую, пряную, грубую пищу, крепкие спиртные напитки и курение [84].

Включение в комплексную схему лечения метода эфферентной терапии значительно улучшает общее состояние пациентов, ускоряет эпителизацию эрозивно-язвенных элементов, увеличивает период ремиссии, нормализует показатели гомеостаза, включение препаратов, повышающих активность неспецифических факторов резистентности: гистоглобулина, продигозана, лизоцима способствует активации системы фагоцитоза [33], иммунокорректирующих и иммуномодулирующих препаратов, препаратов на основе коллагена [70], кортикостероидных препаратов в виде растворов для инъекций, таблеток, а также мазей.

Одним из важнейших этапов комплексного лечения является местная терапия. В первую очередь, это санация хронических очагов инфекции в полости рта, устранение травмирующих факторов, использование анальгезирующих, бактерицидных, противовоспалительных и эпителизирующих препаратов, средств обладающих пролонгированным действием [5, 27, 30, 35, 43, 47, 49, 65, 70, 77, 82, 84, 88, 94, 101, 102, 112, 117, 119, 123, 126, 131, 132, 138].

Так как образование афтозных элементов сопровождается выраженной болевой реакцией, приводящей к нарушению качества жизни пациента [24, 66, 39, 111].

В комплексной терапии рецидивирующих афт полости рта, важное значение, отводится применению физиотерапевтических методов со способностью повышать адаптивные и резервные возможности организма [11, 41, 43, 35, 101, 160].

В современном аспекте многими российскими учеными разработаны и внедрены в практическое здравоохранение различные методы и схемы лечения с использованием физиотерапевтических технологий [31].

Лечение может осуществляться с включением лечебных мероприятий в виде ультрафонофореза, применения сероводородных орошений устройством для

гидромассажа десен, гипербарической оксигенации, гирудотерапии, фотофореза, криотерапии [43, 80].

Также одним из эффективных физиотерапевтических методов в стоматологии является лазеротерапия [43, 44, 97]. Под влиянием лазерных технологий увеличивается активность противовоспалительных факторов защиты организма, уменьшается выраженность клинических проявлений, возрастает скорость заживления афтозных поражений на слизистой оболочке рта.

Для повышения эффективности лазеротерапии используются сочетанные фармакофототерапевтические методы — фотофорез лекарственных средств. Неплохие результаты получены после лечения пациентов с РАС фотофорезом оксолиновой, метилурациловой, гепариновой, гиоксизоновой, тетрациклиновой мазей. Также возможность эффективного сочетанного воздействия лазеротерапии или другого физического метода подтвердилось в процессе проведения ряда клинических исследований при лечении пациентов с рецидивирующими афтами полости рта [44, 56].

В то же время, несмотря на вышеперечисленные положительные эффекты в динамике лечения пациентов с рецидивирующими афтами полости рта различных физиотерапевтических схем и методов целесообразно применение диодных лазеров. Также при экспериментально клиническом исследовании было отмечено, что эффективность лазерной терапии сравнима с медикаментозной, а комплексное физико-медикаментозное воздействие является взаимодополняющим и потенцирующим методом [44, 56].

Таким образом, на данный момент не существует единого способа и метода лечения рецидивирующих афт полости рта, приводящего к стойкой и необратимой ремиссии, в том числе и у пациентов с кислотозависимыми заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

Описанные ранее комплексные методы комплексной терапии способствуют снижению тяжести течения данной патологии, пролонгированию сроков ремиссии, увеличению скорости эпителизации афтозных элементов и уменьшению их числа и размеров.

Для достижения стойкой ремиссии рецидивирующих афт полости рта необходимо систематически повторять курсы противорецидивной и поддерживающей терапии.

Выбор этиопатогенетических методов общего и местного лечения должен осуществляться на основании индивидуального подхода к каждому пациенту и в зависимости от наличия факторов риска. Необходимо учитывать наличие сопутствующей общесоматической патологии, проводить мониторинг исходного состояния микробиоты с поверхности афтозных элементов и полости рта, состояния рН и свободно-радикального окисления ротовой жидкости, локализацию рецидивирующих афт на слизистой оболочке полости рта, степень тяжести.

Интердисциплинарный подход к лечению пациентов с рецидивирующими афтами полости рта на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта должен включать проводимые на современном уровне терапевтические мероприятия, включающие местное и общее лечение, поддерживающую и противорецидивную терапию.

Материалы, отражающие отдельные вопросы данной главы, опубликованы в следующих работах:

Modern aspects of etiopathogenesis, clinics and treatment of pathology mucous membrane of mouth in patients with gastrointestinal tract diseases / I. Usmanova, Z. Hismatullina, Y. Granot [et al.] // Actual Problems in Dentistry. – 2020. - Vol. 16, № 2. - P. 5-10.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

### 2.1 Дизайн исследования

С 2017 по 2019 гг. проведено комплексное обследование с целью определения стоматологического и микробиологического статуса полости рта у пациентов с наличием рецидивирующих афт полости рта на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта.

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).

Обследование пациентов проводилось на базе кафедры терапевтической стоматологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО "БГМУ" Минздрава России (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, и терапевтического отделения с гастроэнтерологическими койками Клиники ФГБОУ ВО БГМУ (главный врач Гараев Руслан Ралифович).

Субъект исследования: лица, находящиеся на диспансерном наблюдении у врача-гастроэнтеролога по поводу кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), имеющие клинические проявления рецидивирующих афт полости рта на момент обследования и в анамнезе.

Объект исследования: оценка эффективности местного лечения пациентов с наличием рецидивирующих афт полости рта, с помощью диодного лазера и аппликаций порошкообразной формы тромбоцитарной аутологичной плазмы.

## 2.2 Общая характеристика пациентов

Для решения поставленных задач была сформирована программа комплексного исследования, согласно которой было проведено 2 этапа –

1 этап – включал комплексное стоматологическое обследование.

2 этап – состоял из клинико-лабораторных методов исследования.

В первом этапе проведена оценка показателей стоматологического статуса с определением состояния слизистой оболочки рта, индексной оценки гигиенического состояния полости рта, оценки состояния прикуса, аномалий отдельных зубов, индекса КПУ.

В результате проведения второго этапа исследования и полученные данные о наличии рецидивирующих афт на слизистой оболочке рта дали возможность провести качественный и количественный анализ микробиоты с поверхности афт и полости рта, состояние кислотности и свободно-радикального окисления ротовой жидкости,

Анализ полученных данных дал возможность предложить практическому здравоохранению алгоритм диагностических и местных лечебных мероприятий, оценить их эффективность в ближайшие и отдаленные сроки.

Дизайн исследования: рандомизированное, открытое, прямое, контролируемое.

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.

В момент комплексного клинического обследования все лица, формирующие основные клинические группы и группу сравнения, находились в терапевтическом отделении с гастроэнтерологическими койками Клиники ФГБОУ ВО БГМУ МЗ РФ.

Выборка пациентов с наличием рецидивирующих афт полости рта момент комплексного стоматологического обследования составила 58 пациентов в возрасте от 25 до 45 лет.

Период участия в исследовании составил 12 месяцев (с проведением повторного осмотра на 3, 5 сутки заболевания, далее динамическое наблюдение через 6 и 12 месяцев).

**Критерии включения в исследуемые клинические группы:**

1. Наличие информированного согласия пациентов.
2. Лица с санированной полостью рта на момент проведения комплексного обследования.
3. 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.
4. Лица, не имеющие вредных привычек - не курящие на момент включения в исследование и в течение всего периода исследования.

**Критерии исключения в исследуемые клинические группы:**

1. Отсутствие информированного согласия пациентов.
2. Лица, требующие проведения санации полости рта.
3. Мужчины и женщины в возрасте старше 45 лет, коренные жители г. Уфы с наличием других хронических соматических заболеваний - язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, пищевод Баретта, пациенты с дисбиозом кишечника, рак желудка, желчекаменная болезнь, острый панкреатит, острый холецистит, урогенитальная инфекция, а также пациенты, находящиеся на лечении с использованием иммуносупрессивной терапии, которые могли послужить препятствием для выполнения полной программы обследования; пациенты со злокачественными новообразованиями любой локализации, ВИЧ-инфекцией, психическими заболеваниями.
4. Лица, имеющие вредные привычки - курящие на момент включения в исследование и в течение всего периода исследования.

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».

В двух основных клинических группах пациентов врачом-стоматологом было проведено местное лечение рецидивирующих афт полости рта, врачом-гастроэнтерологом лечение хронического хронического гастрита и дуоденита, хронического панкреатита на фоне гиперацидной секреции желудка согласно стандартным протоколам клинического ведения данных заболеваний, а также консультацию смежных специалистов (врача-терапевта, эндокринолога, невролога, иммунолога-аллерголога) с назначением препаратов системного действия по индивидуальным показаниям (иммунокорректирующих препаратов, антигистаминных, седативных, витаминных комплексов).

Группа сравнения явилась критерием нормальных показателей, к которым сравнивали данные полученные при проведении предложенного и общеизвестного метода местного лечения пациентов основных клинических групп.

В рамках местных лечебных мероприятий в процессе проводимого исследования у пациентов основных клинических групп проведена мотивация и обучение к проведению индивидуальной гигиены полости рта с последующей контролируемой чисткой зубов с использованием современных методов и средств (мягких зубных щеток, монопучковых щеток, средств гигиены не раздражающих слизистую оболочку рта). На этапе полной эпителизации афтозных элементов проведена профессиональная гигиена.

Комплекс мероприятий, входящих в местное лечение, включал применение физиотерапевтических процедур в виде диодного лазера, а также аппликаций порошкообразной формы тромбоцитарной аутологичной плазмы на область расположения афт.

### **2.3 Клинические методы исследования пациентов с наличием рецидивирующих афт полости рта на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта**

Для реализации поставленных задач, позволяющих провести полноценное клинико-лабораторное исследование, был разработан алгоритм диагностики.

В диагностике рецидивирующих афт полости рта, оценки частоты рецидивов использовались методы исследования, рекомендованные ВОЗ, (2016), которые включали получение клинической информации о факторах риска и самооценке состояния полости рта, поддержанию здоровья полости рта, оценки вредных привычек, оценки качества жизни с помощью анкетирования. Каждому пациенту проводили текущие профилактические осмотры полости рта на 3, 5 сутки заболевания, далее через 6 и 12 месяцев, изучая его стоматологический статус (всего 790 осмотров).

Карта комплексного стоматологического обследования включала оценку стоматологического статуса и оценку состояния слизистой оболочки рта.

Для оценки состояния твердых тканей зубов использованы показатели распространенности и интенсивности поражения кариесом. Интенсивность поражения кариесом определяли с помощью индекса КПУ.

Оценка гигиенического состояния полости рта проводилась с применением индекса John C. Greene и Jack R. Vermillion (1960) (индекс гигиены рта упрощенный – ИГР-У или Oral Hygiene Index Simplified – ОНІ-S). Индекс позволяет отдельно оценить количество зубного налета (Debris Index Simplified – DI-S) и зубного камня (Calculus Index Simplified – CI-S). Индексными зубами являются 1.6, 1.1, 2.6, 3.1 (вестибулярные поверхности) и 3.6, 4.6 (язычные

поверхности). Оценка зубного налета проводилась визуально или с помощью окрашивающих растворов (Шиллера-Писарева, фуксина, эритрозина), определение над- и поддесневого зубного камня – с помощью стоматологического зонда. Нами использовались следующие коды: DI-S:

0 - зубной налет не выявлен; 1 – мягкий зубной налет покрывает до 1/3 поверхности коронки зуба или любое количество окрашенных отложений;

2 – зубной налет покрывает до половины поверхности коронки зуба; 3 – зубной налет покрывает более половины поверхности коронки зуба.

CI-S: 0 – зубной камень не выявлен; 1 – наддесневой зубной камень покрывает 1/3 поверхности коронки зуба; 2 – наддесневой зубной камень покрывает от 1/3 до 2/3 поверхности коронки зуба и/или отдельные отложения поддесневого камня в пришеечной области зуба; 3 – наддесневой зубной камень покрывает более 2/3 поверхности коронки зуба и/или значительные отложения поддесневого камня вокруг пришеечной области зуба. Значения индекса налета и камня рассчитывается путем деления суммы баллов на количество индексных зубов.

Интерпретация компонентов индекса:

0,0-0,6 – уровень гигиены хороший;

0,7-1,8 - уровень гигиены удовлетворительный;

1,9-3,0 – уровень гигиены плохой.

Суммарная интерпретация индекса:

0,0-1,2 – уровень гигиены хороший;

1,3-3,0 – уровень гигиены удовлетворительный;

3,1-6,0 – уровень гигиены плохой.

### **2.3.1 Методы микробиологических исследований состояния микробиоты с поверхности афтозных элементов и полости рта у пациентов с рецидивирующими афтами на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта**

Все исследования проводились на базе лаборатории кафедры микробиологии и вирусологии ГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (зав. кафедрой д.м.н., профессор Туйгунов М.М.).

Для изучения спектра и количества микроорганизмов, проводили взятие биологического материала с поверхности зубов (зубной налет), а также с поверхности афтозных элементов.

Забор исследуемого материала - налета с зубов, с поверхности афтозных элементов осуществляли стерильным тампоном по общепринятым методикам. Тампоны с содержимым помещали в пробирки, содержащие 1 мл сахарного бульона, после этого часть содержимого - 0,1 мл бульона высевали на соответствующие дифференциально-питательные среды.

В течение 1-2 часов после забора материал доставляли в диагностическую лабораторию при ФГБОУ ВО БГМУ кафедры микробиологии и вирусологии. Посев исследуемого материала осуществляли на специальные дифференциально-диагностические среды серии HiCrome.

Готовили серию десятикратных разведений исходного материала для дальнейшего выделения бактерий различных таксономических групп с использованием специальных питательных сред.

Дальнейшая идентификация состава микробиоты полости рта на наличие представителей нормофлоры проводилась в соответствии требованиями бактериологических методов. Идентификация выделенных культур осуществлялась на основании изучения их биохимических свойств с использованием специальных тест-систем.

Полученные результаты выражали через десятичный логарифм (lg) числа колониеобразующих единиц на миллилитр (КОЕ/мл).

### **2.3.2. Методы исследования проб ротовой жидкости у пациентов с рецидивирующими афтами полости рта на фоне кислотоависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта**

Изучение кислотности ротовой жидкости проводили утром между 9 и 11 часами. Пациенты заранее были проинструктированы не проводить индивидуальную гигиену полости рта, не принимать пищу, не употреблять напитки, кроме воды, не курить, не жевать жевательную резинку за час до исследования. Кислотность ротовой жидкости определяли с использованием универсальной индикаторной лакмусовой бумаги pH-1-14.

Хемилюминесценцию ротовой жидкости также проводили в утреннее время, использовался прибор «Хемилюминомер-003». Исследуемые показатели: I<sub>max</sub> и S. Исследования проводили в центральной научно-исследовательской лаборатории ЦНИЛ (зав. лабораторией к.б.н. Мочалов К. С.).

### **2.3.3 Социологический метод изучения качества жизни у пациентов с рецидивирующими афтами полости рта на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта**

В исследовании нами был использован метод анкетирования, позволяющий дать оценку качества жизни изучаемых групп пациентов с рецидивирующими афтами полости рта на фоне кислотозависимых заболеваний ЖКТ.

В данном случае была использована упрощенная валидированная версия опросника OHIP-49-RU, которая дала возможность оценить изучаемые критерии - функциональное ограничение, дискомфортность и физическое расстройство (от 0 до 36 баллов), психологическое расстройство и вред (от 0 до 24 баллов), психологический дискомфорт и социальную неприспособленность (от 0 до 20 баллов) [111].

Опросник включает в себя 49 вопросов, разделённых на 7 основных блоков: ограничение функции (ОФ), физический дискомфорт и боль (ФД и боль),

психологический дискомфорт (ПД), физическая нетрудоспособность (ФН) и психологическая нетрудоспособность (ПН), социальная нетрудоспособность (СН) и инвалидность (И).

В блоке ОФ оценивается уровень нарушений функций организма, которые обусловлены патологическими состояниями органов и тканей полости рта: трудности при приеме пищи, при произношении звуков, восприятии вкуса и т.д.

Профили ФД и ПД характеризуют ощущения боли и наличие дискомфорта при какой-либо стоматологической патологии и оценивают частоту и силу болевого симптома, отклонения в психоэмоциональной сфере, ограничение привычного рациона питания при наличии дискомфорта и боли.

Шкалы ФН, ПН и СН показывают наличие и уровень ограничений в жизнедеятельности. В блоке И оцениваются материальные, физические и психологические, формы нетрудоспособности. Ответы в данном опроснике построены по типу Lickert scale, оценка производится по сумме полученных баллов, по отдельным блокам и в целом по всему опроснику. Высокие показания индекса ОНП-49-RU соответствуют низким показателям качества жизни пациента.

Для жителей Российской Федерации, не страдающих каким-либо стоматологическими заболеваниями полости рта, стандартный уровень качества жизни по ОНП-49-RU составляет в среднем  $24,1 \pm 3,2$  балла [64].

Анкетирование всех пациентов с рецидивирующими афтами полости рта осуществлялось после взятия письменного информированного добровольного согласия на участие в данном научном исследовании.

## **2.4 Методы общего и местного лечения пациентов с рецидивирующими афтами полости рта на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта**

Для клинической оценки эффективности предложенного алгоритма 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.

- В 6 - 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.

- Противорецидивная и иммунокорректирующая терапия - 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, 2017 г., 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 Ib с наличием кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта состоит из комплекса:**

#### **Местное лечение:**

1. Устранение болевого симптома проводили с использованием аппликаций 2% раствора пиромекаина.

2. Для устранения или ослабления вторичной микрофлоры проводилась антисептическая обработка слизистой оболочки рта в области расположения афтозных элементов с использованием 0,06% раствор хлоргексидина.

3. Аппликации лизоцима, растворенного в 2-3 мл изотонического раствора хлорида натрия.

4. Для ускорения эпителизации поражений слизистой оболочки рта проводилась эпителизирующая терапия с использованием аппликаций аэвита.

5. Иммунокоррекция - Иммудон по 1 табл. 6 раза в день в течение 10 дней.

6. Для стимуляции регенерации пораженных участков слизистой оболочки полости рта – физиолечение с использованием низкоинтенсивного лазерного облучения НИЛИ. Параметры облучения: плотность мощности — 100–200 мВт/см<sup>2</sup>, удельная доза — 8–10 Дж/см<sup>2</sup>, экспозиция 50 с на одно поле, методика контактная, стабильная.

Общеизвестная схема местного лечения рецидивирующих афт полости рта на фоне кислотозависимых заболеваний ЖКТ проводилась всем пациентам, формирующим клинические подгруппы- Ib и Ib.

**В разработанный нами алгоритм местного лечения рецидивирующих афт полости рта в клинических подгруппах Ia и Ia с наличием кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта входит:**

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 2,3).

**Способ лечения рецидивирующих афт полости рта с применением диодного лазера PICASSO Lite и аппликаций порошкообразной формы аутологичной тромбоцитарной плазмы**



Рисунок 2 - Диодный лазер PICASSO Lite



Рисунок 3 – порошкообразная форма аутологичной тромбоцитарной плазмы

В настоящей работе для проведения снижения микробной обсемененности поверхности афтозных элементов используется диодный лазер, а в качестве фотосенсибилизатора используется биогель «Ламифарэн» на основе бурой водоросли ламинарии (содержит полисахариды альгинат, ламинарин, фукоидан, витамины- А, С, D, В1, В2, В3, В6, В12, Е, К, РР, полиненасыщенные жирные кислоты – Омега-3, микро и макроэлементы - йод, натрий, фосфор, магний, кальций, калий, железо, марганец, сера, кобальт, бром, молибден, кремний, бор, алюминий, титан, селен, хром и другие.

У пациентов в клинических подгруппах Ia и IIa с наличием рецидивирующих афт полости рта на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта осуществляли:

- обработку поверхности афт 0,06% раствором хлоргексидина,

- туширование слизистой в области расположения афт проводили биогелем «Ламифарэн» экспозицией в 10 минут,

- облучение диодным лазером «PICASSO Lite» области расположения афт проводили 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, при этом проводили обработку гиперемированного участка слизистой штрихующими движениями, приближались к центру афты, затем перерыв 20 секунд, после чего повторяли процедуру бесконтактного воздействия лазером 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.

-пациенту проводили аппликационное нанесение в область расположения афт порошкообразной формы тромбоцитарной аутологичной плазмы 2 раза в день в течение 3-5 дней.

Лазеротерапия диодным лазером и аппликации на область расположения афт порошкообразной формы тромбоцитарной аутологичной плазмы приводят к снижению количества патогенных микроорганизмов, способствуют уменьшению интенсивности воспалительной реакции, быстрому исчезновению болевого синдрома, стимуляции репаративных и регенеративных процессов, уменьшению числа рецидивов и увеличение сроков ремиссии до 12 месяцев.

В предлагаемом методе местного лечения у пациентов рецидивирующих афт полости рта на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта проводимая их обработка 0,06% раствором хлоргексидина и диодным лазером способствует очищению от фибринозного налета, обеспечивает снятие воспалительного реакции, аппликации порошкообразной формы тромбоцитарной аутологичной плазмы ускоряет процесс полной эпителизации.

Методами контроля за проводимым местным лечением были клинические и лабораторные методы исследований, которые подтвердили, что данный физиотерапевтический метод сочетанного воздействия диодного лазера и

аппликаций порошкообразной формы тромбоцитарной аутологичной плазмы позволяет повысить эффективность действия каждого из факторов, что приводит к усилению терапевтического эффекта.

Выявленные факторы риска развития рецидивирующих афт полости рта у пациентов на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта требуют регулярного динамического наблюдения с интервалом 2 раза в год.

**Схема профилактических мероприятий рецидивирующих афт полости рта включала:**

- использованием мягких зубных щеток и малопучковых щеток, лечебно-профилактических средств гигиены содержащих противовоспалительный и регенерирующий компоненты;

- проведение профессиональной гигиены полости рта после полной эпителизации рецидивирующих афт полости рта.

- поддерживающая и противорецидивная терапия включала витамины А, Е, В, полиоксидоний 2 раза в год.

Дизайн исследований представлен на рисунке 1.

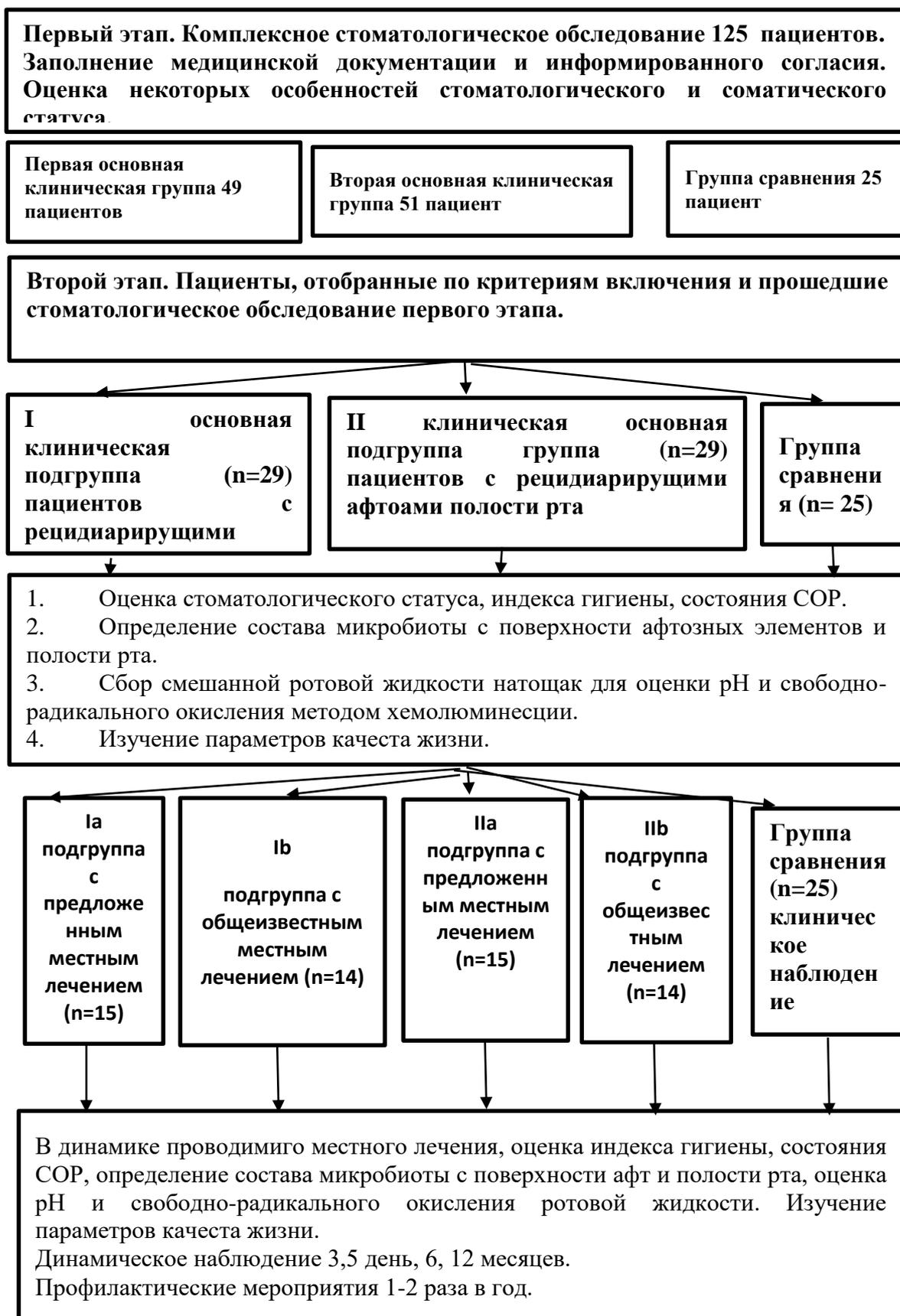


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Комплекс местного лечения лиц с рецидивирующими афтами полости рта в зависимости от наличия кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта представлен в таблице 1.

Таблица 1 - Распределение пациентов по группам на различных этапах исследования

1-ый этап исследования	2-ой этап исследования	Концептуальный подход к терапии	Вид воздействия
I основная группа -29 пациентов (59,1%) с наличием хронического гастрита и дуоденита рецидивирующими афтами полости рта	Ia подгруппа группа 15 пациентов (51,7%) с наличием хронического гастрита и дуоденита	Предложенный метод местного лечения	Согласно предложенному методу местного лечения
	Ib подгруппа 14 пациентов (48,3%) с наличием хронического гастрита и дуоденита	Общеизвестный метод местного лечения	Согласно общеизвестному методу
II основная группа-29 пациент (56,8%) с хроническим вторичным билиарнозависимым панкреатитом на фоне гиперацидной секреции желудка.	IIa подгруппа группа 15 (51,7%) пациентов с хроническим вторичным билиарнозависимым панкреатитом на фоне гиперацидной секреции желудка.	Предложенный метод местного лечения	Согласно предложенному методу местного лечения
	IIb подгруппа 14 (48,3%) пациентов хроническим вторичным билиарнозависимым панкреатитом на фоне гиперацидной секреции желудка.	Общеизвестный метод местного лечения	Согласно общеизвестной схемы
III группа сравнения	25 (20%) состояла из пациентов с ранее установленными кислотозависимыми заболеваниями ЖКТ и проведенной на момент клинического обследования эрадикацией <i>Helicobacter pylori</i> .	Группа, к которой сравнивали полученные данные в ходе местного лечения в основных клинических подгруппах	Согласно данным наблюдения

В таблице 2 представлена общая характеристика проведенных клинических, лабораторных и социологических методов исследований.

Таблица 2 - Общая характеристика проведенных исследований

Направления исследований	Методы сбора, анализа и обработка информации	Объект и объем исследований
<b>Клтинические методы исследований</b>		
Оценка стоматологического статуса основных клинических групп и группы сравнения	Данные клинического осмотра, аналитический, статистический	125 пациентов
<b>Микробиологический метод исследования</b>		
Качественное и количественное исследование микробиты с использованием специальных дифференциально-диагностических сред серии HiCrome.	Биологический материал – образцы мазков с полости рта и с поверхности афтозных элементов	460 исследований
<b>Лабораторные методы исследований</b>		
Исследование ротовой жидкости: а) Определение кислотности ротовой жидкости б) Определение свободно-радикального окисления ротовой жидкости	Лабораторные методы: универсальная индикаторная лакмусовая бумага pH-1-14 метод хемоллюминесценции	460 проб
<b>Социологический метод исследования</b>		
Анкетирование пациентов с использованием просника ОНIP-49-RU	Данные анкетирования	166 анкет
<b>Определение критериев нормы для планирования методов местного лечения и оценки их эффективности</b>		
Группа сравнения- к которой сравнивали полученные данные в ходе лечебно-профилактических мероприятий	Клинические, лабораторные и социологические	25 пациентов
<b>Вид местного лечения</b>		
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 рецидивирующих афт полости рта с использованием общеизвестного метода местного лечения	Данные клинического осмотра, лабораторных методов исследований, аналитический, статистический	28 пациентов
<b>Динамическое наблюдение 6,12 месяцев профилактические мероприятия 2 раза в год</b>		

## 2.5. Фотодокументирование

Фотодокументирование у пациентов с рецидивирующими афтами полости рта, находящихся на лечении и диспансерном наблюдении у врача-гастроэнтеролога, проводилось с помощью фотоаппарата CanonEOS 500Dв режиме макросъемки с круговой вспышкой после получения добровольного информированного согласия пациента.

## 2.6. Статистические методы исследования

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 p-уровень, сравниваемый с  $\alpha$  - 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  $\alpha$  было выбрано 0,05.

Для сравнения частот в клинических группах обследуемых пациентов с наличием кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта использовали  $\chi^2$ -критерий. Нулевая гипотеза критерия о том, что частоты встречаемости признака в группах не различаются. Пусть I явление имеет две альтернативы *a* и *b*, причём частоты их появления соответственно:  $n_a$  и  $n_b$ . Пусть II явление имеет две альтернативы *c* и *d*, причём частоты их появления соответственно:  $n_c$  и  $n_d$ .

Тогда статистика для критерия  $\chi^2$ :

$$\chi^2 = \frac{n(n_{ac} - n_{bd})}{(n_a + n_b)(n_a + n_c)(n_c + n_b)(n_d + n_b)}$$

где  $n = n_a + n_b + n_d + n_c$ .

Если  $\chi^2 > \chi^2(1)$ , то нулевую гипотезу отклоняют на заданном уровне значимости  $\alpha$ .

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  $p$ -уровня сравнивается с  $\alpha$  - 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 расчетное значение Q-статистики сравнивается со стандартным значением  $\chi^2$ -распределения, определенном при заданном уровне значимости  $\alpha$  и степенях свободы, равные количеству групп сравнения.

Все расчеты выполнялись с помощью статистического пакета Statistica 10.0.

Некоторые аспекты методологического исследования представлены в следующих научных работах:

1. Анализ стоматологического статуса и уровня стоматологического здоровья лиц молодого возраста проживающих в республике Башкортостан / И. А. Галимова, И. Н. Усманова,

Л. П. Герасимова [и др.] // Уральский Медицинский журнал : серия Стоматология. – 2018. - № 07. – С. 19-21. (из перечня ВАК).

2. Обоснование комплекса лечебно-профилактических мероприятий хронического гингивита у лиц молодого возраста / И. А. Галимова, И. Н. Усманова, Р. Ф. Хуснарязанова, Г. Г. Юлмухаметова // VII Международная научно-практическая конференция «Научная дискуссия современной молодёжи: актуальные вопросы, достижения и инновации» : Сборник статей. – Пенза: МЦНС «Наука и Просвещение», 2019. – С. 151-153.

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

4. Пат. RU 2 707 654(13) С1 Российская Федерация, МПК<sup>51</sup> А61N 5/067, А61К 31/155, А61К 35/16, А61К 35/19, А61К 36/03, А61Р 1/02, А61М 35/00. Способ лечения рецидивирующих афт полости рта с применением диодного лазера и аппликаций порошкообразной формы тромбоцитарной аутологичной плазмы / Усманова И. Н., Герасимова Л. П., Кабирова М. Ф. ; заявитель и патентообладатель ФГБОУ ВО "Башкирский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации (RU). - 2019110663; заявл. 09.04.2019; опубл. 28.11.2019, Бюл. № 34. – 9 с.

5. Современные подходы к комплексной терапии хронического рецидивирующего афтозного стоматита у лиц молодого возраста / И. А. Галимов, З. Х. Халилова // IV международная научно-практическая конференция «Open innovation»: Сборник статей. – Пенза, 2018. – С. 247-249.

### **ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЙ ПАЦИЕНТОВ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ АФТАМИ ПОЛОСТИ РТА НА ФОНЕ КИСЛОТОЗАВИСИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА**

В настоящей главе описываются и анализируются результаты комплексного клинического и стоматологического методов обследования, а также данных лабораторных и социологического методов исследований, проведенных у пациентов с рецидивирующими афтами полости рта на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта.

В задачи настоящего клинико-лабораторного исследования входил анализ стоматологического статуса, выявление факторов риска и особенностей состояния слизистой оболочки рта, оценка состава микробиоты с поверхности афт и полости рта, рН и свободно-радикального окисления ротовой жидкости, параметров качества жизни у пациентов с рецидивирующими афтами полости рта на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта.

#### **3.1 Оценка состояния слизистой оболочки полости рта у пациентов с рецидивирующими афтами полости рта на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта**

Все пациенты с наличием кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта (n=125) прошли клиническое обследование в терапевтическом отделении с гастроэнтерологическими койками клиники БГМУ, комплексное стоматологическое обследование на кафедре терапевтической стоматологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «БГМУ МЗ РФ», что позволило получить исходную информацию удобную для дальнейшей статистической обработки.

Аллергологический анамнез у всех пациентов, участвующих в данном исследовании, не отягощен.

При объективном обследовании кожные покровы у всех пациентов были физиологической окраски. Соотношение трети лица было пропорциональным, носогубные и подбородочные складки выражены умеренно.

Гипертонус жевательных мышц не определялся, пальпация моторных точек мышц в состоянии покоя и при стиснутых зубах безболезненна. Регионарные лимфоузлы у всех пациентов не пальпировались.

При изучении состояния прикуса глубокая резцовая окклюзия наблюдалась у 21 (16,8±1,5%) обследованных пациентов, перекрестная окклюзия – у 25 (20,0±1,3%), мезиальная окклюзия – у 28 (22,4±1,2%), прямая резцовая окклюзия – у 24 (19,2±1,4%) и дистальная окклюзия у 27 пациентов (21,6±1,2%). Аномалии положения отдельных зубов и зубных рядов диагностировано в 80% случаев обследований. У 21,7% лиц в полости рта частичное отсутствие зубов замещено за счет металлокерамических протезов.

На момент проведения комплексного стоматологического обследования у всех обследованных пациентов были санированы хронические очаги инфекции. При изучении структуры индекса КПУ (17,1±3,5) отмечалось увеличение доли пломбированных зубов, компонент «П» составил 12,2±2,1, компонент «У» 4,9±1,4.

Значение упрощенного индекса гигиены полости рта – ИГР-У (ОНИ-S) в 53,6% соответствует хорошей гигиене полости рта (0,95±0,07), в 46,4% соответствует плохому уровню гигиены (3,35±0,84).

У 53,6% обследованных пациентов слизистая оболочка преддверия и собственно полости рта бледно-розового цвета, влажная, блестящая, у 46,4% случаев на слизистой преддверия и собственно полости рта выявлены патологические элементы в виде афт. При сборе анамнеза ранее наличие рецидивирующих афт полости рта в анамнезе отмечали 67 (53,6%) обследуемых лиц, на момент комплексного стоматологического обследования диагностированы у 58 (46,4%) обследуемых лиц.

При проведении комплексного стоматологического обследования и анализе жалоб у 58 пациентов (46,4%) с наличием рецидивирующих афт полости рта на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта (хронического гастрита, дуоденита, хронического вторичного билиарнозависимого панкреатита на фоне гиперацидной секреции желудка) чаще всего преобладали - чувство

покалывания, натяжения слизистой оболочки, болезненного жжения на месте возникновения патологических элементов в виде афт. В качестве ведущего симптома пациенты отмечали наличие боли, функциональных нарушений, ограниченность в приеме пищи, особенно раздражающей, трудности проведения качественной индивидуальной гигиены полости рта. Среди неспецифических симптомов, характерных для клиники рецидивирующих афт полости рта, преобладали жалобы на незначительную сухость, преобладающую в утреннее время, наличие налета на языке, кислого привкуса во рту.

Средний возраст всех обследованных пациентов составил  $29,96 \pm 1,04$  года. Среди всех обследованных было 43 (34,3%) мужчин и 82 (65,6%) женщин, лиц в возрасте 25-29 лет – 31 (24,8%) человек, из них мужчин – 10 (32,3%), женщин 20 (62,5%), в возрасте 35-39 лет – 31 (24,8%), мужчин - 11 (35,4%) и 20 (64,5%) человек, среди возрастной группы 40-44 – 31 (24,8%), мужчин 10 (32,3%), женщин 21 (67,7%). Исследованные группы пациентов имели равноценное распределение, как по половым, так и по возрастным признакам (Таблица 3).

Таблица 3 - Распределение пациентов с кислотозависимыми заболеваниями желудочно-кишечного тракта по полу и возрасту

Возраст	Доля пациентов		Мужчины		Женщины		Статистика $\chi^2$ 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%**	$\chi^2=7,81$ $p=0,005$
<b>Всего</b>	<b>125</b>	<b>100%</b>	<b>43</b>	<b>34,4%</b>	<b>82</b>	<b>65,6%***</b>	<b><math>\chi^2=24,3</math></b> <b><math>p=0,000</math></b>

\*, \*\*, \*\*\* - 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. В зависимости от пола во всех возрастных группах в 65,6% случаев лидировали представительницы женского пола, что является статистически различимым согласно критерию  $\chi^2$ .

Соотношение мужчин к женщинам составило 1:1,9, при этом мужчин было 43 (34,4%), женщин 82 (65,6%), по возрасту данные лица распределились приблизительно одинаковым количестве (рисунок 4).

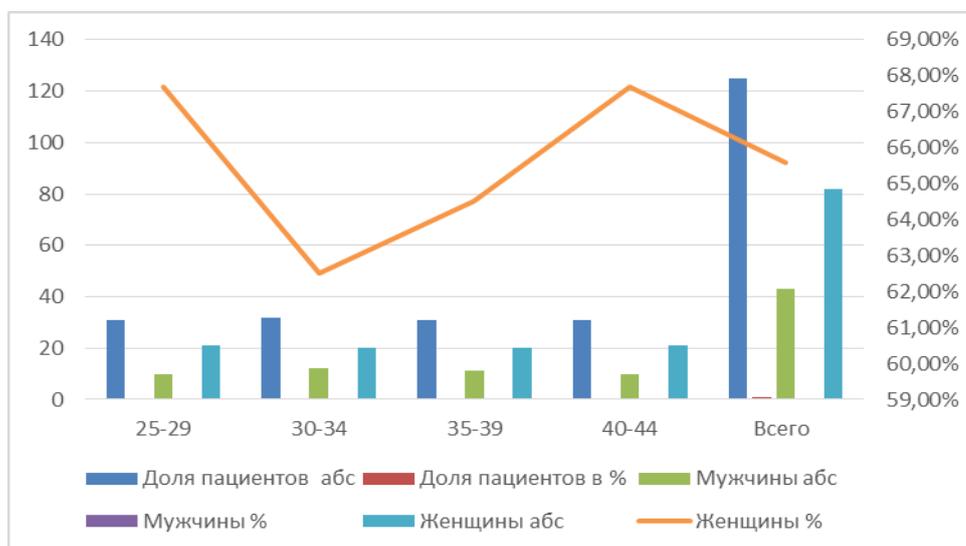


Рисунок 4 - Распределение пациентов с кислотозависимыми заболеваниями желудочно-кишечного тракта по полу и возрасту

У пациентов с наличием кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта - хроническом гастрите и дуодените, чаще всего, преобладают рецидивы афт в количестве 2 раза в год, при хроническом вторичном билиарнозависимом панкреатите на фоне гиперацидной секреции желудка преобладают рецидивы афт в количестве 1 раз в год (рисунок 5).



Рисунок 5 - Частота рецидивов афт в зависимости от наличия кислотозависимых заболеваний ЖКТ

При хроническом вторичном билиарозависимом панкреатите на фоне гиперацидной секреции желудка в 80,39% случаев количество рецидивов 2 раза в год превалирует в 1,1 раза чаще по сравнению с хроническим гастритом и дуоденитом. Количество рецидивов 1 раз в год превалирует в 24,4% случаев при хроническом гастрите и дуодените, статистически значимые различия подтверждены тестом  $\chi^2$  при  $p < 0,01$  (таблица 4).

Таблица 4 - 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 хронического гастрита, дуоденита по данным анамнеза и объективного осмотра (%) n=49		Доля пациентов с рецидивирующими афтами полости рта на фоне хронического панкреатита на фоне гиперацидной секреции желудка по данным анамнеза и объективного осмотра (%) n=51		Статистика $\chi^2$ 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.

В сравнительном аспекте у пациентов основных клинических групп с хроническим гастритом и дуоденитом, хроническим вторичным билиарозависимом панкреатитом на фоне гиперацидной секреции желудка в целом превалирует количество рецидивов 2 раза в год, статистически значимые различия подтверждены  $\chi^2$  тестом при  $p < 0,01$ .

Изучение частоты рецидивов рецидивирующих афт полости рта в зависимости от пола, показало, что у лиц женского пола по сравнению с мужчинами рецидивы чаще. Соотношение женщин к мужчинам составило 2,3:1 (рисунок 6).

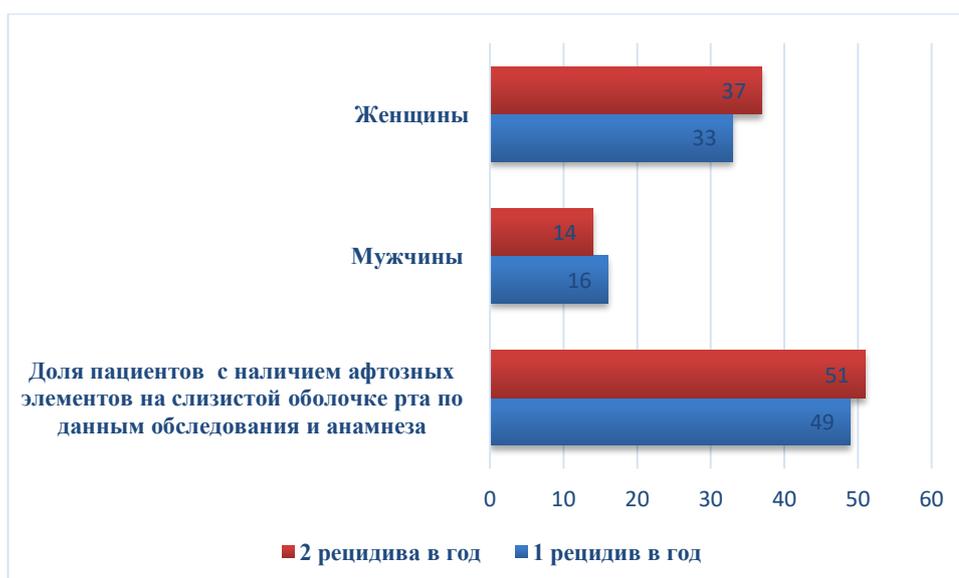


Рисунок 6 - Частота рецидивов РАПЛ в зависимости от пола

В таблице 5 с помощью  $\chi^2$  теста подтверждены статистически значимые различия в распределении пациентов основных клинических групп с наличием рецидивирующих афт в анамнезе и на момент обследования по половому признаку, так и для пациентов группы сравнения с проведенной на момент клинического обследования эрадикацией *Helicobacter pylori* без наличия рецидивирующих афт на слизистой оболочке рта при  $p < 0,05$ .

Таблица 5 - Распределение пациентов с наличием рецидивирующих афт на момент обследования или в анамнезе по полу в зависимости от наличия кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта

Общесоматическая патология	Доля пациентов участвующих в исследовании (n=125)		Мужчины (n=43)		Женщины (n=82)		Статистика $\chi^2$ p-уровень
	Абс	(%)	Абс	(%)	Абс	(%)	
Доля лиц с ХГ, ХД с наличием рецидивирующих афт в анамнезе	20	16,6	7	16,27	13	15,85	$\chi^2=0,04$ $p=0,951$
Доля лиц с ХВБП на фоне ГСЖ с наличием рецидивирующих афт в	22	17,6	6	13,95	16	19,51	$\chi^2=0,6$ $p=0,438$

анамнезе							
Доля с ХГ, ХД с наличием рецидивирующих афт полости рта на момент клинического осмотра	29	23,2	9	20,93	20	24,39	$\chi^2=0,19$ $p=0,663$
Доля лиц с ХВБП на фоне ГСЖ с наличием рецидивирующих афт полости рта на момент клинического осмотра	29	23,2	8	18,60	21	25,60	$\chi^2=0,42$ $p=0,517$
Пациенты с ранее установленными кислотозависимыми заболеваниями ЖКТ и проведенной на момент клинического обследования эрадикацией <i>Helicobacter pylori</i> без наличия рецидивирующих афт	25	20	1 3	30,23	12	14,63*	$\chi^2=4,29$ $p=0,038$

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

Ранее наличие рецидивирующих афт полости рта при сборе данных анамнеза предъявлено у 67 (53,6%) обследуемых, непосредственно на момент проведения клинического стоматологического обследования их наличие выявлено у 58 (46,4%) обследованных пациентов.

По данным анализа историй болезни длительность клинических проявлений кислотозависимых заболеваний ЖКТ у обследуемых лиц вне зависимости от пола составила в среднем  $8,8\pm 0,2$  лет, в зависимости от пола у женщин составила  $5,76\pm 0,25$  лет, у мужчин  $2,26\pm 0,75$ .

Распределение всех обследуемых пациентов в зависимости от пола и длительности клинических проявлений кислотозависимых заболеваний ЖКТ представлена в таблице 6.

Таблица 6 - Распределение пациентов в зависимости от длительности кислотозависимых заболеваний ЖКТ и пола

Длительность кислотозависимых заболеваний ЖКТ	абс. число	в %	Мужчин абс. число	в %	Женщин абс. число	в %	Статистика $\chi^2$ p-уровень
От 1 года до 3ти лет	42	33,6%	15	35,7%	27	64% **	$\chi^2=6,86$ $p=0,009$
С 3х до 5 лет	41	32,8%	13	31,7%	28	68,30%***	$\chi^2=10,98$ $p=0,0009$
С 5ти до 10 лет	42	33,6%	15	35,7%	27	64,00%**	$\chi^2=6,86$ $p=0,009$
<b>Всего</b>	<b>125</b>	<b>100%</b>	<b>43</b>	<b>34,4%</b>	<b>82</b>	<b>65,6%***</b>	<b><math>\chi^2=24,0</math></b> <b><math>p=0,0000</math></b>

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

Среди лиц женского пола длительность клинических проявлений кислотозависимых заболеваний ЖКТ по данным анализа историй болезни и сбора анамнеза выше в среднем в 1,8, 2,2 и 1,8 раза, чем среди лиц мужского пола, статистически значимые различия подтверждены тестом  $\chi^2$  при  $p<0,01$  (рисунок 7).

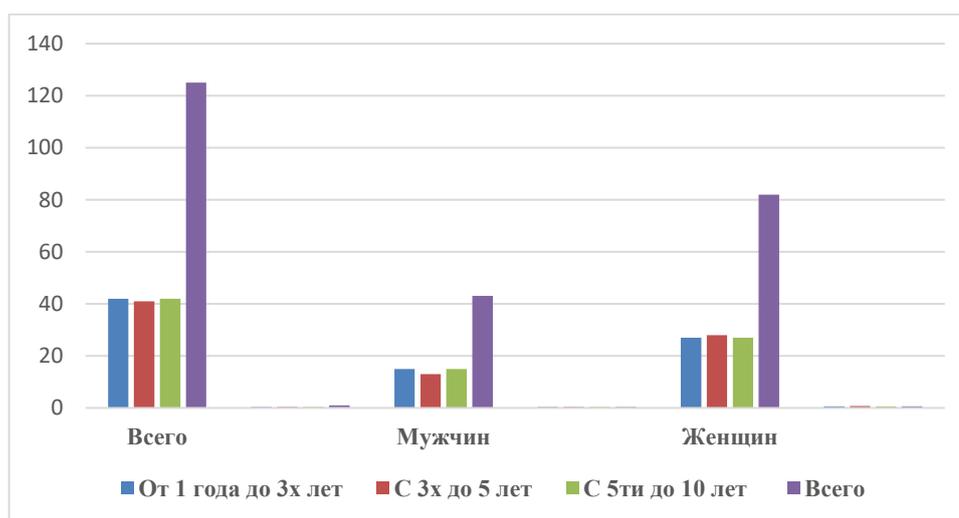


Рисунок 7 - Распределение пациентов в зависимости от пола и длительности заболеваний желудочно-кишечного тракта

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 ранее.

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 составило в среднем  $1,75 \pm 0,25$  раз в год.

Количество афтозных элементов, выявленных при первичном осмотре пациентов в зависимости от наличия кислотозависимых заболеваний, подтвердило имеющиеся различия между соматическими группами пациентов.

Число рецидивов рецидивирующих афт полости рта у пациентов с наличием кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта по полу в количестве 1 раз в год составило в среднем 68% случаев, рецидивы 2 раза в год диагностированы у 32 % случаев по данным клинического осмотра и сбора данных анамнеза (таблица 7).

Таблица 7 - 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 $\chi^2$ 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.



характеризуется характерным приступообразным проявлением их небольшого количества на слизистой оболочке рта, при этом рецидивы в 67% случаев проявляются у лиц женского пола по сравнению с мужчинами.

При анализе частоты клинических проявлений рецидивирующих афт полости рта в зависимости от пола получены следующие данные. Среди мужчин клинические проявления рецидивирующих афт полости рта с частотой 1 раз в год выявлена у 16% случаев, 2 раза в год в 21% случаев, у женщин данные показатели соответственно выше в среднем в 2 и 2,2 раза, статистически значимое различие согласно тесту  $\chi^2$  при  $p=0,002$ .

Появление патологических элементов на слизистой оболочке рта у данной категории лиц происходит приступообразно, чаще всего одновременно присутствует одна или две, нередко от трех до пяти небольших афт. Продромальный период в зависимости от наличия кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта варьирует.

Проявления рецидивирующих афт полости рта у пациентов с наличием кислотозависимых заболеваний ЖКТ в 84,5 % случаев проявлялись с выраженным болевым и в 79,4% парестетическим симптомами.

У пациентов с наличием хронического гастрита, дуоденита, хронического вторичного билиарнозависимого панкреатита на фоне гиперацидной секреции желудка, у лиц с проведенной эрадикацией *Helicobacter pylori* на момент клинического осмотра жалобы отсутствовали в 42% случаев, при этом при опросе данная категория лиц в анамнезе отмечала чувство болезненного покалывания, жжения при развитии рецидивирующих афт полости рта.

У 58 пациентов (46,4%) с наличием хронического гастрита, дуоденита, хронического вторичного билиарнозависимого панкреатита на фоне гиперацидной секреции желудка при проведении комплексного стоматологического обследования 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.

При объективном обследовании у пациентов с наличием хронического гастрита, дуоденита, хронического вторичного билиарнозависимого панкреатита на фоне гиперацидной секреции желудка на слизистой оболочке рта возникает небольшой гиперемированный болезненный инфильтрат, в дальнейшем на его поверхности наблюдается фибринозная реакция, морфологический элемент округлой или овальной формы с интенсивным гиперемированным ободком. Размер афтозных элементов, локализующихся на слизистой оболочке рта разный - от 2 до 5 мм в диаметре, что указывает на малые афты Микулича (рисунок 9-14).



Рисунок 9 - Пациентка А. 25 лет, диагноз – рецидивирующая афта (МКБ К-12.0) на слизистой оболочке щек в области боковой группы зубов



Рисунок 10 - Пациент М. 32 лет, диагноз – рецидивирующая афта (МКБ К-12.0) на слизистой переходной складки фронтального отдела нижней челюсти

	
<p>Рисунок 11 - Пациент А. 35 лет, диагноз – рецидивирующая афта (МКБ К-12.0) на слизистой оболочке переходной складки в области фронтальной группы зубов</p>	<p>Рисунок 12 - Пациент А. 35 лет, диагноз – рецидивирующая афта (МКБ К-12.0) на слизистой оболочке боковой поверхности языка</p>
	
<p>Рисунок 13 - Пациент А. 30 лет, диагноз – рецидивирующая афта (МКБ К-12.0) на слизистой оболочке боковой поверхности языка</p>	<p>Рисунок 14 - Пациент А. 38 лет, диагноз – рецидивирующая афта (МКБ К-12.0) на слизистой оболочке боковой поверхности языка</p>

Афты, располагающиеся на слизистой оболочке в области боковых и фронтальных зубов, характеризовались небольшими размерами с более длительным периодом развития.

Афты, располагающиеся на слизистой оболочке щеки и боковой поверхности или кончика языка, имели более крупный размер, более выраженный фибриновый налет, а также более интенсивно выраженный воспалительный валик по периферии.

Афтозные элементы овальной формы размером от 2 до 10 мм в 1,4, 1,5 и 1,7 раза соответственно 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  $\chi^2$  соответственно при  $p=0,022$ ,  $p=0,016$  и  $p=0,008$ . (рисунок 15,16).



Тяжесть клинических проявлений рецидивирующих афт полости рта у пациентов на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта чаще всего зависит от частоты их рецидивов, болезненности и длительности существования афт.

Появление патологических элементов на слизистой оболочке рта в 58,1% случаев лиц происходит приступообразно, чаще всего одновременно присутствует одна или две, нередко от трех до пяти и более афт (см. рис.15). Продромальный период в зависимости от наличия кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта варьирует. У пациентов с хроническим гастритом и дуоденитом, хроническим вторичным билиарозависимым панкреатитом на фоне гиперацидной секреции желудка продромальный период в 52% случаях отсутствует, в 46,4% случаях выражается в покалывании, чувстве натяжения

слизистой оболочки, гиперестезии и болезненного жжения на месте возникновения рецидивирующих афт полости рта.

Формирование рецидивирующих афт на переходной складке предверия полости рта характеризуется более длительным периодом развития в среднем до  $7,6 \pm 0,5$  дней.

При расположении рецидивирующих афт на боковой поверхности языка характерен более большой размер морфологических элементов. При объективном осмотре боковой поверхности языка на поверхности афты определяется толстый фибринозный налет и валик по периферии.

При анализе данных полученных при клиническом стоматологическом обследовании локализация вторичных морфологических элементов – афт на слизистой оболочке рта имеет значительные различия в зависимости от анатомической области и от полового распределения пациентов (см. рисунок 9-16).

При осмотре слизистой оболочки у женщин патологический процесс в виде афт чаще всего располагался во фронтальном участке слизистой оболочки рта, а именно на неороговевающем эпителии слизистой оболочки губ, щек, боковой поверхности или кончика языка.

В зависимости от локализации на слизистой оболочке овальные или щелевидные афты размером 5 мм в 2,4 раза чаще выявлялись у женщин в области переходной складки фронтального отдела верхней или нижней челюсти.

Афты округлой формы размером от 2 до 10 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  $\chi^2$  при  $p=0,07$  и  $p=0,231$  (рисунок 17).

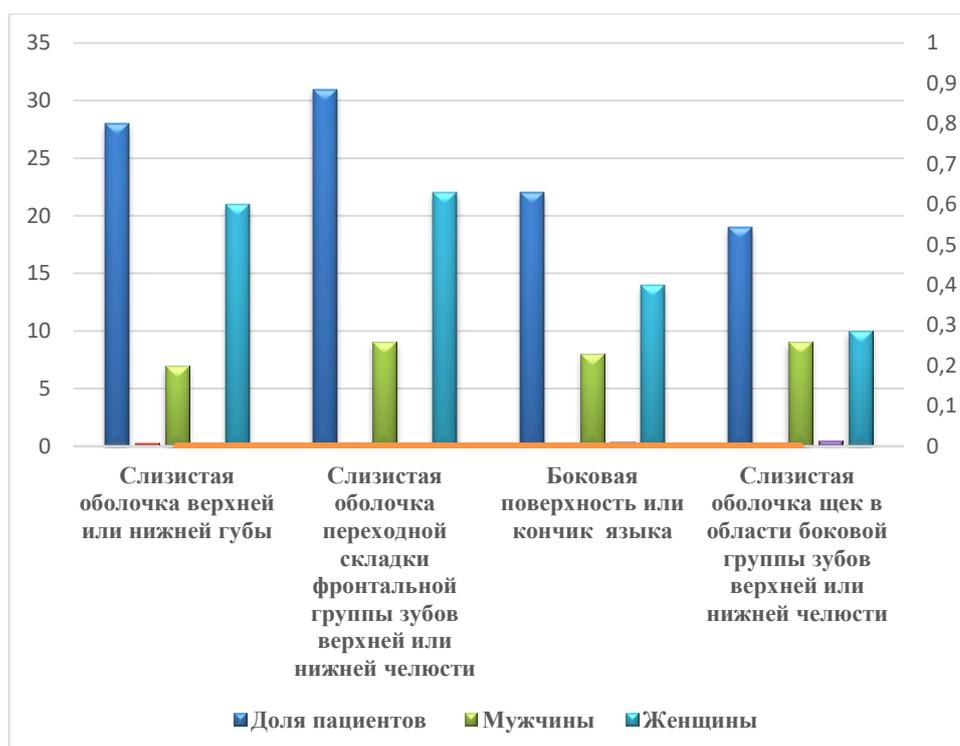


Рисунок 17 - Зависимость локализации рецидивирующих афт в зависимости от их расположения на слизистой оболочке рта и от пола

Клинические проявления рецидивирующих афт у пациентов на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта чаще характеризуются приступообразным проявлением небольшого количества патологических элементов в виде афтозных элементов на различных участках слизистой оболочки рта, при этом их рецидивы в 58,6% случаев наблюдаются чаще у лиц женского пола.

При анализе данных полученных при клиническом стоматологическом обследовании локализация вторичных морфологических элементов – афт на слизистой оболочке рта имеет значительные различия в зависимости от анатомической области и от полового распределения пациентов.

При осмотре полости рта пациентов с кислотозависимыми заболеваниями ЖКТ афтозные элементы чаще всего располагались на неороговевающем эпителии - слизистой оболочке переходной складки губ, предверия полости рта, на слизистой щек в области боковой группы зубов, на боковой поверхности языка.

У лиц женского пола рецидивирующие афты чаще всего диагностировались 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 (таблица 8).

Таблица 8 - Локализация рецидивирующих афт на слизистой оболочке рта и от пола по данным анамнеза и клинического осмотра

Локализация афт на слизистой оболочке рта по данным анамнеза и на момент обследования	Доля пациентов n=100		Мужчины n = 33		Женщины n = 67		Статистика $\chi^2$ p-уровень
	абс. число	в %	абс. число	в %	абс. число	в %	
Слизистая оболочка верхней или нижней губы	28	28	7	21	21	31	$\chi^2=1,13$ $p=0,288$
Слизистая оболочка переходной складки в области мезиальных резцов передних зубов верхней или нижней челюсти	31	31	9	27,3	22	32,8	$\chi^2=0,32$ $p=0,572$
Боковая поверхность языка	22	22	8	24,2	14	25,4	$\chi^2=0,14$ $p=0,704$
Слизистая оболочка щек в области боковой группы зубов	19	19	9	27,3	10	14,9	$\chi^2=2,19$ $p=0,139$

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

В зависимости от локализации расположения в 2,4 раза чаще у женщин афты локализовались на слизистой оболочке переходной складки в области передних зубов верхней или нижней челюсти. В данном случае афты чаще были размером 5 мм, вид по форме - овальные или щелевидные.

Афты размером от 2 до 5 мм, округлой формы в 3 раза чаще локализовались на слизистой оболочке верхней или нижней губы, на боковой поверхности 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.

### 3.2 Оценка качества жизни у пациентов с рецидивирующими афтами полости рта на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта

Среди пусковых механизмов рецидивирующих афт полости рта пациенты выделяли влияние стрессовых ситуаций в 100% случаев, в 80% случаев проводимых клинических исследований выявлено присутствие травмы слизистой оболочки рта, в период рецидива кислотозависимых заболеваний ЖКТ - 46,4% (рисунок 18).

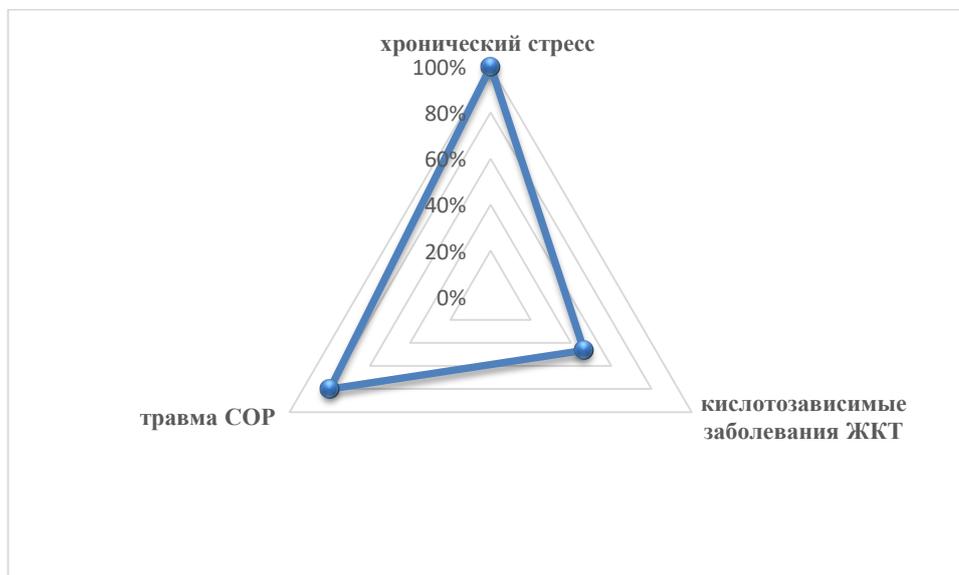


Рисунок 18 – Факторы, влияющие на возникновение рецидивирующих афт полости рта в %

Анализ данных анкетирования показал, что среди обследованных пациентов основных клинических групп с наличием рецидивирующих афт полости рта на фоне кислотозависимых заболеваний ЖКТ и группы сравнения были выявлены

достоверные отличия в суммарных показателях качества жизни ОНП-49-RU (таблица 9,10).

Таблица 9 - Показатели качества жизни у пациентов I и II основных клинических групп и группы сравнения

Показатели качества жизни/клинические группы	I основная клиническая группа с хроническим гастритом и дуоденитом с наличием афт на СОР (n=29)	II основная клиническая группа с хроническим вторичным билиарнозависимым панкреатитом на фоне гиперацидной секреции желудка с наличием афт на СОР (n=29)	Группа сравнения - с ранее установленными кислотозависимыми заболеваниями ЖКТ и проведенной на момент клинического обследования эрадикацией <i>Helicobacter pylori</i> без наличия афт на СОР (n=25)
	баллы	баллы	баллы
Ограничение функции	32,75±0,25	35,96±0,04	29,64±0,25
Физический дискомфорт, боль	31,94±0,05	35,75±0,25	28,18±0,73
Психологический дискомфорт	18,27±0,35	20,05±0,75	18,85±0,15
Физическая нетрудоспособность	33,96±0,03	35,92±0,08	30,12±0,05
Психологическая нетрудоспособность	22,75±0,25	23,25±0,75	21,11±0,05
Социальная нетрудоспособность	17,65±0,07	20,35±0,05	17,05±0,05
Инвалидность	22,35±0,05	23,45±0,05	23,17±0,93
<b>Суммарные показатели КЖ</b>	<b>25,66±0,19</b>	<b>27,81±0,28</b>	<b>24,01±0,34</b>

У лиц первой основной клинической группы с хроническим гастритом и дуоденитом средние значения суммарных показателей качества жизни составили 25,83±0,19, у пациентов II основной клинической группы с хроническим вторичным билиарнозависимым панкреатитом на фоне гиперацидной секреции желудка - 27,81±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  $\chi^2$ -критерию при  $p > 0,2$ ) (таблица 9, 10).

Таблица 10 - Сравнение частот показателей качества жизни в I и II основных клинических группах обследуемых пациентов с наличием кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта с использованием  $\chi^2$ -критерия

Показатели	$\chi^2$ -статистика для отличия I основной клинической группы с группой сравнения <i>p</i> -уровень	$\chi^2$ -статистика для отличия II основной клинической группы с группой сравнения <i>p</i> -уровень
Ограничение функции	$\chi^2=0,33$ <i>p</i> =0,565	$\chi^2=1,21$ <i>p</i> =0,272
Физический дискомфорт, боль	$\chi^2=0,06$ <i>p</i> =0,807	$\chi^2=0,6$ <i>p</i> =0,440
Психологический дискомфорт	$\chi^2=0,04$ <i>p</i> =0,847	$\chi^2=0,04$ <i>p</i> =0,847
Физическая нетрудоспособность	$\chi^2=0,13$ <i>p</i> =0,715	$\chi^2=0,21$ <i>p</i> =0,649
Психологическая нетрудоспособность	$\chi^2=0,32$ <i>p</i> =0,572	$\chi^2=0,32$ <i>p</i> =0,572
Социальная нетрудоспособность	$\chi^2=0,01$ <i>p</i> =0,903	$\chi^2=0,20$ <i>p</i> =0,658
Инвалидность	$\chi^2=0,001$ <i>p</i> =0,991	$\chi^2=0,001$ <i>p</i> =0,991
<b>Суммарные показатели КЖ</b>	$\chi^2=0,21$ <i>p</i> =0,649	$\chi^2=0,44$ <i>p</i> =0,501

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

В клинической группе лиц с ранее установленными кислотозависимыми заболеваниями ЖКТ и проведенной на момент клинического обследования эрадикацией *Helicobacter pylori* без наличия рецидивирующих афт на слизистой оболочке рта (группа сравнения) средние показатели качества жизни по индексу ОНIP-49-RU составили  $21,16 \pm 0,34$  балла, что соответствует аналогичным показателям у лиц с нормальной слизистой оболочкой полости рта, полученным в 2009 году Гилевой О.С. и соавт. ( $24,1 \pm 3,2$  балла).

Наличие хронического гастрита и дуоденита, хронического вторичного билиарнозависимого панкреатита на фоне гиперацидной секреции желудка существенно снижали качество жизни данной категории лиц. При этом во всех

шкалах индекса ОНП-49-RU отмечались повышение количественных данных функциональных и психологических показателей в среднем в 1,1 раз от показателей группы сравнения.

Анализируя средние показатели качества жизни, следует отметить, что все компоненты суммарных показателей качества жизни ОНП-49-RU (физических и психологических) в I основной клинической группы с хроническим гастритом и дуодениом, II основной клинической группы с хроническим вторичным билиарнозависимым панкреатитом на фоне гиперацидной секреции желудка выше суммарных показателей группы сравнения (рисунок 19).

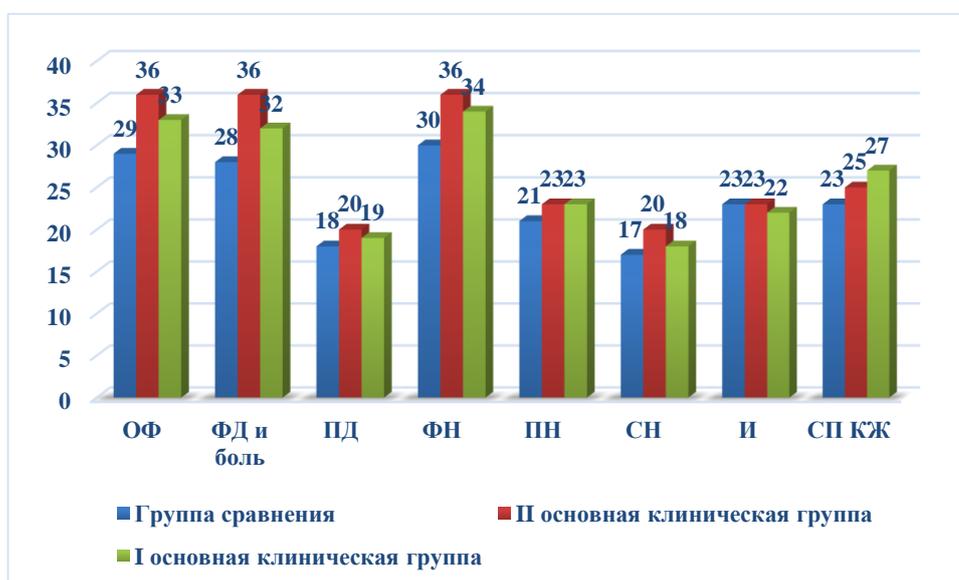


Рисунок 19 - Показатели средних значений стоматологического качества жизни по опроснику ОНП-49-RU в зависимости от кислотозависимых заболеваний ЖКТ

Анализ данных полученных при изучении стоматологических критериев качества жизни у пациентов с наличием кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта имеет некоторые особенности в зависимости от частоты рецидивов рецидивирующих афт полости рта (рисунок 20).

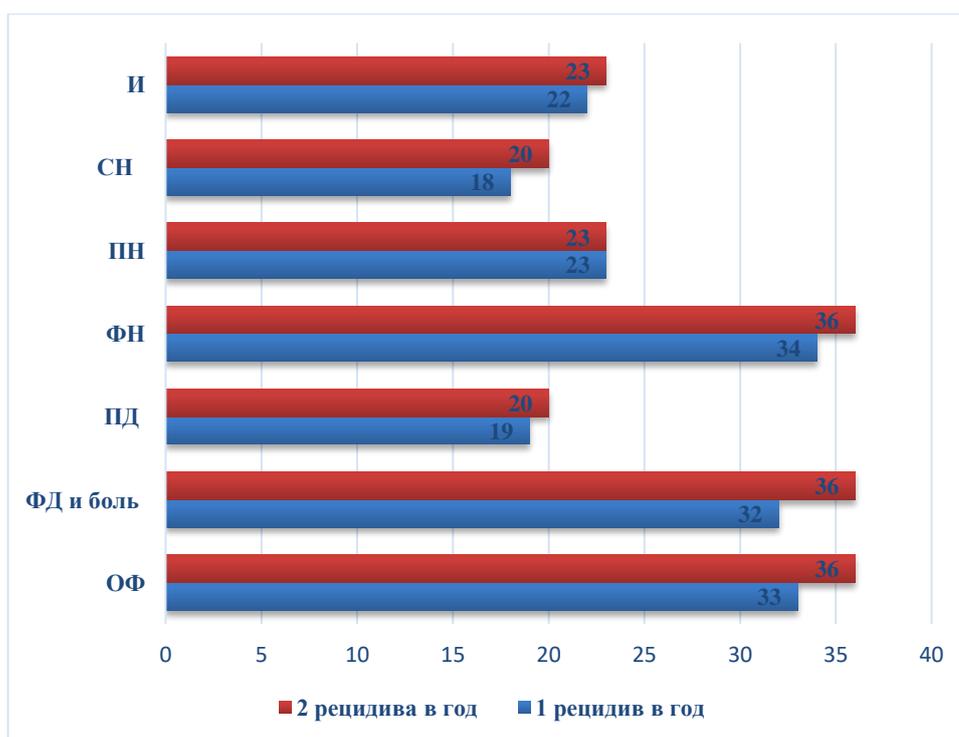


Рисунок 20 - Показатели средних значений стоматологического качества жизни по опроснику ОНП-49-RU в зависимости от частоты рецидивов рецидивирующих афт полости рта

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 полости рта рецидивирующих афт 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*).

### **3.3 Оценка диагностической значимости некоторых представителей нормобиоты полости рта в клинических проявлениях рецидивирующих афт полости рта у пациентов с кислотозависимыми заболеваниями желудочно-кишечного тракта**

В настоящей главе представлена развернутая характеристика состояния микробиоты полости рта пациентов наличием на слизистой оболочке рта афтозных элементов на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта.

Обозначены характерные особенности патогенеза заболевания, подробно описаны полученные результаты микробиологического исследования пациентов I основной клинической группы с хроническим гастритом и дуодениом и II основной клинической группы с хроническим вторичным билиарнозависимым панкреатитом на фоне гиперацидной секреции желудка в сравнительном аспекте с пациентами группы сравнения с ранее установленными кислотозависимыми заболеваниями ЖКТ и проведенной на момент клинического обследования эрадикацией *Helicobacter pylori* (афтозные элементы в анамнезе до лечения).

Результаты приведенного исследования показали, что практически у всех обследованных клинических групп пациентов, в пробах взятых с поверхности афт и с полости рта (зубной налет) в 92,9% случаев обнаружены микроорганизмы рода стрептококков и стафилококков, в 48,1% случаев выделены *Lactobacillus spp.*

В группе сравнения микроорганизмы рода стрептококков и стафилококков выявлены в 88,0%, при этом соотношение *Staphylococcus spp:* *Streptococcus spp* составило 1:1,5, *Lactobacillus spp.* выявлены у 48,0% случаев в количестве 6,3 Lg КОЕ/ед, в 25,65% случаев содержание *Candida spp.* составило 3,0 Lg КОЕ/ед (таблица 11).

В I основной клинической группе с наличием хронического гастрита и дуоденита микроорганизмы рода стрептококков и стафилококков выявлены в 89,7% случаев, исследований, соотношение *Staphylococcus spp:* *Streptococcus spp* составило 1:1. Микроорганизмы, относящиеся к *Lactobacillus spp.*, выявлены у

48,2% пациентов в количестве 5,0 Lg КОЕ/ед., в 25,9% случаев содержание дрожжеподобных грибов, относящихся к видовому разнообразию *Candida spp.*, составило 3,9 Lg КОЕ/ед (таблица 11).

Таблица 11 - Показатели видового состояния микробиоты с поверхности афт и с полости рта (зубной налет) в исследуемых клинических группах пациентов с наличием кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта

Микроорганизм	Исследуемая группа n=83						Статистика $\chi^2$ p-уровень	
	Группа сравнения (n=25)		I основная клиническая группа ХГ и ХД (n=29)		II основная клиническая группа ХБВП на фоне ГСЖ (n=29)		I от группы сравнения	II от группы сравнения
	Абс	%	Абс	%	Абс	%		
<b>Грам+ факультативно - анаэробные кокки</b>								
<b>Streptococcus spp</b>	16	72,3	18	62,1	19	65,5	$\chi^2=0,04$ $p=0,840$	$\chi^2=0,01$ $p=0,907$
<b>Enterococcus spp.</b>	2	8,0	6	20,7	8	27,6*	$\chi^2=1,71$ $p=0,191$	$\chi^2=3,89$ $p=0,049$
<b>Staphylococcus spp.</b>	11	44,0	17	58,6	19	65,5	$\chi^2=1,15$ $p=0,284$	$\chi^2=2,52$ $p=0,113$
<b>Грам- факультативно - анаэробные кокки</b>								
<b>Neisseria spp.</b>	8	32,0	5	17,2	3	10,3**	$\chi^2=1,60$ $p=0,206$	$\chi^2=3,88$ $p=0,049$
<b>Грам+ факультативно-анаэробные палочки</b>								
<b>Actinobacillus spp</b>	3	12,0	5	17,2	7	24,1	$\chi^2=0,29$ $p=0,589$	$\chi^2=1,31$ $p=0,252$
<b>Lactobacillus spp.</b>	12	48,0	15	51,4	13	44,8	$\chi^2=0,07$ $p=0,785$	$\chi^2=0,05$ $p=0,816$
<b>Грам- факультативно-анаэробные палочки</b>								
<b>Enterobacteriaceae spp.</b>	2	8,0	4	13,8	6	20,7	$\chi^2=0,46$ $p=0,499$	$\chi^2=1,71$ $p=0,191$
<b>Дрожжеподобные грибы</b>								
<b>Candida spp.</b>	3	12,0	6	20,3	9	31,0*	$\chi^2=0,73$ $p=0,393$	$\chi^2=2,81$ $p=0,093$

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

Во II основной клинической группе с наличием хронического вторичного билиарного панкреатита на фоне гиперацидной секреции желудка микроорганизмы рода стрептококков и стафилококков выявлены в 100% случаев микробиологических исследований, их соответственно 1:1, в 48,2% случаев выявлены *Lactobacillus spp.* в количестве 5,0 Lg КОЕ/ед, содержание видового

разнообразия *Candida* spp. составило 3,9 Lg КОЕ/ед в 25,9% исследований (см. таблица 11).

Тем не менее, анализируя данные, полученные при микробиологическом исследовании проб взятых с поверхности афт и с полости рта (зубной налет) пациентов I и II основных клинических групп с наличием на слизистой оболочке рта рецидивирующих афт на фоне наличия кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта, частота выделения представителей стафилококковой флоры и доли *S. aureus* соответственно выше в 1,3—1,5 и 2,5 раза в сравнении с группой у которой проведена эрадикация *Helicobacter pylori* (согласно критерию  $\chi^2 p < 0,05$ ) (см. таблица 11).

Частота обнаружения *S. epidermidis* во всех исследуемых клинических группах пациентов составила соответственно 28,0%, 27,6% и 31,0% случаев. Доля гемолитических форм в группе сравнения составила - 4,0%. В I основной клинической группе с наличием хронического гастрита и дуоденита доля гемолитических форм составила 10,3% (увеличение в 2,5 раза), во II основной клинической группе с наличием хронического вторичного билиарного панкреатита на фоне гиперацидной секреции желудка - 17,2% (увеличение в 4,3 раза) от данных группы сравнения.

Частота обнаружения представителей родов *Streptococcus* и *Lactobacillus* у всех лиц, формирующих основные клинические группы и группу сравнения колебалась в пределах 62,1 – 72,1 % и 44,8 – 51,4 % случаев соответственно. Содержание *Streptococcus* spp. в группе сравнения составило 4,5 lg КОЕ/ед, соотношение *Str. mutans*: *Str. sanguinis*:*Str. milleri* составляло 9:6:1.

Содержание *Streptococcus* spp. в I основной клинической группе с хроническим гастритом и дуоденитом составило 3,8 lg КОЕ/ед., соотношение *Str. mutans*: *Str. sanguinis*:*Str. Milleri* 2,3:2,8:1.

Содержание *Streptococcus* spp. во II основной клинической группе с хроническим вторичным билиарным панкреатитом фоне гиперацидной секреции желудка составило 3,0 lg КОЕ/ед., а соотношение *Str. mutans*: *Str. sanguinis*:*Str. Milleri* 2,8:3,3:1.

Наблюдаемые изменения в видовом составе микроорганизмов могут свидетельствовать о наличии дисбиоза в полости рта у лиц основных клинических групп - хроническом гастрите и дуодените, хроническом вторичном билиарном панкреатите на фоне гиперацидной секреции желудка.

При анализе данных изменения состава микрофлоры формирующихся исследуемый нормобиом полости рта наблюдается выраженное изменение ассоциативных межмикробных связей в I и II основных клинических группах.

Так, снижение представителей *Streptococcus* spp. в I основной клинической группе с наличием хронического гастрита и дуоденита сопровождается повышением представителей рода *Lactobacillus*, во II основной клинической группе с наличием хронического панкреатита на фоне гиперацидной секреции желудка изменение ассоциативных связей представлено повышением *Enterococcus* spp на фоне достоверного снижения *Lactobacillus* spp (согласно критерию  $\chi^2 p < 0,05$ ).

Признаком нарушения исследуемой нормобиоты полости рта во всех исследуемых основных клинических группах явилось выделение представителей *Enterobacteriaceae* sp. и *Candida* spp.

Соответственно в I основной клинической группе с наличием хронического гастрита и дуоденита 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 с хроническим вторичным билиарным панкреатитом фоне гиперацидной секреции желудка 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 лиц с ранее установленными кислотозависимыми заболеваниями ЖКТ и проведенной на момент клинического обследования эрадикацией *Helicobacter pylori*, без наличия рецидивирующих афт на слизистой оболочке рта

содержание *Staphylococcus* spp., *Neisseria* spp., *Streptococcus* spp и *Lactobacillus* spp. колебалось в пределах от 3,3 до 7,2 lg КОЕ/мл (рисунок 21).

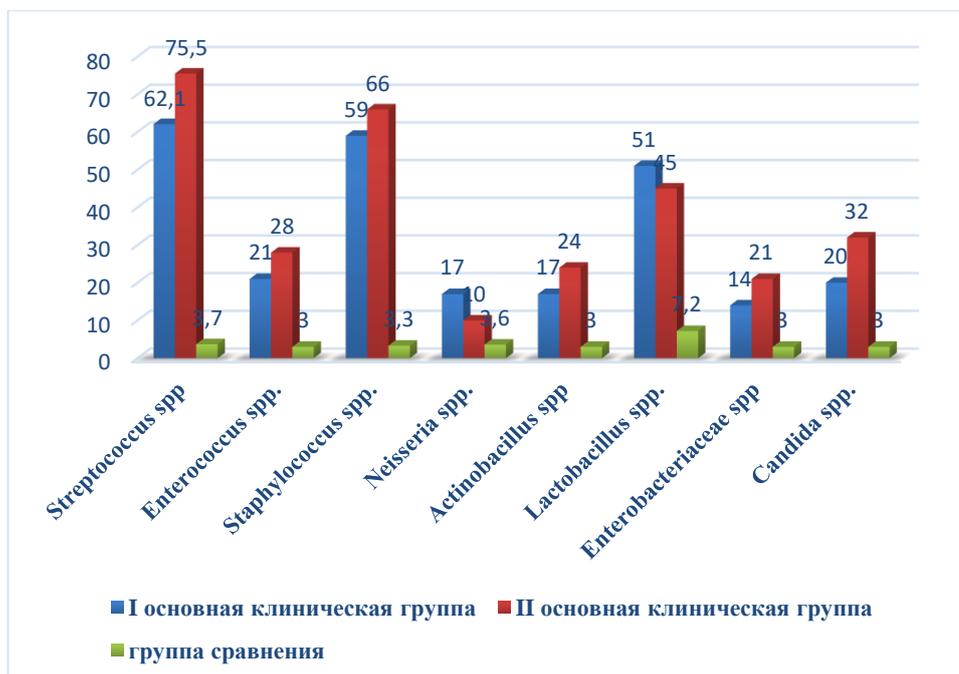


Рисунок 21 - Показатели количественного состояния микробиоты с поверхности афт и с полости рта (зубной налет) I и II основных клинических групп и группы сравнения

В I основной клинической группе с наличием хронического гастрита и дуоденита в исследуемой микробиоте полости рта отмечено увеличение количества *Staphylococcus* spp., *Enterococcus* spp., *Candida* spp. в среднем 1,2 раза на фоне достоверного снижения *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 (рисунок 22).



Рисунок 22 - Сравнительные показатели количественного состояния микробиоты с поверхности афт и полости рта (зубной налет) I основной клинической группы с группой сравнения.

Во II основной клинической группе с наличием хронического вторичного билиарного панкреатита содержание *Staphylococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Candida spp.*, *Lactobacillus spp.* составило 3,0 - 4,3 lg КОЕ/мл. В микробиоте с поверхности афт и с полости рта (зубной налет) выявлено снижение количества 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  $\chi^2$   $p > 0,05$ ) (рисунок 23).



Рисунок 23 - Сравнительные показатели количественного состояния микробиоты с поверхности афт и полости рта (зубной налет) II основной клинической группы с группой сравнения

Сравнительный анализ ассоциативных взаимосвязей между рядом представителей формирующих микробиоценоз с поверхности афт и полости рта (зубной налет) в исследуемых I и II основных клинических группах показал, что в группе с хроническим гастритом и дуоденитом наблюдается значительное увеличение доли Streptococcus spp. и Lactobacillus spp. в 1,3 раза и снижение доли Enterococcus spp. и Enterobacteriaceae sp. в 0,8 раз по отношению к лицам с хроническим вторичным билиарным панкреатитом на фоне гиперацидной секреции желудка, у которых выявлено значительное снижение в 0,8 раз Streptococcus spp и Lactobacillus spp. на фоне повышения в 1,2 раза количества Enterococcus spp. и Enterobacteriaceae spp. (рисунок 24).

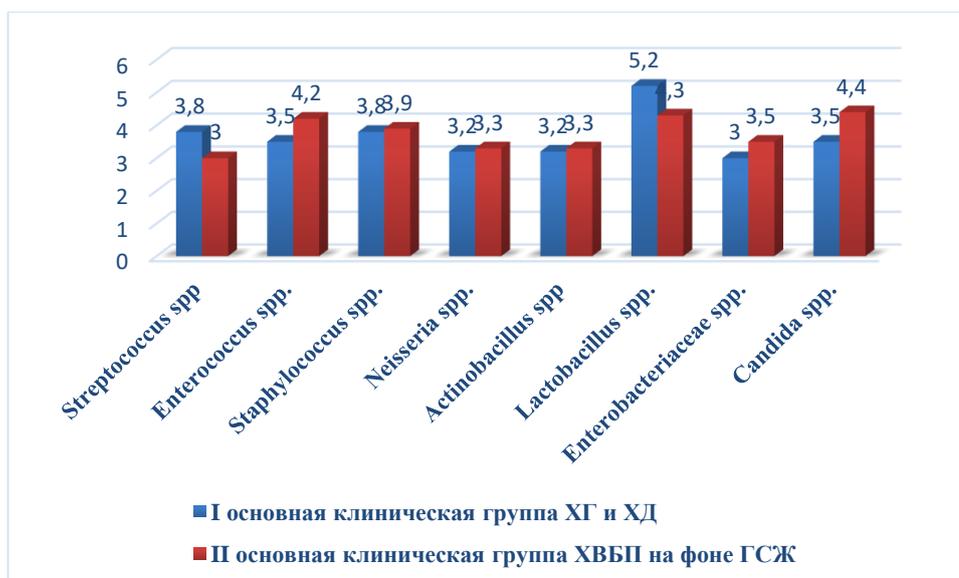


Рисунок 24 - Сравнительные показатели количественного состояния микробиоты с поверхности афт и полости рта (зубной налет) I и II основных клинических групп

Анализ данных ассоциативных связей показал в исследуемой микробиоте полости рта (зубной налет) группы сравнения соотношение исследуемых микроорганизмов в двухкомпонентных ассоциациях составляет - Streptococcus spp : Lactobacillus spp. - 32%, Staphylococcus spp.: Streptococcus spp - 24%, Staphylococcus spp. : Lactobacillus spp. - 20%, Streptococcus spp: Candida spp. и Staphylococcus spp : Candida spp. в среднем по 12%, Lactobacillus spp.: Candida spp. - 8%, Streptococcus spp :Staphylococcus spp.:Candida spp. – 12% (рисунок 25).

В I основной клинической группе с наличием хронического гастрита и дуоденита соотношение исследуемых микроорганизмов в двухкомпонентных ассоциациях составляет - Staphylococcus spp.: Lactobacillus spp. - 38% (выше 1,9 раза), Streptococcus spp: Lactobacillus spp. и Staphylococcus spp.: Streptococcus spp составляет в среднем по 34% случаев, соответственно выше в 1,1 и 1,4 раза, Staphylococcus spp.: Candida spp. и Lactobacillus spp.:Candida spp. по 14% что соответственно выше 1,2 и 1,8 раза, Streptococcus spp: Candida spp. 7% выше в 1,7 раза, Streptococcus spp: Staphylococcus spp.:Candida spp. 10%, что на 0,8 раза ниже данных показателей группы сравнения.

Во II основной клинической группе соотношение следующее - Staphylococcus spp.: Lactobacillus spp. - 34% выше на 1,7 раза, Staphylococcus spp.: Streptococcus spp - 31% выше на 1,3 раза, Streptococcus spp.: Candida spp. и Staphylococcus spp.: Candida spp. по 21% соответственно выше на 1,8 раза, Streptococcus spp : Lactobacillus spp. - 17% выше на 1,9раза, Lactobacillus spp. : Candida spp. - 13% выше на 1,6 раза, Streptococcus spp: Staphylococcus spp.:Candida spp. -10% что на 0,8 раза ниже данных показателей группы сравнения (рисунок 25).

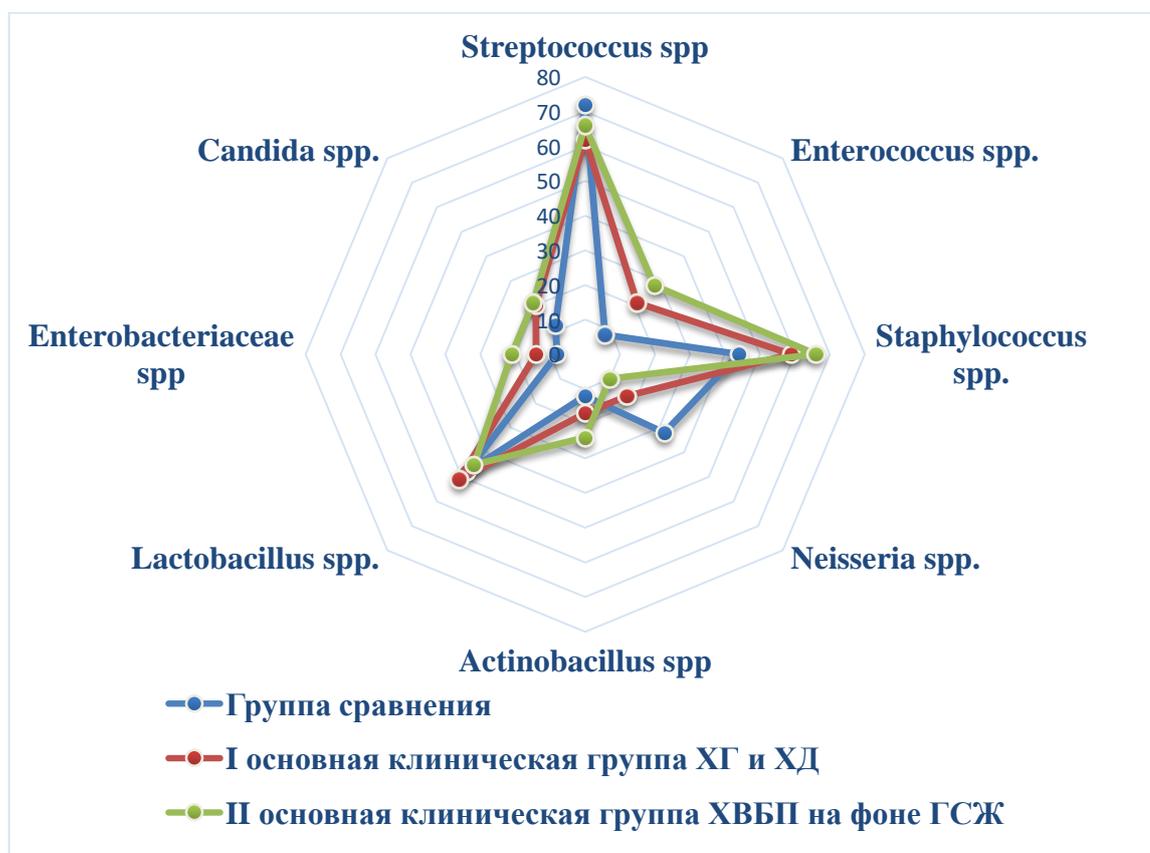


Рис. 25 - Ассоциативные связи двух и трехкомпонентных ассоциаций микробиоты полости рта I и II основных клинических групп и группы сравнения

Таким образом, результаты качественного и количественного состава исследуемой микробиоты полости рта позволяют определить их причастность к клиническим особенностям проявлений рецидивирующих афт полости рта у

пациентов с наличием кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта.

### **3.4. Оценка взаимосвязи уровня гигиены полости рта, состояния кислотности и свободно-радикального окисления ротовой жидкости у пациентов с наличием рецидивирующих афт полости рта на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта**

В 80% случаев пациентов с наличием рецидивирующих афт полости рта на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта по данным анамнеза, анализа историй болезни и объективного осмотра преобладала легкая степень тяжести.

У лиц с хроническим гастритом, дуоденитом на слизистой оболочке рта афтозные элементы в количестве от 1 до 2 диагностированы в 51,0% случаев от 3 до 5 у 48,9% случаев клинического осмотра ( $\chi^2=0,001$ ,  $p=0,997$ ).

В 40,8% случаев клинического обследования группы лиц с хроническим вторичным билиарным панкреатитом на фоне гиперацидной секреции желудка афтозные элементы в количестве от 1 до 2 диагностированы в 50,9% случаев, от 1 до 5 элементов у 49,0% случаев ( $\chi^2=0,001$ ,  $p=0,997$ ).

Частота рецидивов рецидивирующих афт на слизистой оболочке рта по данным анамнеза, объективного осмотра в зависимости от наличия кислотозависимых заболеваний представлена в таблице 12.

Таблица 12 - 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 хронического гастрита, дуоденита по данным анамнеза и объективного осмотра (%) n=49		Доля пациентов с рецидивирующими афтами полости рта на фоне хронического панкреатита на фоне гиперацидной секреции желудка по данным анамнеза и объективного осмотра (%) n=51		Статистика $\chi^2$ p-уровень
	абс. число	в %	абс. число	в %	
<b>1 рецидив в год</b>	12	24,4%	10	19,6%	$\chi^2=0,35$ $p=0,556$
<b>2 рецидива в год</b>	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.

Проведение комплексного клинического обследования и лабораторного исследования позволило провести анализ особенностей клинической картины рецидивирующих афт полости рта, оценить особенности гигиенического состояния полости рта, состава нормобиоты полости рта, уровня кислотности и свободно-радикального окисления ротовой жидкости, а также данных эндоскопической внутрижелудочной кратковременной рН метрии пилорического отдела желудка.

Основной оставяющей всех жалоб пациентов при первичном осмотре являлся болевой синдром. Большинство обследуемых лиц в основном предъявляли жалобы на жжение, болезненность в полости рта, усиливающуюся при приеме пищи, появление болезненных "язвочек" на слизистой, покалывание в области очагов поражения. Часть пациентов не обратили внимания на появление каких-либо изменений в полости рта, но отмечали значительную болезненность.

Болезненное покалывание, жжение, а также, натяжение, слизистой оболочки рта в области располагающихся афтозных элементов соответственно в

совокупности по данным анамнеза и непосредственно при проведении клинического осмотра предьявляло 86,2% лиц с хроническим гастритом и дуоденитом, хроническим вторичным билиарным панкреатитом (таблица 13).

Рецидив 1 раз в год выявлены у 24,4% пациентов, 2 раза в год у 75,5% пациентов I основной клинической группы, соответственно во II основной клинической группе в 19,6% и 80,39% случаев, у лиц группы сравнения рецидивов не выявлено (таблица 13).

Анализ данных объективного исследования слизистой оболочки показал, что чаще всего рецидивирующие афты локализовались на боковой поверхности языка и слизистой оболочке щек в области боковой группы зубов по сравнению с их расположением на слизистой оболочке верхней или нижней губ (таблица 13).

Таблица 13 - Наиболее значимые клинико-лабораторные показатели в исследуемых группах пациентов с кислотозависимыми заболеваниями желудочно-кишечного тракта

Показатели	Группа сравнения (n=25)		I основная клиническая группа ХГ и ХД (n=29) $\chi^2$ -статистика/ Z-статистика теста Мана-Уитни, p-уровень		II основная клиническая группа ХБВП на фоне ГСЖ (n=29) $\chi^2$ -статистика/ Z-статистика теста Мана-Уитни, p-уровень	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
<b>Клинические показатели</b>						
<b>Жалобы</b>						
Болезненное покальвание, жжение	0	0	9	31,0** $\chi^2=9,31$ p=0,002	10	34,5** $\chi^2=10,58$ p=0,001
Болезненное покальвание, натяжение, жжение СОР	0	0	20	68,9*** $\chi^2=27,38$ p=0,000	19	65,5*** $\chi^2=25,27$ p=0,000
<b>Рецидивы</b>						
1 раз в год	0	0	11	37,9*** $\chi^2=11,9$ p=0,0006	13	44,8*** $\chi^2=14,8$ p=0,0001
2-3 раза в год			18	62,1*** $\chi^2=23,3$ p=0,000	16	55,2*** $\chi^2=19,6$ p=0,000
<b>Локализация афтозных элементов на</b>						
	0	0	9	31,0** $\chi^2=9,31$	7	24,1** $\chi^2=6,93$

СОР в области верхней или нижней губы, на боковой поверхности языка, щек в области боковой группы зубов	0	0	10	p=0,002 34,5** $\chi^2=10,58$ p=0,001	10	p=0,008 34,5** $\chi^2=10,58$ p=0,001
	0	0	10	34,5** $\chi^2=10,58$ p=0,001	12	41,2*** $\chi^2=13,3$ p=0,0003
Индекс зубного налета ONI-s	0,95±0,07	100%	2,75±0,02* Z=1,98 p=0,048	100%	3,37±0,01** Z=2,61 p=0,009	100%
<b>Определение кислотности ротовой жидкости</b>						
pH	7,4±0,5	100%	5,3 ±0,3* Z=2,01 p=0,044	100%	5,6±0,3* Z=1,98 p=0,048	100%
<b>Внутрижелудочная кратковременная pH метрия</b>						
pH	4,6±0,4	100%	0,9 ±0,5*** Z=4,16 p=0,000	100%	1,2±0,5*** Z=3,96 p=0,000	100%

Продолжение таблицы 13

<b>Показатели хемилюминесценции ротовой жидкости (у.е.)</b>						
Спонтанная светимость	1,9±0,7	100%	2,8±0,3* Z=1,96 p=0,050	147%	3,1 ±0,6* Z=2,01 p=0,044	163%
Светосумма свечения	7,9 ±0,3	100%	15,1 ±0,3*** Z=3,99 p=0,000	191%	19,8 ±0,2*** Z=4,45 p=0,000	250%
Максимальная светимость	3,1±0,2	100%	5,1 ±0,2** Z=3,16 p=0,002	164%	5,7 ±0,2*** Z=3,98 p=0,000	183%
<b>Показатели состояния резидентной микрофлоры полости рта (lg КОЕ/ед.)</b>						
<b>Грам+ факультативно - анаэробные кокки</b>						
<i>Streptococcus spp</i>	16	72,3	18	62,1*** $\chi^2=23,3$ p=0,000	19	65,5*** $\chi^2=25,27$ p=0,000
<i>Enterococcus spp.</i>	2	8,0	6	20,7* $\chi^2=5,82$ p=0,016	8	27,6** $\chi^2=8,1$ p=0,004
<i>Staphylococcus spp.</i>	11	44,0	17	58,6*** $\chi^2=21,4$ p=0,000	19	65,5** $\chi^2=25,27$ p=0,000
<b>Грам- факультативно - анаэробные кокки</b>						
<i>Neisseria spp.</i>	8	32,0	5	17,2* $\chi^2=4,75$ p=0,029	3	10,3 $\chi^2=2,74$ p=0,098
<b>Грам+ факультативно-анаэробные палочки</b>						
<i>Actinobacillus spp</i>	3	12,0	5	17,2* $\chi^2=4,75$ p=0,029	7	24,1** $\chi^2=6,93$ p=0,008
<i>Lactobacillus spp.</i>	12	48,0	15	51,4*** $\chi^2=17,9$	13	44,8*** $\chi^2=14,8$

				p=0,000		p=0,0001
<b>Грам- факультативно-анаэробные палочки</b>						
<b>Enterobacteriaceae spp.</b>	<b>2</b>	8,0	<b>4</b>	13,8* $\chi^2=3,72$ p=0,052	<b>6</b>	20,7* $\chi^2=5,82$ p=0,016
<b>Дрожжеподобные грибы</b>						
<b>Candida spp.</b>	<b>3</b>	12,0	<b>6</b>	20,3* $\chi^2=5,82$ p=0,016	<b>9</b>	31,0** $\chi^2=9,31$ p=0,002

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

Для оценки гигиенического состояния полости рта пациентов с рецидивирующими афтами полости рта нами была проведена оценка гигиенического состояния полости рта по данным индекса зубного налета (ONI-s) по J.C.Green, J.R.Vermillione. На момент клинического обследования и наличия на слизистой оболочке рта рецидивирующих афт среднее значение данного показателя составило  $2,35 \pm 0,33$ , 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 (см. таблица 13). Показатель индекса ONI-S на момент наличия в полости рта рецидивирующих афт 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 вторичным билиарнозависимым 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 с использованием универсальной индикаторной лакмусовой бумаги (pH-1-14) 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 (согласно тесту Мана-Уитни  $p < 0,1$ ).

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 светимости 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  $I_{\max} 3,1 \pm 0,2$  (см. таблица 13).

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 (см. таблица 13).

При выявленных высоких показателях хемилюминесценции в исследуемой микробиоте полости рта у пациентов первой клинической группы определено повышение количества отдельных представителей – в 2,6 раза *Enterococcus spp.* ( $p < 0,05$ ), в 1,4 раза *Actinobacillus spp.* ( $p < 0,05$ ), в 1,3 раза *Staphylococcus spp.* ( $p < 0,001$ ), в 1,1 раза *Lactobacillus spp.* ( $p < 0,001$ ), и *Candida spp.* ( $p < 0,05$ ), при этом у пациентов второй клинической группы значительно снижено количество *Neisseria spp.* по сравнению с группой сравнения ( $p < 0,001$ ).

По данным представленным в таблице 14 у пациентов основных клинических групп показатели индекса ONI-s, кислотности ротовой жидкости ниже значений группы сравнения.

На фоне выявленного нарушения гигиены полости рта в и исследуемой нормобиоте полости рта первой основной клинической группы в 89,7% случаев обнаружены некоторые представители рода стрептококков (4-7 видов) и стафилококков, в 51,4% случаев выделены грамм положительные факультативно-анаэробные палочки - *Lactobacillus spp.*, в 20,3% дрожжеподобные грибы рода *Candida*, а у лиц второй основной клинической группы данные микроорганизмы выявлялись соответственно в 100% ( $p < 0,01$ ), 44,8% ( $p < 0,001$ ), и 41,0% ( $p < 0,001$ ) случаев (3-5 видов). Среднее содержание указанных микроорганизмов в

исследуемом материале составило 3,8 Lg КОЕ/ед., 5,0 Lg КОЕ/ед. и 3,9 Lg КОЕ/ед.

У пациентов с хроническим гастритом и дуоденитом в исследуемой микробиоте частота выделения стафилококковой флоры ниже в 1,2 раза по сравнению с данными, полученными у лиц с хроническим панкреатитом на фоне гиперацидной секреции желудка, что не является статистически значимым ( $\chi^2=4,3$ ,  $p>0,05$ ).

Признаком нарушения исследуемой микробиоты во второй основной клинической группе явилось выделение микроорганизмов, относящихся к  $Gp^+$  и  $Gp^-$  факультативно анаэробным коккам и палочкам и дрожжеподобным грибам, в частности снижение видового разнообразия *Streptococcus spp.* и *Staphylococcus spp.*, в 1,2 раза ( $p>0,1$ ), *Enterococcus spp.* в 1,4 раза ( $p>0,1$ ), *Actinobacillus spp.* в 1,4 раза ( $p>0,1$ ), - *Enterobacteriaceae spp.* в 1,5 раза ( $p<0,1$ ), *Candida spp.* в 2 раза ( $p<0,05$ ) на фоне кислой рН ротовой жидкости ( $5,3 \pm 0,3$ ) по сравнению с первой основной клинической группой (рисунок 26).

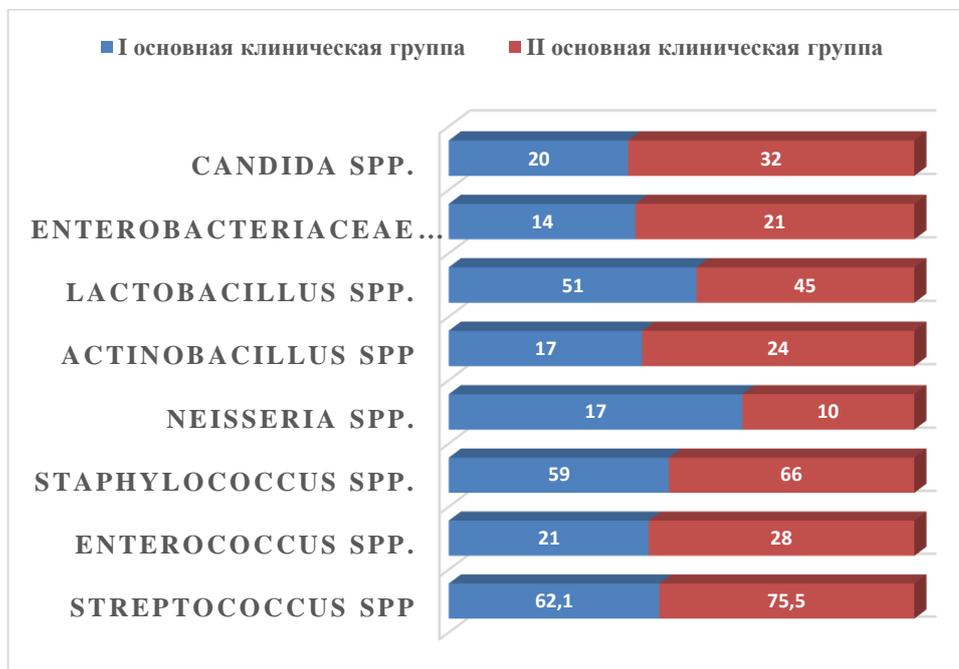


Рисунок 26 - Сравнительные показатели количественного состояния микробиоты с поверхности афт и с полости рта (зубной налет) I и II основных клинических групп

При проведении микробиологического исследования в нормобиоте полости рта у данной категории лиц выявлены признаки дисбиоза, выраженность которых проявлялась в большей степени у лиц с хроническим панкреатитом на фоне гиперацидной секреции желудка.

При сравнительном анализе данных исследуемой микробиоты полости рта у пациентов I и II основных клинических групп на фоне изменения кислотности ротовой жидкости и проявления окислительного стресса частота выделения исследуемых микроорганизмов варьировала - *Enterococcus* spp. в 2,5—3,5 раза, *Staphylococcus* spp. в 1,3—1,5 раза, *Actinobacillus* spp в 1,4-2,0 раза, *Enterobacteriaceae* spp в 1,7-2,6, *Candida* spp. в 1,6-2,6 раза выше по сравнению с данными полученными у группы сравнения (согласно критерию  $\chi^2 p < 0,05$ ).

В процессе проведения анализа данных полученных при проведении комплексного стоматологического обследования пациентов были учтены данные результатов клинического обследования, была выбрана декретированная группа пациентов с наличием кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта, у которых на момент обследования выявлены рецидивирующие афты полости рта на слизистой оболочке рта. Наличие кислотозависимых заболеваний ЖКТ подтверждалось врачом-гастроэнтерологом на основании лабораторных данных ФГДС, УЗИ брюшной полости, общего анализа крови и мочи.

Некоторые аспекты методологического исследования представлены в следующих научных работах:

1. Экологическая значимость условно-патогенной микрофлоры в развитии воспалительных заболеваний пародонта / И. Н. Усманова, Л. П. Герасимова, И.А. Галимова [и др.] // Уральский Медицинский журнал. – 2018. – № 06. – С. 41-45.
2. Оценка состояния микроэкологии полости рта у лиц молодого возраста / И. А. Галимова, И. Н. Усманова, М. А. М. Аль-Кофиш [и др.] // Уральский Медицинский журнал. – 2018. - № 7. – С. 22-25.
3. Анализ стоматологического статуса и уровня стоматологического здоровья лиц молодого возраста проживающих в республике Башкортостан / И. А. Галимова, И. Н. Усманова, Л. П. Герасимова [и др.] // Уральский Медицинский журнал. – 2018. - № 7. – С. 19-21.

4. Associative and initiative connections of the pathogenic and opportunistic microflora in the development of inflammatory diseases of the oral mucosa in young people / I. N. Usmanova, L. P. Gerasimova, M. M. Tuigunov [и др.] // Journal of Pharmaceutical Sciences and Research. – 2018. - Vol. 10. - № 2. - P. 243-254.
5. 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. – С.176-184.
6. 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.
7. Изучение особенностей состояния микробиома и местного иммунитета у пациентов с хроническими рецидивирующими афтами полости рта / И. А. Галимова, И. Н. Усманова, Л. П. Герасимова [и др.] // Уральский Медицинский журнал. – 2019. - № 9. – С. 11-14.
8. Оценка состояния слизистой оболочки рта у лиц с патологией желудочно-кишечного тракта / И. А. Галимова, И. Н. Усманова, Л. П. Герасимова [и др.] // Уральский Медицинский журнал – 2019. - № 9. – С. 15-19.
9. Assessment of the oral microbiome in the development of recurrent oral aphthae in patients with gastrointestinal pathology / I. N. Usmanova, I. A. Galimova, L. P. Gerasimova [et.al.] // Prensa Medica Argentina. - 2019. - Vol. 105, № 9. - P. 621-627.
10. The problem of eco-dependent states in the area of public health (on the example of dental health) / A. V. Gordeeva, I. D .Sitdikova, I. A. Galimova [et.all.] // Revista de la Universidad del Zulia. - 2019. - Vol. 10, № 27. - P. 50-58.
11. Диагностическая значимость некоторых представителей нормобиома полости рта в развитии рецидивирующих афт полости рта у пациентов с кислотозависимыми заболеваниями желудочно-кишечного тракта / И. А. Галимова, И. Н. Усманова, Л. П. Герасимова [и др.] // Проблемы стоматологии. - 2019. - Т. 15, № 4. - С. 31-37.
12. Некоторые особенности взаимосвязи клинических проявлений и стоматологических показателей качества жизни у пациентов с рецидивирующими афтами полости рта на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта / И. А. Галимова, И. Н. Усманова, Л. П. Герасимова [и др.] // Проблемы стоматологии. – 2020. – Т. 16, № 1. - С. 22-28.

13. Modern aspects of etiopathogenesis, clinics and treatment of pathology mucous membrane of mouth in patients with gastrointestinal tract diseases / I. Galimova, I. Usmanova, Z. Hismatullina [et.al.] // Actual Problems in Dentistry. - 2020. - Vol. 16, № 2. – P. 5-10.
14. Рецидивирующие афты полости рта у пациентов с кислотозависимыми заболеваниями желудочно-кишечного тракта. Клинические наблюдения / И. А. Галимова, И. Н. Усманова, Л. П. Герасимова [и др.] // Клиническая стоматология. – 2020. - № 3. - С. 19-23.
15. Особенности стоматологического статуса полости рта у пациентов с рецидивирующими афтами полости рта на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта / И. А. Галимова, Р. Д. Юнусова, Н. Н. Лукманова, О. А. Конышева // «Интернаука»: научный журнал. - 2021. – Ч. 1, № 1 (177). - С. 44-47.
16. 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.

## **ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ АФТАМИ ПОЛОСТИ РТА НА ФОНЕ КИСЛОТОЗАВИСИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛУДОЧНО- КИШЕЧНОГО ТРАКТА**

### **4.1 Клиническая оценка эффективности предложенного метода местного лечения рецидивирующих афт полости рта на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта**

#### **4.1.1. Оценка динамики клинических показателей в основных клинических группах в зависимости от проведенного метода местного лечения рецидивирующих афт полости рта**

Ключевыми моментами в этиопатогенезе рецидивирующих афт полости рта явились кислотозависимые заболевания желудочно-кишечного тракта- хронический гастрит и дуоденит (n=29), хронический вторичный билиарнозависимый панкреатит на фоне гиперацидной секреции желудка (n=29).

Нами установлены взаимосвязи между наличием патологических изменений на слизистой оболочке рта в виде афтозных элементов с наличием общесоматической патологии, выявление взаимосвязи не только провоцирующих факторов, но и установление доминирующего этиологического агента в виде нарушения состояния нормобиоты с поверхности афтозных элементов и полости рта, что и дало возможность спланировать методы местного лечения.

В ходе нашего исследования, по данным анамнеза и объективного исследования наличие кислотозависимых заболеваний ЖКТ отмечалось в 100% случаев обследований, при этом согласно данным объективного осмотра на момент проводимого клинического обследования только у 46,4% случаев выявлены рецидивирующие афты полости рта, по данным анамнеза 36,64 % опрошенных пациентов отмечали наличие афтозных элементов на слизистой оболочке рта в период клинических проявлений изучаемой соматической патологии, в 20% случаев после объективного клинического и

стоматологического осмотра, оценки жалоб и сбора данных анамнеза жизни у лиц с ранее установленными кислотозависимыми заболеваниями ЖКТ с эффективно проведенной эрадикацией *Helicobacter pylori*, наличия рецидивирующих афт полости рта не выявлено.

Учитывая универсальные свойства предложенного метода местного лечения – воздействия диодного лазера и аппликаций порошкообразной формы аутологичной плазмы было доказано существенное нивелирование патогенной микрофлоры, способствующее нормализации pH и свободно-радикального окисления ротовой жидкости, а также усиление репаративных процессов на слизистой оболочке рта, уменьшение частоты рецидивов.

В результате проведенных местных мероприятий (на 5, 7 день) при повторном комплексном стоматологическом обследовании пациенты жалоб не предъявляли. При проведении клинического осмотра у данных лиц отмечено отсутствие отека, гиперемии и фиброзного налета в области расположения афтозных элементов. Оценка гигиенического состояния полости рта соответствовала норме.

На этапах проведенного предложенного метода местного лечения совместно с общим лечением у гастроэнтеролога у пациентов с рецидивирующими афтами полости рта на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта на  $4,8 \pm 0,2$  день и в группе сравнения на  $7,6 \pm 0,2$  день отмечена положительная динамика течения патологического процесса на СОР. При анализе изучаемых параметров до и после местного лечения была зафиксирована достоверная (согласно критерию Кохрена  $p < 0,05$ ) тенденция к полной эпителизации рецидивирующих афт полости рта и снижение частоты рецидивов.

Пациенты, принявшие участие в исследовании, получали комплексное, этиопатогенетическое, индивидуализированное лечение. Общая терапия кислотозависимых заболеваний включала обследование, лечение и динамическое наблюдение у врачей-гастроэнтерологов и врачей-терапевтов, а также консультаций смежных специальностей, составление индивидуальных схем лечения согласно клиническим протоколам лечения хронического гастрита и

дуоденита и хронического вторичного билиарнозависимого панкреатита на фоне гиперацидной секреции желудка.

Помимо этого, в случае отсутствия специальных назначений, стоматологом – терапевтом в местном лечении рецидивирующих афт полости рта назначался предложенный или общеизвестный метод местного лечения.

Для представления результатов сравнительного клинического и лабораторного анализа эффективности местного лечения больных с рецидивирующими афтами полости рта все пациенты I и II основных клинических групп были распределены методом случайной выборки на подгруппы: подгруппы Ia и IIa получали предложенный метод местного лечения, Ib и IIb общеизвестный метод местного лечения.

Группа сравнения явилась критерием нормы для оценки эффективности проводимых лечебно-профилактических мероприятий в основных клинических подгруппах.

Клиническое обследование всех пациентов, участвующих в обследовании и лабораторном исследовании, включало регулярное динамическое наблюдение с оценкой жалоб, данных анамнеза, оценки стоматологического статуса, оценки состояния уровня гигиены по индексу ОНI-S, локализации афтозных элементов на слизистой оболочке рта. Выяснялись выраженность и продолжительность местных симптомов, общее состояние пациентов (симптомы общей интоксикации: слабость, апатия, потеря аппетита, наличие температуры).

Средний возраст пациентов 1-й основной группы с наличием рецидивирующих афт полости рта составил в среднем  $28,5 \pm 3,5$  лет, во 2-й основной группе –  $39,8 \pm 4,9$  лет, в группе сравнения с ранее установленными кислотозависимыми заболеваниями ЖКТ и проведенной на момент клинического обследования эрадикацией *Helicobacter pylori* без наличия рецидивирующих афт на слизистой оболочке рта средний возраст составил  $32,6 \pm 5,7$  лет.

При проведении комплексного клинического обследования пациенты первой и второй основных клинических групп чаще всего предъявляли жалобы на наличие афтозных элементов на слизистой оболочке преддверия полости рта,

боковой поверхности языка, выраженную болезненность во время разговора, приема пищи.

До начала проводимого местного лечения выраженность местных симптомов рецидивирующих афт полости рта у пациентов I и II основных клинических групп составляла 46,4% случаев (58 человек).

Болезненное покалывание, жжение, а также, натяжение, слизистой оболочки рта в области располагающихся афтозных элементов соответственно в совокупности по данным анамнеза и непосредственно при проведении клинического осмотра предьявляло 86,2% лиц с хроническим гастритом и дуоденитом, хроническим вторичным билиарным панкреатитом на фоне гиперацидной секреции желудка.

Рецидивы рецидивирующих афт полости рта по данным анамнеза и объективного осмотра в количестве 1 раз в год выявлены у 24,4% пациентов, 2 раза в год у 75,5% пациентов I основной клинической группы, соответственно во II основной клинической группе в 19,6% и 80,39% случаев, при этом у лиц группы сравнения рецидивов на момент клинического обследования не выявлено.

Локализация патологических элементов в виде афтозных элементов чаще всего выявлена на боковой поверхности языка и слизистой оболочке щек в области боковой группы зубов в одинаковом количестве, соответственно у 34,5% пациентов, в области предверия полости рта в 31,0% случаев.

В зависимости от метода местного лечения, проводимого в I основной клинической группе (хронический гастрит и дуоденит), общие и местные симптомы купировались наиболее эффективно. Эффективность местного лечения исследуемой патологии определялся важным показателем – снижением характера болевой реакции и размера афтозного элемента и скоростью полной эпителизации.

В Ia подгруппе в результате применения предложенного метода местного лечения (диодный лазер и аппликации порошкообразной формы тромбоцитарной 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 (рисунок 27).

Во Ib подгруппе в результате применения общеизвестного метода местного лечения рецидивирующих афт 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 (рисунок 27). То есть имелись статистически значимые различия в жалобах при местном лечении (согласно критерию Мана-Уитни при  $p < 0,001$ ).

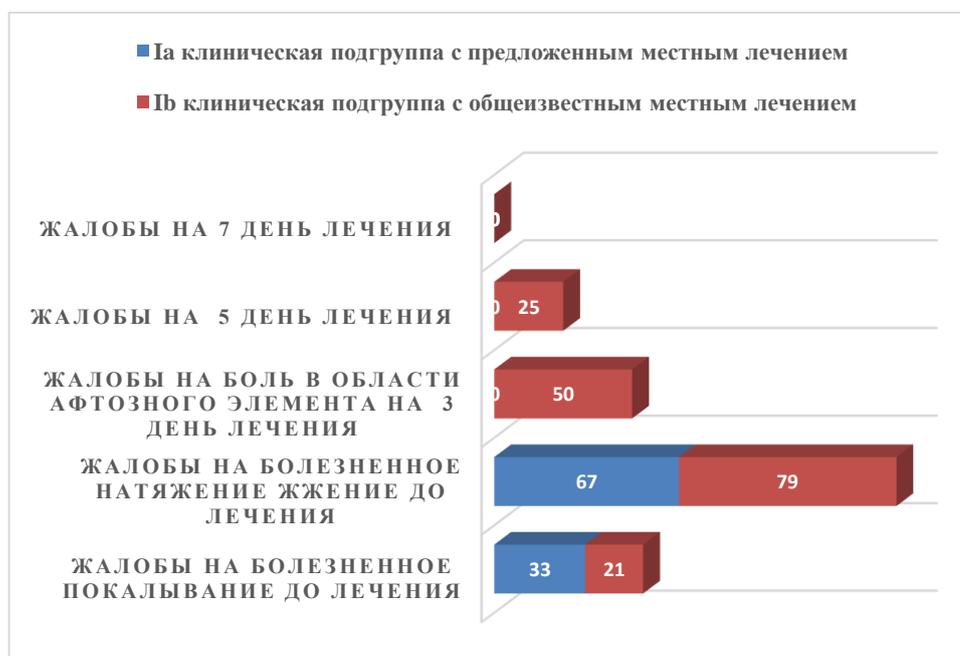


Рисунок 27 - Динамика изменения жалоб в Ia и Ib клинических подгруппах в зависимости от метода местного лечения рецидивирующих афт полости рта

Обследуемые II основной клинической группы (хронический билиарный панкреатит на фоне гиперацидной секреции желудка) до проведения метода местного лечения рецидивирующих афт полости рта чаще всего предъявляли жалобы на болезненное покалывание в области расположения афтозных элементов, натяжение, жжение соответственно в 34,5% и 65,5% случаев.

У лиц с хроническим вторичным билиарным панкреатитом на фоне гиперацидной секреции желудка рецидивы афт на слизистой оболочке рта до проводимого метода местного лечения диагностированы 1 раз в год у 19,6 % обследуемых пациентов, 1-2 раза в год в 80,39% обследуемых пациентов.

При объективном осмотре слизистой оболочки рта чаще всего локализация афт чаще всего выявлена на слизистой оболочке щек в области боковой группы зубов в 41,2%, на боковой поверхности языка в 34,5%, в области преддверия полости рта в 24,1% случаев наблюдений.

Анализируя данные полученные в зависимости от метода местного лечения рецидивирующих афт полости рта, нами получены следующие данные. Во Па подгруппе в результате применения предложенного метода местного лечения (диодный лазер и аппликации порошкообразной формы тромбоцитарной аутологичной плазмы) элементы поражения на слизистой оболочке сохранялись в среднем  $2,5 \pm 0,7$  дня, уменьшение боли и размера афтозного элемента наблюдалось на  $3,1 \pm 0,2$  день осмотра, полная эпителизация афтозных элементов и нивелирование всех жалоб наступила на  $4,7 \pm 0,4$  день в 100% случаев (рисунок 28).

Во Пб подгруппе (хронический билиарный панкреатит на фоне гиперацидной секреции желудка) в результате применения предложенного метода местного лечения рецидивирующих афт полости рта на 5 день жалобы на болезненное покалывание, жжение, натяжение отсутствовали у всех пациентов. Во Пв подгруппе (хронический билиарный панкреатит на фоне гиперацидной секреции желудка) в результате применения общеизвестного метода местного 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 (рисунок 28). То есть имелись статистически значимые различия в жалобах на лечение (согласно критерию Мана-Уитни при  $p < 0,001$ ).

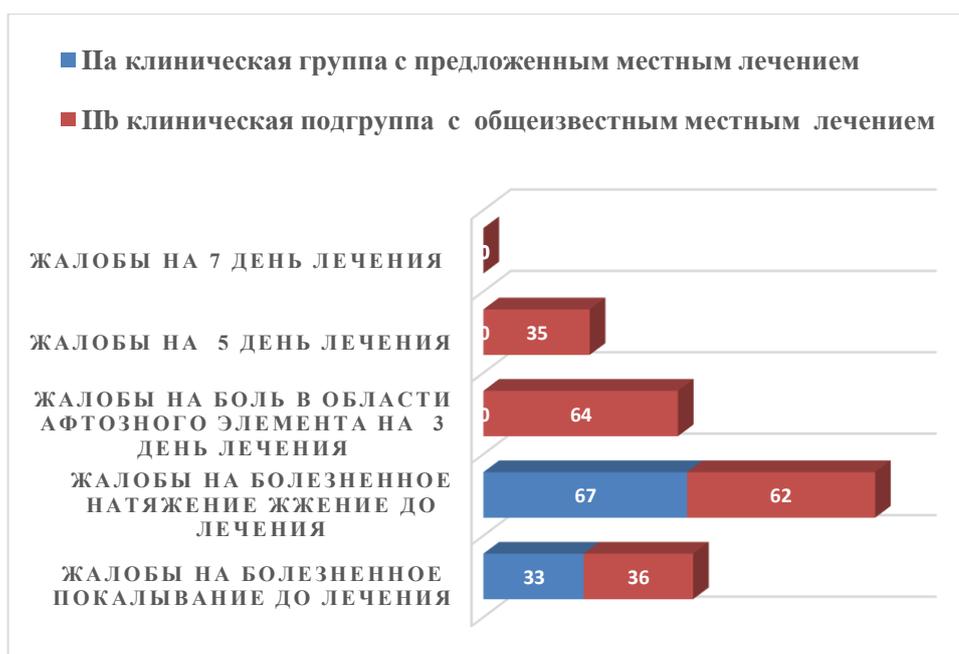


Рисунок 28 - Динамика изменения жалоб во Ia и Ib клинических подгруппах в зависимости от метода местного лечения рецидивирующих афт полости рта

В дальнейшем в динамике наблюдения нами проанализированы данные объективного осмотра, анализ анамнеза. В Ia подгруппе в результате применения предложенного метода местного лечения рецидивы изучаемой патологии на слизистой оболочке рта не наблюдались в течение 6 и 12 месяцев наблюдения.

В Ib подгруппе в результате применения общеизвестного метода местного лечения рецидив выявлен через 6 и 12 месяцев проводимого динамического наблюдения соответственно в 33% и 29% случаев наблюдений (рисунок 29). Соответственно, результаты местного лечения в подгруппах Ia и Ib статистически различались согласно Q-критерию Кохрана при  $p < 0,001$ .

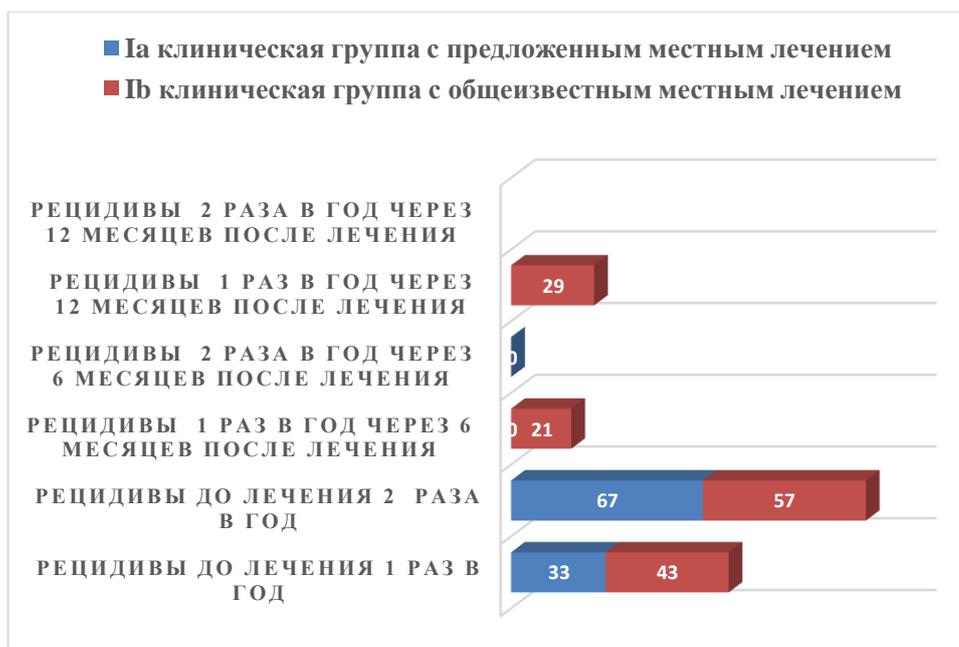


Рисунок 29 - Динамика выявления рецидивов в клинических в Ia и Ib подгруппах в зависимости от метода местного лечения рецидивирующих афт полости рта

Если до проведения местного лечения в группе лиц с хроническим гастритом и дуоденитом при проведении объективного осмотра выявлены рецидивирующие афты с большей частотой их локализации на слизистой предверия и боковой поверхности языка, то после проведения предложенного метода местного лечения у лиц, формирующих Ia подгруппу, выявлена положительная динамика состояния слизистой оболочки рта в течение всего периода клинического наблюдения.

В Ib подгруппе в результате применения общеизвестного метода местного лечения к году клинического наблюдения наблюдались афтозные элементы на слизистой предверия полости рта, боковой поверхности языка, на слизистой оболочке в области боковой группы зубов соответственно в 14,3 и 37% случаев наблюдений (рисунок 30).



Рисунок 30 - Локализация афтозных элементов в процессе динамического наблюдения в Ia и Ib подгруппах в зависимости от метода местного лечения

В Ia подгруппе (хронический вторичный билиарный панкреатит на фоне гиперацидной секреции желудка) в результате применения предложенного метода местного лечения рецидивы афт на слизистой оболочке рта не наблюдались в течение 12 месяцев динамического наблюдения.

Во Ib подгруппе (хронический вторичный билиарный панкреатит на фоне гиперацидной секреции желудка) в результате применения общеизвестного метода местного лечения рецидив выявлен на 6 и 12 месяц динамического наблюдения соответственно в 21% и 29% случаев наблюдений (рисунок 31).

Соответственно, результаты местного лечения рецидивирующих афт полости рта в подгруппах Ia и Ib статистически различались согласно Q-критерию Кохрана при  $p < 0,001$ .

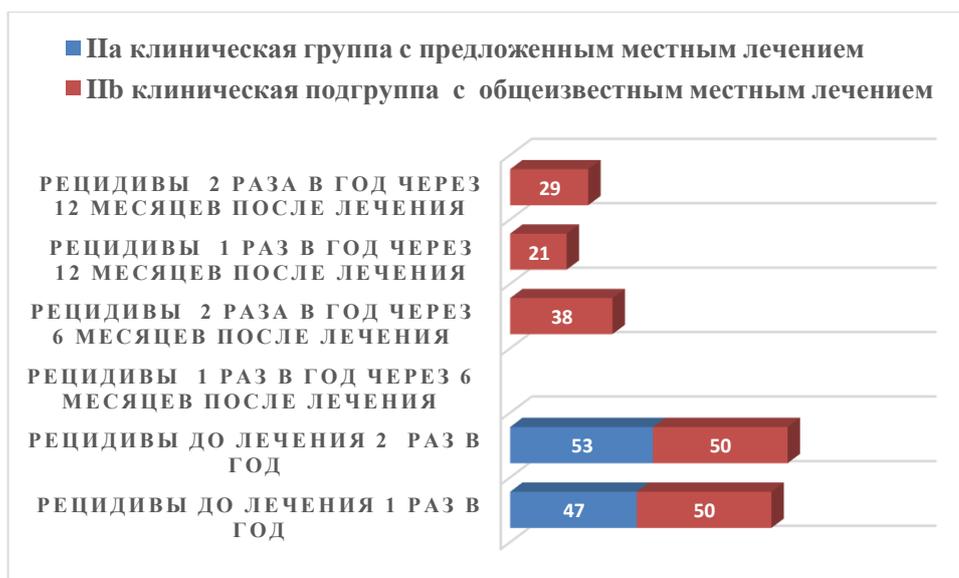


Рисунок 31 - Динамика изменения жалоб в Па и Пб клинических подгруппах в зависимости от метода местного лечения рецидивирующих афт полости рта

Если до проведения метода местного лечения у лиц формирующей подгруппы с хроническим вторичным билиарным панкреатитом на фоне гиперацидной секреции желудка при объективном осмотре на слизистой оболочке рта выявлены рецидивирующие афты с большей частотой их локализации на слизистой предверия и боковой поверхности языка, то после проведения предложенного метода местного лечения у лиц Па подгруппы выявлена положительная динамика клинического состояния слизистой оболочки рта в течение всего периода клинического и динамического наблюдения.

Во Пб подгруппе в результате применения общеизвестного метода местного лечения при проведении динамического наблюдения к году на слизистой оболочке предверия полости рта, боковой поверхности языка наблюдались афтозные элементы соответственно в 14,3 и 28,5% случаев наблюдений (рисунок 32).



Рисунок 32 - Локализация афтозных элементов в процессе динамического наблюдения исследуемых подгрупп в зависимости от метода местного лечения

Также не менее, важным критерием эффективного местного лечения рецидивирующих афт полости рта, является время, необходимое для полной эпителизации афтозно-язвенных элементов поражения (таблица 14).

Табл. 14 - 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 теста Мана-Уитни)

Подгруппы	Время полной эпителизации, дни	Результаты теста Манна-Уитни
Ia подгруппа (n=15)	4,9±0,2	Z= 2,35*, p=0,032
Ib подгруппа (n=14)	7,8±0,2	
Pa подгруппа (n=15)	4,7±0,2	Q=2,41*, p=0,031
Pb подгруппа(n=14)	7,5±0,2	

\*  $p < 0,05$ .

У пациентов Ia и Pa подгрупп, 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 подгрупп Ib и IIb -  $7,6 \pm 0,2$  дней получавших общеизвестное лечение ( $p < 0,05$ ) (таблица 14).

Динамика улучшения клинической картины рецидивирующей афты полости рта в процессе предложенного комплекса местного лечения представлена на рисунках 33-38.



Рисунок 33 - Пациентка А. 25 лет, диагноз – рецидивирующая афта (МКБ К 12.0) на слизистой оболочке щек в области боковой группы зубов до и после местного лечения



Рисунок 34 - Пациент М. 32 года, диагноз – рецидивирующая афта (МКБ К 12.0) на слизистой переходной складки фронтального отдела нижней челюсти до и после местного лечения

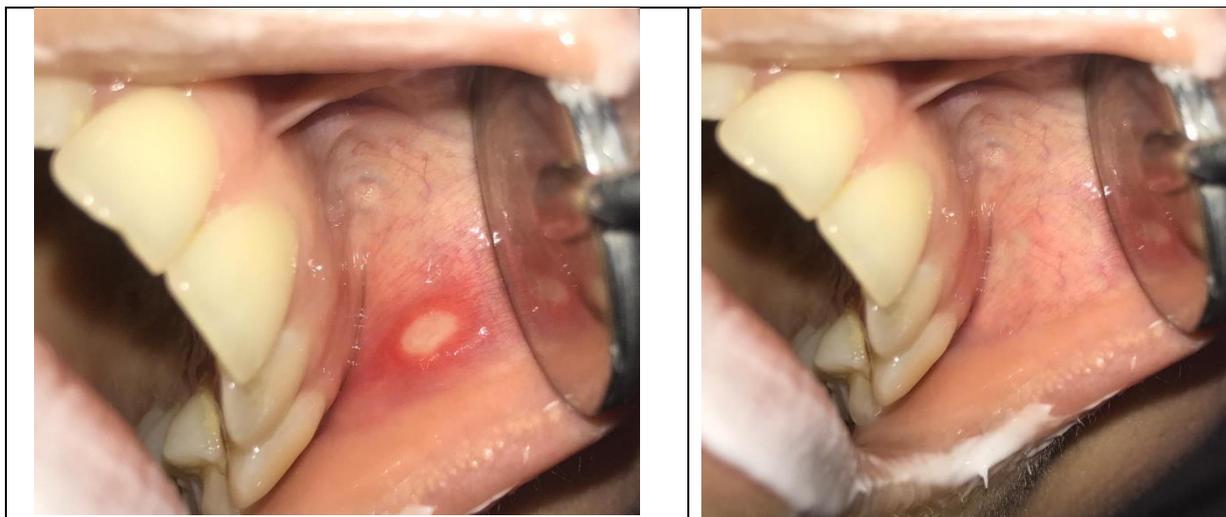


Рисунок 35 - Пациент А. 35 лет, диагноз – рецидивирующая афта (МКБ К 12.0) на слизистой оболочке переходной складки в области фронтальной группы зубов до и после местного лечения



Рисунок 36 - Пациент А. 35 лет, диагноз – рецидивирующая афта (МКБ К 12.0) на слизистой оболочке боковой поверхности языка до и после лечения

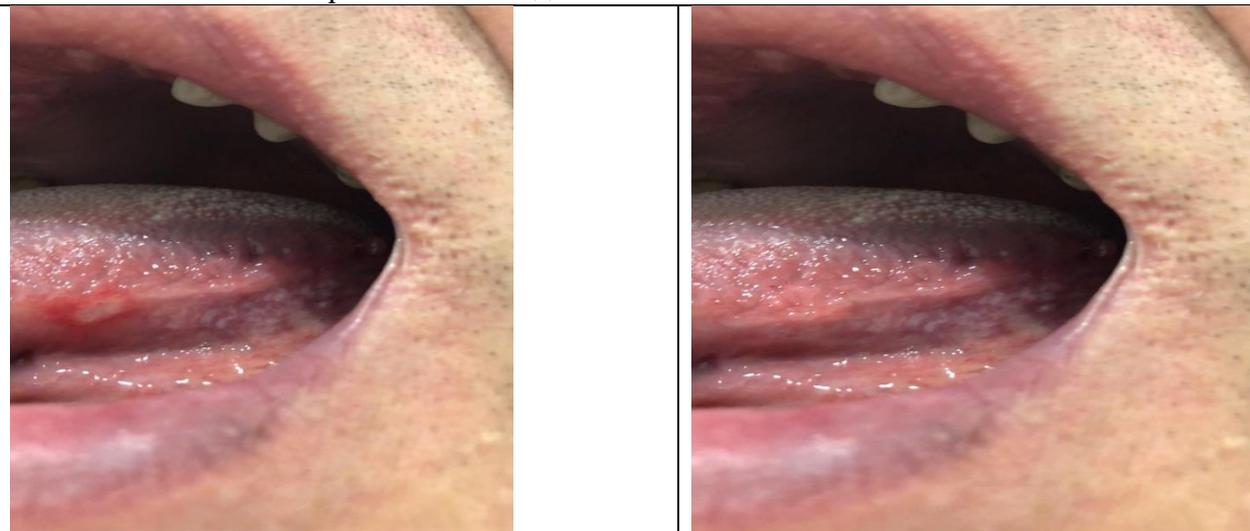


Рисунок 37 - Пациент А. 30 лет, диагноз – рецидивирующая афта (МКБ К 12.0) на слизистой оболочке боковой поверхности языка до и после лечения



Рисунок 38 - Пациент А. 38 лет, диагноз – рецидивирующая афта (МКБ К 12.0) на слизистой оболочке боковой поверхности языка до и после лечения

Афты, располагающиеся на слизистой оболочке полости рта в области боковых и фронтальных зубов, характеризовались небольшими размерами с более длительным периодом развития.

Афты, располагающиеся на слизистой оболочке щеки, боковой поверхности или кончика языка, имели более крупный размер, более выраженный фибриновый налет, а также более интенсивно выраженный воспалительный валик по периферии.

Афтозные элементы округлой и 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 ( $p < 0,05$ ) (рисунок 39,40).



Рисунок 39 - Пациентка А. 25 лет, диагноз – рецидивирующая афта (МКБ К 12.0) на слизистой оболочке верхней губы и преддверия полости рта до и после лечения

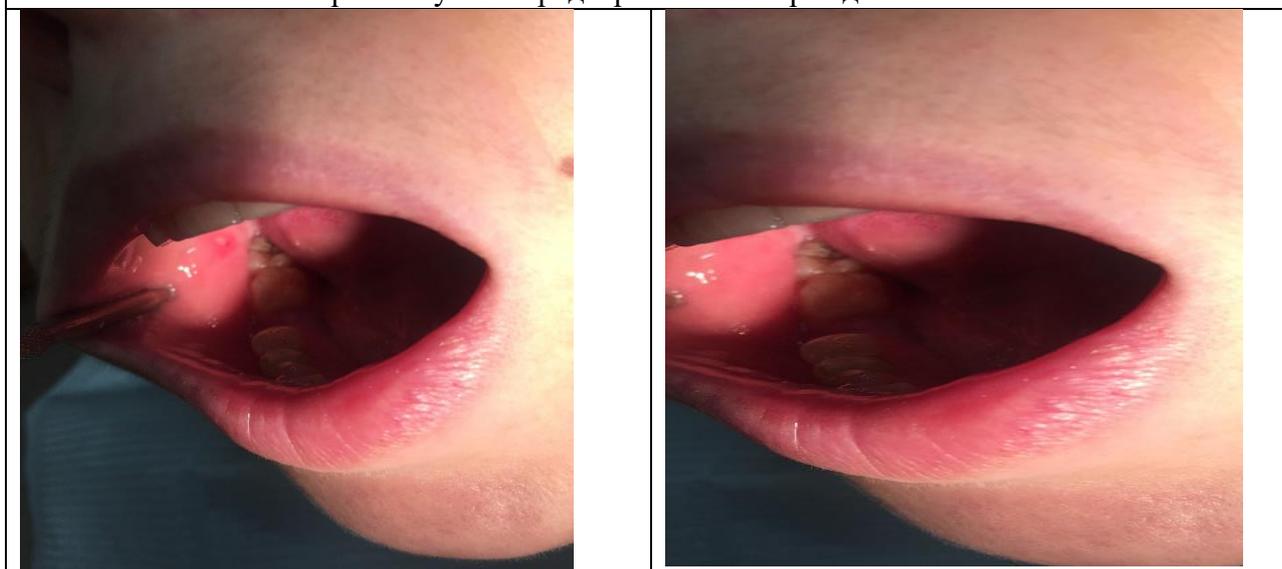


Рисунок 40 - Пациентка А. 28 лет, диагноз – рецидивирующая афта (МКБ К 12.0) на слизистой оболочке щек справа до и после лечения

#### **4.1.2. Динамика изменения качества жизни у пациентов с рецидивирующими афтами полости рта на фоне кислотозависимых заболеваний ЖКТ в зависимости от проведенного метода местного лечения**

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 метода местного лечения в I основной клинической группе (хронический гастрит, дуоденит) составил

25,83±0,19 балла, в результате проведения предложенного метода местного лечения в Ia подгруппе изучаемые показатели достоверно нивелировали до нормы в 1,2 раза и составили 20,77±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 метода местного лечения в Ib подгруппе составила 25,08±0,17, что не является статистически различимым с показателем до лечения согласно тесту Вилкоксона при  $p > 0,4$ .

Полученные данные изменения показателей качества жизни взаимосвязаны с объективными данными, оценкой жалоб в динамике проводимого местного лечения (таблица 15).

Таблица 15 - Динамика изменения качества жизни у пациентов I клинической группы до и после метода местного лечения рецидивирующих афт полости рта

Группа/ показатели	I клиническая группа до лечения (n=29)	Ia клиническая подгруппа до предложенным лечением (n=15)	Ib клиническая подгруппа с общеизвестным лечением (n=14)	Группа сравнения (n=25)
ОФ до лечения	32,75±0,25	35,45±0,15*	35,09±0,17*	<b>29,64±0,25</b>
		Z=2,27 p=0,023	Z=2,11 p=0,035	
ОФ после лечения		23,24±0,14**	32,53±0,15	
		Z=2,74 p=0,006	Z=1,45 p=0,147	
ФД до лечения	31,94±0,05	35,67±0,04*	35,53±0,03*	<b>28,18±0,73</b>
		Z=2,32 p=0,020	Z=2,31 p=0,021	
ФД после лечения		24,53±0,03**	31,45±0,03.	
		Z=2,69 p=0,007	Z=1,94 p=0,052	
ПД до лечения	19,45±0,65	18,27±0,35	19,98±0,52	<b>18,85±0,15</b>
		Z=0,78 p=0,435	Z=0,86 p=0,389	
ПД после лечения		15,55±0,33*	19,98±0,52	
		Z=1,98 p=0,047	Z=0,0 p=1,0	

Продолжение таблицы 15

ФН до лечения	33,96±0,03	34,97±0,02.	35,15±0,03*	<b>30,12±0,05</b>
		Z=1,87 p=0,062	Z=1,98 p=0,047	
ФН после лечения		27,55±0,01*	32,99±0,15	
		Z=2,29 p=0,022	Z=1,11 p=0,267	
ПН до лечения	22,75±0,25	22,55±0,15	22,75±0,25	<b>21,11±0,05</b>
		Z=0,65 p=0,516	Z=0,69 p=0,490	
ПН после лечения		19,58±0,52.	20,35±0,35	
		Z=1,75 p=0,080	Z=0,81 p=0,418	
СН до лечения	17,65±0,07	17,27±0,07	17,75±0,07	<b>17,05±0,05</b>
		Z=0,27 p=0,787	Z=0,44 p=0,659	
СН после лечения		8,55±0,45***	16,15±0,25	
		Z=2,89 p=0,023	Z=2,27 p=0,023	
Инвалидность до лечения	22,35±0,05	22,10±0,03	22,17±0,05	<b>23,17±0,93</b>
		Z=2,27 p=0,023	Z=2,27 p=0,023	
Инвалидность после лечения		8,45±0,55***	22,17±0,05	
		Z=3,39 p=0,001	Z=0,0 p=1,0	
суммарные показатели КЖ до и после местного лечения	<b>25,83±0,19</b>	до предложенного метода местного лечения <b>26,55±0,12*</b> Z=1,97 p=0,048	до общеизвестного метода местного лечения <b>25,63±0,16.</b> Z=1,75 p=0,08	<b>21,16±0,34</b>
		после предложенного метода местного лечения <b>20,77±0,31*</b> Z=2,01 p=0,044	после общеизвестного метода местного лечения <b>25,08±0,17</b> Z=0,78 p=0,436	

\*, \*\*, \*\*\* - статистически значимые различия при  $p < 0,1$ ,  $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$ ,  $p < 0,001$ , соответственно.

В таблице 15 также приведены результаты статистического сравнения показателей качества жизни для подгрупп Ia и Ib до и после метода местного лечения с группой сравнения с помощью критерия Мана-Уитни, между подгруппами Ia и Ib до и после местного лечения с помощью критерия Вилкоксона.

В клинической группе пациентов с хроническим вторичным билиарнозависимым 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.

В таблице 16 приведены результаты статистического сравнения показателей качества жизни для подгрупп Па и Пб до и после метода местного лечения с группой сравнения с помощью критерия Мана-Уитни, между подгруппами Па и Пб до и после местного лечения с помощью критерия Вилкоксона.

Во Па клинической подгруппе до проведения предлагаемого метода местного лечения рецидивирующих афт суммарный индекс качества жизни составил  $26,87 \pm 0,20$  балла, после 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 Пб подгруппе до проведения общеизвестного метода местного лечения суммарный показатель качества жизни составил  $25,63 \pm 0,16$  балла, после проведения местного лечения снизился незначительно и составили  $25,08 \pm 0,17$  балл (статистически значимого различия согласно тесту Вилкоксона выявлено не было  $p > 0,3$ ).

Незначительное снижение суммарного значения показателей качества жизни связаны с клиническими проявлениями кислотозависимых заболеваний ЖКТ, длительным хроническим течением, ограничением функции слизистой полости рта, боязнью рецидивов, что отражается физическим и психологическим дискомфортом у данных пациентов до и после проведения общеизвестного метода местного лечения рецидивирующих афт полости рта.

Таблица 16 - Динамика изменения качества жизни у пациентов II клинической группы до и после метода местного лечения рецидивирующих афт полости рта

Группа/ показатели	II клиническая группа до лечения (n=29)	II а клиническая подгруппа с предложенным лечением (n=15)	II б клиническая подгруппа с общеизвестным лечением (n=14)	Группа сравнения (n=25)
-----------------------	---	--	---	-------------------------------

Продолжение таблицы 16

ОФ до лечения	35,96±0,04	34,45±0,03*	34,48±0,04*	29,64±0,25
		Z=1,98 p=0,047	Z=1,99 p=0,046	
ОФ после лечения		29,22±0,04*	31,56±0,04	
		Z=2,00 p=0,0455	Z=1,54 p=0,123	
ФД и боль до лечения	35,75±0,25	34,35±0,23*	34,33±0,25*	28,18±0,73
		Z=1,99 p=0,046	Z=1,99 p=0,046	
ФД и боль после лечения		28,55±0,23*	30,15±0,25.	
		Z=1,97 p=0,048	Z=1,78 p=0,075	
ПД до лечения	20,05±0,75	19,99±0,75	19,45±0,73	18,85±0,15
		Z=0,79 p=0,429	Z=0,97 p=0,332	
ПД после лечения		18,45±0,55	19,45±0,70	
		Z=0,97 p=0,332	Z=0,04 p=0,988	
ФН до лечения	35,92±0,08	33,56±0,08	35,11±0,08*	30,12±0,05
		Z=1,39 p=0,165	Z=1,96 p=0,05	
ФН после лечения		30,25±0,08	33,45±0,08	
		Z=1,48 p=0,139	Z=1,23 p=0,218	
ПН до лечения	23,25±0,75	22,45 ±0,25	23,12±0,75	21,11±0,05
		Z=0,77 p=0,441	Z=1,02 p=0,308	
ПН после лечения		20,95±0,75	23,12 ±0,55	
		Z=1,35 p=0,177	Z=0,07 p=0,944	
СН до лечения	20,35±0,05	19,87±0,05	19,99±0,05	17,05±0,25
		Z=1,01 p=0,312	Z=1,08 p=0,28	
СН после лечения		17,25±0,05	18,75±0,05	
		Z=0,97 p=0,332	Z=0,56 p=0,575	
Инвалидность до лечения	23,45±0,05	23,45±0,05	23,45±0,05	23,17±0,93
		Z=0,17	Z=0,17	

		p=0,865	p=0,865	
Инвалидность после лечения		14,45±0,05**	18,45±0,05*	
		Z=2,56 p=0,010	Z=2,03 p=0,042	
суммарные показатели КЖ до и после лечения	27,81±0,28	до предложенного метода местного лечения 26,87±0,20* Z=2,06 p=0,039 после предложенного метода местного лечения 21,32±0,25* Z=1,97 p=0,049	до общеизвестного метода местного лечения 26,91±0,16* Z=2,09 p=0,036 после общеизвестного метода местного лечения 24,99±0,29 Z=0,96 p=0,337	21,16±0,34

\*, \*\*, \*\*\* - статистически значимые различия при  $p < 0,1$ ,  $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$ ,  $p < 0,001$ , соответственно.

В клинических подгруппах Ia и IIa в процессе проведения предложенного метода 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, то есть к показателям группы сравнения.

Общеизвестный метод местного лечения способствовал менее значительному нивелированию как функциональных так и психологических показателей качества жизни, при этом изучаемые показатели после местного лечения снизились в 1,0 раза, при этом их средние значения в 1,2 раза выше группы сравнения ( $p > 0,05$ ) (рисунок 41).

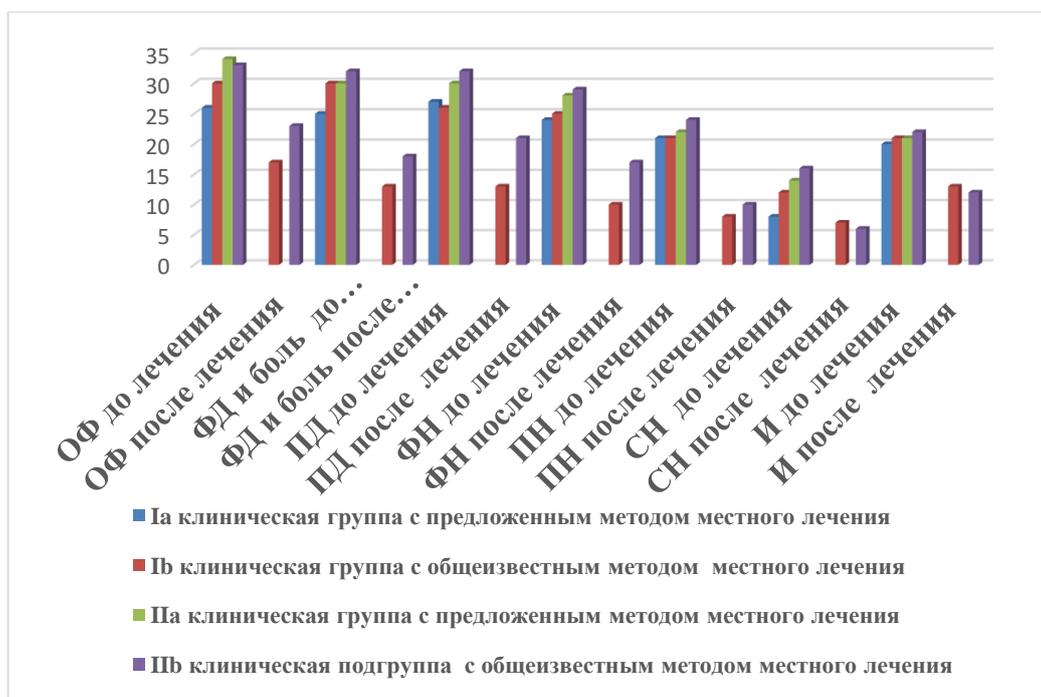


Рисунок 41 - Средние значения показателей качества жизни пациентов клинических подгрупп в зависимости от метода местного лечения

#### 4.1.3. Динамика изменения состава нормобиоты полости рта в процессе проводимого местного лечения рецидивирующих афт полости рта

В настоящей главе представлена развернутая характеристика состояния исследуемой микробиоты полости рта пациентов с кислотозависимыми заболеваниями желудочно-кишечного тракта и наличием рецидивирующих афт на слизистой оболочке рта в зависимости от проводимого метода местного лечения.

Все полученные данные клинических групп сравнивали с данными полученными у пациентов группы сравнения, у которых проведена эрадикация *Helicobacter pylori*.

В I основной клинической группе с наличием хронического гастрита и дуоденита при анализе данных полученных при микробиологическом исследовании со слизистой в области расположения афт и с поверхности зубов (зубной налет) в 89,7% случаев выявлены микроорганизмы рода стрептококков и стафилококков, соотношение *Staphylococcus spp*: *Streptococcus spp* составило 1:1, после предложенного комплекса лечения их соотношение 1:2. Соотношение

*Staphylococcus spp*: *Streptococcus spp* в группе сравнения составило 1:1,5 (согласно критерию Кохрена  $p < 0,1$ ,  $p < 0,05$ ).

Микроорганизмы относящиеся к *Lactobacillus spp.* выявлены у 51% случаев в количестве 5,0 Lg КОЕ/ед., в 20,3% случаев содержание дрожжеподобных грибов относящихся к видовому разнообразию *Candida spp.* составило 3,9 Lg КОЕ/ед, после проведения метода местного лечения рецидивирующих афт количество *Lactobacillus spp.* составило 80% и 71,4% в количестве 3,0-4,0 Lg КОЕ/ед. (согласно критерию Кохрена  $p < 0,05$ ), *Candida spp.* 13,3% и 14,3% в количестве 2,0-3,0 Lg КОЕ/ед (согласно критерию Кохрена  $p < 0,1$ ). В группе сравнения микроорганизмы рода *Lactobacillus spp.* выявлены у 48,0% случаев в количестве 6,3 Lg КОЕ/ед, *Candida spp.* в 12,0% в количестве 4,3 Lg КОЕ/ед.

Проведение предложенного метода местного лечения рецидивирующих афт в Ia подгруппе в 80% случаев способствовало увеличению количества *Lactobacillus spp.*, в 1,6 раза, количество их видового разнообразия составило 3,0 Lg КОЕ/ед., при этом 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 (согласно тесту Кохрена  $p < 0,05$ ) (таблица 17).

Таблица 17 - Динамика изменения видового состояния микробиоты полости рта в I основной клинической группы (хронический гастрит и дуоденит) в зависимости от метода местного лечения (результаты Q-теста Кохрана для сравнения частоты встречаемости до и после местного лечения (подгруппы Ia и Ib) и  $\chi^2$ -критерия для сравнения I клинической группы с группой сравнения

Микроорганизмы	I клиническая группа до лечения n=29		Ia клиническая подгруппа с предложенным лечением (n=15)		Ib клиническая подгруппа с общеизвестным лечением (n=14)		Группа сравнения n=25	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
<b>Грам+ факультативно - анаэробные кокки</b>								
<b>Streptococcus spp</b>	18	62,1	15	100** Q=8,12 p=0,004	13	92,9* Q=5,94 p=0,015	16	72,3 $\chi^2=0,02$ p=0,883
<b>Enterococcus spp.</b>	6	20,7	1	6,7** Q=6,92	3	21,4 Q=1,83	2	8,0 $\chi^2=1,71$

				$p=0,008$		$p=0,176$		$p=0,191$
<b>Staphylococcus spp.</b>	17	58,6	7	46,7* $Q=3,84$ $p=0,05$	8	57,1 $Q=1,01$ $p=0,315$	11	44,0 $\chi^2=1,15$ $p=0,284$
<b>Грам- факультативно - анаэробные кокки</b>								
<b>Neisseria spp.</b>	5	17,2	5	33,3* $Q=4,14$ $p=0,042$	5	35,7** $Q=4,35$ $p=0,037$	8	32,0 $\chi^2=1,6$ $p=0,286$
<b>Грам+ факультативно-анаэробные палочки</b>								
<b>Actinobacillus spp</b>	5	17,2	1	6,7* $Q=5,87$ $p=0,015$	3	21,4 $Q=2,4$ $p=0,121$	3	12,0 $\chi^2=0,29$ $p=0,588$
<b>Lactobacillus spp.</b>	15	51,4	12	80** $Q=6,73$ $p=0,009$	10	71,4* $Q=6,17$ $p=0,013$	12	48,0 $\chi^2=0,07$ $p=0,785$
<b>Грам- факультативно-анаэробные палочки</b>								
<b>Enterobacteriaceae spp.</b>	4	13,8	0	0* $Q=5,32$ $p=0,021$	0	0* $Q=4,89$ $p=0,027$	2	8,0*** $\chi^2=0,46$ $p=0,499$
<b>Дрожжеподобные грибы</b>								
<b>Candida spp.</b>	6	20,3	2	13,3* $Q=3,88$ $p=0,049$	2	14,3* $Q=3,98$ $p=0,046$	3	12,0 $\chi^2=0,73$ $p=0,393$

\*, \*\*, \*\*\* - статистически значимые различия при  $p < 0,1$ ,  $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$ ,  $p < 0,001$ , соответственно.

Проведение общеизвестного метода 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* (согласно тесту Кохрена  $p < 0,05$ ) (см. таблицу 17).

Соотношение *Staphylococcus spp*: *Streptococcus spp* до местного метода лечения в группе сравнения составило 1:1,5, в I основной клинической группе 1:1, после лечения в Ia клинической подгруппе 1:2,1, в Ib клинической подгруппе 1:1,6. Частота обнаружения представителей родов *Streptococcus* и *Lactobacillus* у Ia и Ib подгруппах составила в пределах соответственно 100-80% (согласно тесту Кохрена  $p < 0,05$ ) и 92,9-71,4% случаев (согласно тесту Кохрена  $p < 0,1$ ), в группе сравнения 72,3-48,0%. Таким образом более существенное повышение титров

микроорганизмов рода *Lactobacillus* spp. наблюдалось в подгруппе с предложенным методом местного лечения рецидивирующих афт полости рта (см. таблицу 17).

Содержание *Streptococcus* spp. в группе сравнения составило 4,5 lg КОЕ/ед, соотношение *Str.mutans:Str.sanguinis:Str.milleri* составляло 9:6:1. Содержание *Streptococcus* spp. в I основной клинической группе с хроническим гастритом и дуоденитом до проведения местного лечения рецидивирующих афт составило 3,8 lg КОЕ/ед., соотношение *Str.mutans:Str.sanguinis:Str.Milleri* 2,3:2.8:1. Проведение предложенного метода местного лечения рецидивирующих афт в подгруппе Ia способствовало повышению *Streptococcus* spp. до 4,5 lg КОЕ/ед, соотношение *Str.mutans:Str.sanguinis:Str.milleri* составило 9:6:1.

Проведение общеизвестного метода местного лечения рецидивирующих афт в подгруппе Ib составило 4,0 lg КОЕ/ед., соотношение *Str.mutans: Str. sanguinis:Str. Milleri* 8:6:1.

Наблюдаемые изменения в видовом составе микроорганизмов могут свидетельствовать о существенной нормализации состава микробиоты полости рта у лиц с предложенным методом местного лечения рецидивирующих афт на фоне хронического гастрита и дуоденита (см. таблицу 17).

Изучение динамики изменения содержания условно-патогенных микроорганизмов касалось и дрожжеподобных грибов, относящихся к видовому разнообразию *Candida* spp. В группе сравнения количество их видового разнообразия составляло 3,0 Lg КОЕ/ед у 21,7% обследованных, а в I основной группе до местного лечения 13,3% случаев 3,9 Lg КОЕ/ед, после проведения предложенного метода местного лечения рецидивирующих афт в Ia клинической подгруппе произошло их снижение в 1,5 раза до 2,1 Lg КОЕ/ед (согласно тесту Кохрена  $p < 0,1$ ), во Ib клинической подгруппе с общеизвестным методом местного лечения снижение в 1,4 раза до 3,3 Lg КОЕ/ед (согласно тесту Кохрена  $p < 0,1$ ) (рисунок 41).

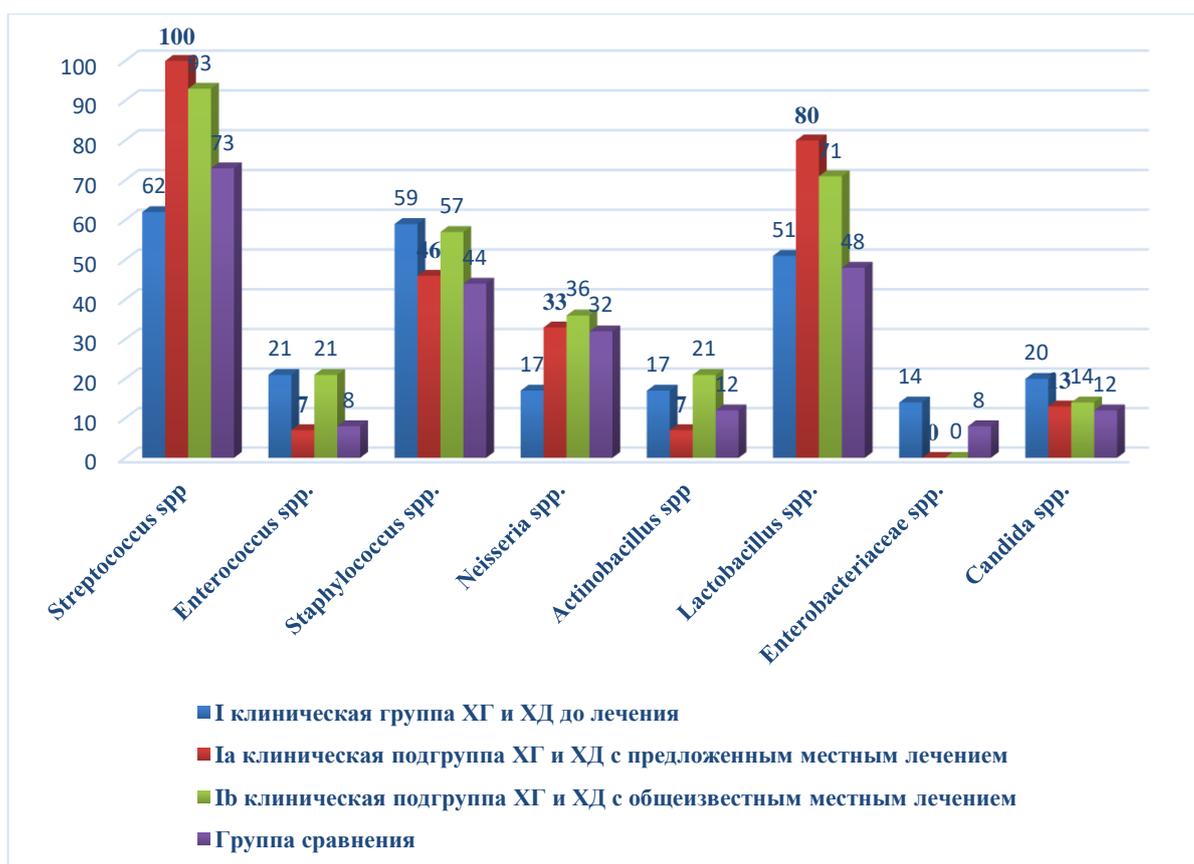


Рисунок 41 - Динамика изменения количественного состояния микрофлоры полости рта в I основной клинической группе до и после метода местного лечения

До проведения комплекса местного лечения у всех обследованных лиц II клинической группы (хронический вторичный билиарный панкреатит на фоне гиперацидной секреции желудка) с наличием рецидивирующих афт полости рта и в группе сравнения соответственно среднем в 65,5% и в 58,2% случаев исследования обнаружены микроорганизмы рода стрептококков и стафилококков (табл.18).

Соотношение *Staphylococcus spp*: *Streptococcus spp* до местного лечения во II основной клинической группе 1:1, после метода местного лечения в IIa клинической подгруппе их соотношение составило 1,8:1, во IIb клинической подгруппе 1,6:1.

В группе сравнения соотношение *Staphylococcus spp*: *Streptococcus spp* составило 1:1,5 (согласно критерию Кохрена  $p < 0,1$ ,  $p < 0,05$ ).

Микроорганизмы относящиеся к *Lactobacillus* spp. выявлены у 44,8% пациентов в количестве 5,0 Lg КОЕ/ед., в 31,3% случаев содержание дрожжеподобных грибов относящихся к видовому разнообразию *Candida* spp. составило 3,9 Lg КОЕ/ед, после проведения метода местного лечения рецидивирующих афт составило *Lactobacillus* spp. 73,3% и 64,3% в количестве 2,8-4,7 Lg КОЕ/ед. (согласно критерию Кохрена  $p < 0,1$ ,  $p < 0,05$ ), *Candida* spp. 13,3% и 21,4% в количестве 2,1-3,0 Lg КОЕ/ед (согласно критерию Кохрена  $p < 0,1$ ).

В группе сравнения микроорганизмы рода *Lactobacillus* spp. выявлены у 48,0% пациентов в количестве 6,3 Lg КОЕ/ед, *Candida* spp. в 12,0% в количестве 3,0 Lg КОЕ/ед.

Проведение предложенного метода местного лечения рецидивирующих афт в подгруппе Па в 73,3% случаев способствовало увеличению количества *Lactobacillus* spp., в 1,6 раза, количество их видового разнообразия составило 3,0 Lg КОЕ/ед., при этом их количество выше в 1,5 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 (Согласно критерию Кохрена  $p < 0,05$ ).

Проведение общеизвестного метода местного лечения рецидивирующих афт во Пв подгруппе способствовало незначительному снижению представителей стафилококковой флоры и доли *S. aureus* в 64,3% случаев исследований в 1,4 раза, количество их видового разнообразия составило 4,0 Lg КОЕ/ед., при этом их количество выше в 1,3 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* (согласно критерию Кохрена  $p < 0,05$ ) (таблица 18).

Таблица 18 - Динамика изменения видового состояния микрофлоры слизистой оболочки полости рта во II основной клинической группе пациентов в зависимости от метода местного лечения (результаты Q-теста Кохрена для сравнения частоты встречаемости до лечения (II группа), после лечения (подгруппы IIa и IIб),  $\chi^2$ -критерий для сравнения II группы с группой сравнения

Микроорганизмы	II клиническая группа до лечения n=29		IIa клиническая подгруппа с предложенным лечением (n=15)		IIб клиническая группа с общеизвестным лечением (n=14)		Группа сравнения n=25	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
<b>Грам+ факультативно - анаэробные кокки</b>								
Streptococcus spp	19	65,5	14	93,3* $Q=5,84$ $p=0,015$	13	92,9** $Q=5,79$ $p=0,016$	16	72,3 $\chi^2=0,01$ $p=0,907$
Enterococcus spp.	8	27,6	2	13,3* $Q=5,44$ $p=0,019$	4	28,6 $Q=1,82$ $p=0,177$	2	8,0 $\chi^2=3,41$ $p=0,064$
Staphylococcus spp.	19	65,5	8	53,3 $Q=1,98$ $p=0,159$	8	57,7 $Q=1,13$ $p=0,288$	11	44,0 $\chi^2=2,52$ $p=0,113$
<b>Грам- факультативно - анаэробные кокки</b>								
Neisseria spp.	3	10,3	5	33,3* $Q=6,08$ $p=0,014$	4	28,5* $Q=5,75$ $p=0,017$	8	32,0* $\chi^2=3,88$ $p=0,048$
<b>Грам+ факультативно-анаэробные палочки</b>								
Actinobacillus spp	7	24,1	2	13,3* $Q=4,46$ $p=0,035$	4	28,6 $Q=1,55$ $p=0,213$	3	12,0*** $\chi^2=1,31$ $p=0,252$
Lactobacillus spp.	13	44,8	11	73,3** $Q=6,95$ $p=0,008$	9	64,3* $Q=5,34$ $p=0,021$	12	48,0 $\chi^2=0,05$ $p=0,816$
<b>Грам- факультативно-анаэробные палочки</b>								
Enterobacteriaceae spp.	6	20,7	0	0 $Q=5,99$ $p=0,014$	0	0 $Q=5,99$ $p=0,014$	2	8,0 $\chi^2=1,71$ $p=0,191$
<b>Дрожжеподобные грибы</b>								
Candida spp.	9	31,0	2	13,3* $Q=6,02$ $p=0,014$	3	21,4 $Q=3,45$ $p=0,063$	3	12,0 $\chi^2=2,81$ $p=0,093$

\*, \*\*, \*\*\* - статистически значимые различия при  $p < 0,1$ ,  $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$ ,  $p < 0,001$ , соответственно.

Частота обнаружения представителей родов Streptococcus и Lactobacillus в IIa IIб подгруппах составила в пределах соответственно 93,3-73,3% (согласно критерию Кохрена  $p < 0,1$ ,  $p < 0,05$ ) и 92,9-64,3% случаев (согласно критерию

Кохрена  $p < 0,1$ ,  $p < 0,05$ ), в группе сравнения 72,3-48,0%. Таким образом более существенное повышение титров микроорганизмов, относящихся к роду *Lactobacillus* spp., наблюдалось в подгруппе с предложенным методом местного лечения рецидивирующих афт полости рта (см. таблицу 18).

Соотношение *Staphylococcus* spp: *Streptococcus* spp в группе сравнения составило 1:1,5, во II основной клинической группе 1:1, после метода местного лечения в IIa клинической подгруппе 1:1,7, во IIb клинической подгруппе 1,6:1. Содержание *Streptococcus* spp. в группе сравнения составило 4,5 lg КОЕ/ед, соотношение *Str.mutans*: *Str.sanguinis*: *Str.milleri* составляло 9:6:1.

Содержание *Streptococcus* spp. во II основной клинической группе с хроническим вторичным билиарным панкреатитом фоне гиперацидной секреции желудка составило 3,0 lg КОЕ/ед., а соотношение *Str.mutans*: *Str.sanguinis*: *Str. Milleri* 2,8: 3,3: 1.

Проведение предложенного метода местного лечения рецидивирующих афт в подгруппе во IIa способствовало повышению *Streptococcus* spp. до 4,2 lg КОЕ/ед, соотношение *Str.mutans*: *Str.sanguinis*: *Str.milleri* составило 8:6:1.

Проведение общеизвестного метода местного лечения рецидивирующих афт в подгруппе IIb составило 4,0 lg КОЕ/ед., соотношение *Str.mutans*: *Str.sanguinis*: *Str. Milleri* 7:6:1.

Наблюдаемые изменения в видовом составе микроорганизмов могут свидетельствовать о существенной нормализации состава микробиоты полости рта у лиц с предложенным методом местного лечения рецидивирующих афт на фоне хронического вторичного билиарного панкреатита (см. таблицу 18).

До проведения местного лечения микроорганизмы рода *Lactobacillus* spp. в группе сравнения выявлены у 48,8% пациентов в количестве 6,3 Lg КОЕ/ед, во II основной клинической группе у 44,8% пациентов в количестве 5,0 Lg КОЕ/ед. Проведение предложенного метода местного лечения в подгруппе IIa способствовало увеличению доли *Lactobacillus* spp. в 73,3% случаев в 1,5 раза, во IIb подгруппе проведение общеизвестного метода местного лечения способствовало их увеличению в 1,4 раза. Количество видового разнообразия

*Lactobacillus* spp. составило 3,0 Lg КОЕ/ед., что ниже данных до метода местного лечения в среднем 2 раза. Таким образом, более существенное повышение микроорганизмов рода *Lactobacillus* spp. наблюдалось в подгруппе с предложенным методом местного лечения (Рисунок 42).

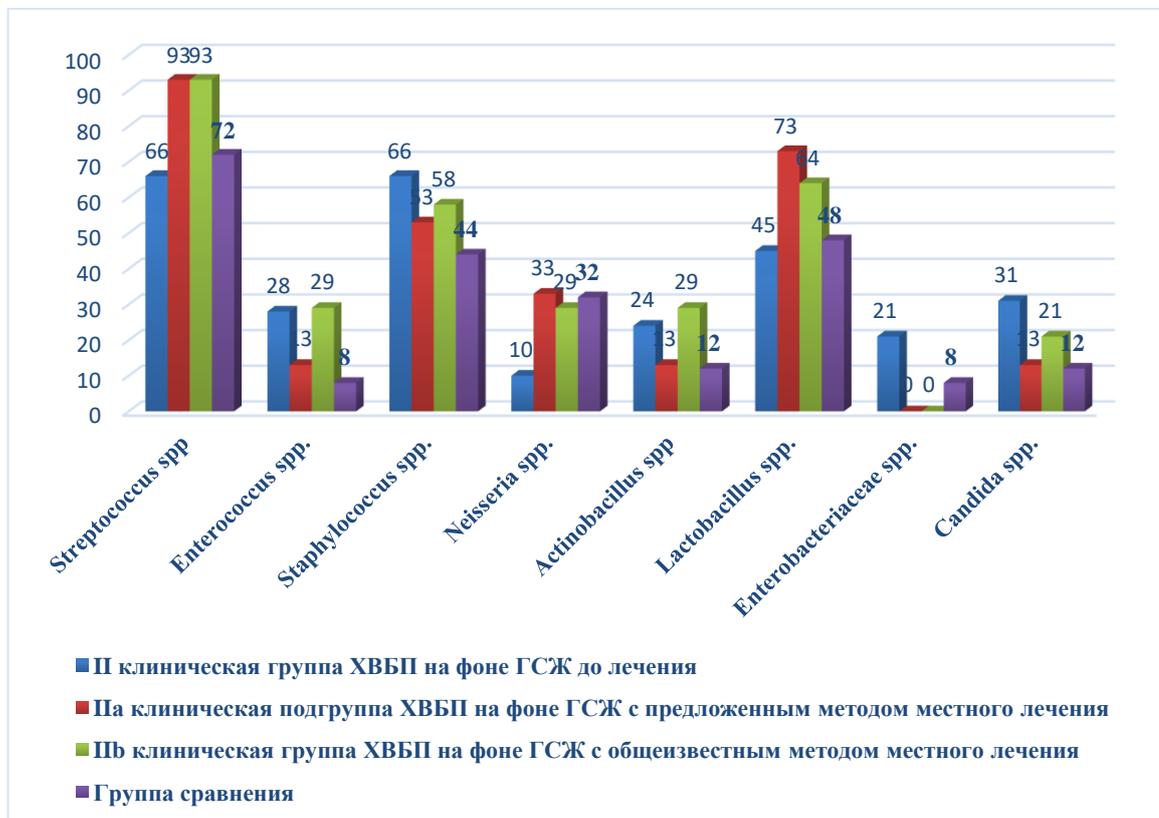


Рисунок 42 - Динамика изменения количественного состояния микробиоты полости рта во II основной клинической группе до и после метода местного лечения

В группе сравнения количество видового разнообразия дрожжеподобных грибов рода *Candida* spp. составило 3,0 Lg КОЕ/ед у 12% обследованных, во II клинической группе до местного лечения 3,9 Lg КОЕ/ед у 31,0% случаев, после проведения предложенного местного лечения во IIa клинической подгруппе наблюдается их качественное снижение в среднем 2,3 раза, во IIb клинической подгруппе с общеизвестным методом местного лечения только в 1,4 раза. Количество видового разнообразия дрожжеподобных грибов рода *Candida* spp. непосредственно зависит от метода местного лечения, при предложенном методе составило 2,0 Lg КОЕ/ед., при общеизвестном методе 3,0 Lg КОЕ/ед.

У пациентов I клинической группы до местного лечения (хронический гастрит и дуоденит) и II клинической группе (хронический вторичный билиарный панкреатит на фоне гиперацидной секреции желудка) частота выделения стафилококковой флоры выше в 1,1—1,3 раза, 1,5 раза выше по сравнению с группой сравнения (согласно критерию  $\chi^2 p < 0,1$ ).

До проводимого местного лечения в данных клинических группах отмечается значительное увеличение доли *S. aureus* в среднем в 2,5 раза по сравнению с группой сравнения. Частота обнаружения *S. epidermidis* в клинических группах пациентов составила соответственно 28,0%, 27,6%, в группе сравнения 31,0% случаев. Доля гемолитических форм в группе сравнения - 4,0%, в I основной клинической группе с наличием хронического гастрита и дуоденита 10,3% (увеличение в 2,5 раза по сравнению с группой сравнения), во II основной клинической группе с хроническим вторичным билиарным панкреатитом фоне гиперацидной секреции желудка составила 17,2%, в сравнении с группой сравнения доля гемолитических форм увеличена в 4,3 раза (согласно критерию  $\chi^2 p < 0,1$ ).

В зависимости от метода местного лечения в клинических подгруппах отмечается значительное снижение *S. aureus* в среднем с приближением их содержания до данных полученных в группе сравнения (лица с ранее установленными кислотозависимыми заболеваниями ЖКТ и проведенной на момент клинического обследования эрадикацией *Helicobacter pylori* без наличия рецидивирующих афт на слизистой оболочке рта).

После проведения метода местного лечения частота обнаружения *S. epidermidis* приблизилась к показателям группы сравнения. Доля гемолитических форм в подгруппах Ia и IIa с предложенным методом местного лечения снизилась соответственно в 2,5 и 4,3 раза, в подгруппах Ib и IIb с общеизвестным методом местного лечения снизилась только в 1,9 и 3,6 раза.

До местного лечения в I клинической группе частота обнаружения представителей родов *Streptococcus* и *Lactobacillus* колебалась в пределах 62,1 – 51,4 %. Содержание *Streptococcus spp.* в группе сравнения составляло 4,5 lg

КОЕ/ед, (соотношение *Str.mutans*: *Str.sanguinis*: *Str.milleri* составляло 9:6:1), в I основной клинической группе соответственно 3,8 lg КОЕ/ед (соотношение *Str.mutans*:*Str.sanguinis*:*Str. Milleri* составляло 2,3: 2.8: 1) и 3,0 lg КОЕ/ед (соотношение *Str.mutans*:*Str.sanguinis*:*Str. Milleri* составляло 2,8:3,3:1).

В зависимости от предлагаемого метода местного лечения частота обнаружения представителей родов *Streptococcus* и *Lactobacillus* имеет тенденцию к нормализации, в Ia клинической подгруппе в результате проведения предлагаемого метода местного лечения частота их обнаружения увеличилось, и составила 100 – 80%, соотношение 1,6: 1,6.

В Ib подгруппе на фоне общеизвестного метода местного лечения, частота обнаружения представителей родов *Streptococcus* и *Lactobacillus* увеличилось, и составила 92,9 до 71,4%, соотношение 1,4:1,4.

При анализе данных нормобиоты полости рта наблюдалось выраженное изменение ассоциативных межмикробных связей. Так, снижение представителей *Streptococcus* spp. в I основной группе до местного лечения, сопровождается снижением представителей рода *Lactobacillus*, во II основной группе изменение ассоциативных связей также представлено снижением *Streptococcus* spp на фоне достоверного снижения *Lactobacillus* spp (статистически значимые различия согласно критерию  $\chi^2$  выявлены при  $p < 0,05$ ).

Содержание *Streptococcus* spp. в группе сравнения составляло 4,5 lg КОЕ/ед, (соотношение *Str.mutans*: *Str.sanguinis*: *Str.milleri* составляло 9:6:1), во II основной группам соответственно 3,0 lg КОЕ/ед (соотношение *Str.mutans*:*Str.sanguinis*:*Str. Milleri* составляло 2,8:3,3:1).

В зависимости от предлагаемого метода местного лечения частота обнаружения представителей родов *Streptococcus* и *Lactobacillus* имеет тенденцию к нормализации, в IIa клинической подгруппе в результате проведения предлагаемого метода местного лечения частота их обнаружения увеличилось и составила 93,3 – 73,3%, соотношение 1,4: 1,6. Во IIb подгруппе на фоне общеизвестного метода местного лечения, частота обнаружения представителей

родов *Streptococcus* и *Lactobacillus* увеличилось, и составила 92,9 - 64,3%, соотношение 1,4:1,4.

Проведенное лечение с использованием предложенного метода способствовало значительному изменению ассоциативных межмикробных связей в Ia клинической подгруппе – повышение *Streptococcus* spp. и *Lactobacillus* spp. в среднем в 1,6 раза, во Ib подгруппе с общеизвестным методом местного лечения только в 1,3 раза.

В клинической подгруппе лиц с хроническим вторичным билиарным панкреатитом фоне гиперацидной секреции желудка предложенный метод местного лечения способствовал изменению ассоциативных межмикробных связей во IIa клинической подгруппе – повышение *Streptococcus* spp. и *Lactobacillus* spp. в среднем в 1,5 раза, во IIb подгруппе с общеизвестным методом местного лечения в 1,4 раза.

До проведения местного метода лечения признаком нарушения микробиоты полости рта в клинической группе с хроническим гастритом и дуоденитом, хроническим вторичным билиарным панкреатитом на фоне гиперацидной секреции желудка явилось выделение представителей *Enterobacteriaceae* sp. и *Candida* spp. соответственно в 1,7 и 2,6 раза чаще по сравнению с группой сравнения (статистически значимые различия согласно критерию Мана-Уитни выявлены при  $p < 0,01$ ).

Проведение предложенного метода местного лечения способствовало более качественному снижению представителей *Enterobacteriaceae* sp. и *Candida* spp. В Ia клинической подгруппе – *Enterobacteriaceae* sp. не обнаружены, *Candida* spp. в 1,5 раза снижена, в Ib подгруппе с общеизвестным методом местного лечения *Enterobacteriaceae* sp. не обнаружены, *Candida* spp. в 1,4 раза снижена.

В клинической группе с хроническим вторичным билиарным панкреатитом фоне гиперацидной секреции желудка проведенное местное лечение с использованием предложенного метода способствовало более качественному снижению представителей *Enterobacteriaceae* sp. и *Candida* spp. Во IIa клинической подгруппе – *Enterobacteriaceae* sp. не обнаружены, *Candida* spp. в снизилась 1,4

раза, их содержание колебалось в пределах от 2,5 lg КОЕ/мл., во IIb подгруппе с общеизвестным методом местного лечения Enterobacteriaceae sp. не обнаружены, Candida spp. снижена в 1,4 раза, их содержание в пределах от 3,0-3,3 lg КОЕ/мл.

В Ia подгруппе предлагаемый метод местного лечения способствовал снижению в 1,3 раза Staphylococcus spp., в 1,5 раза Candida spp., повышению в 0,6 раза Enterococcus spp., в 1,6 раза Lactobacillus spp. по сравнению данными до лечения. В сравнении с данными полученными у группы сравнения в Ia подгруппе предлагаемый метод местного лечения способствовал повышению в 1,1 раза Staphylococcus spp., в 1,6 раза Lactobacillus spp., снижению в 1,2 раза Enterococcus spp. В IIb подгруппе общеизвестный метод местного лечения способствовал повышению на 1,1 раза Enterococcus spp., в 1,4 раза Lactobacillus spp., снижению в среднем 0,7 раза Candida spp. по сравнению данными до лечения. В сравнении с данными группы сравнения в IIb подгруппе предлагаемый метод местного лечения способствовал повышению в 2,7 раза Enterococcus spp., в 1,4 раза Lactobacillus spp., в 1,3 раза Staphylococcus spp., в 1,2 раза Candida spp. (рисунок 43).

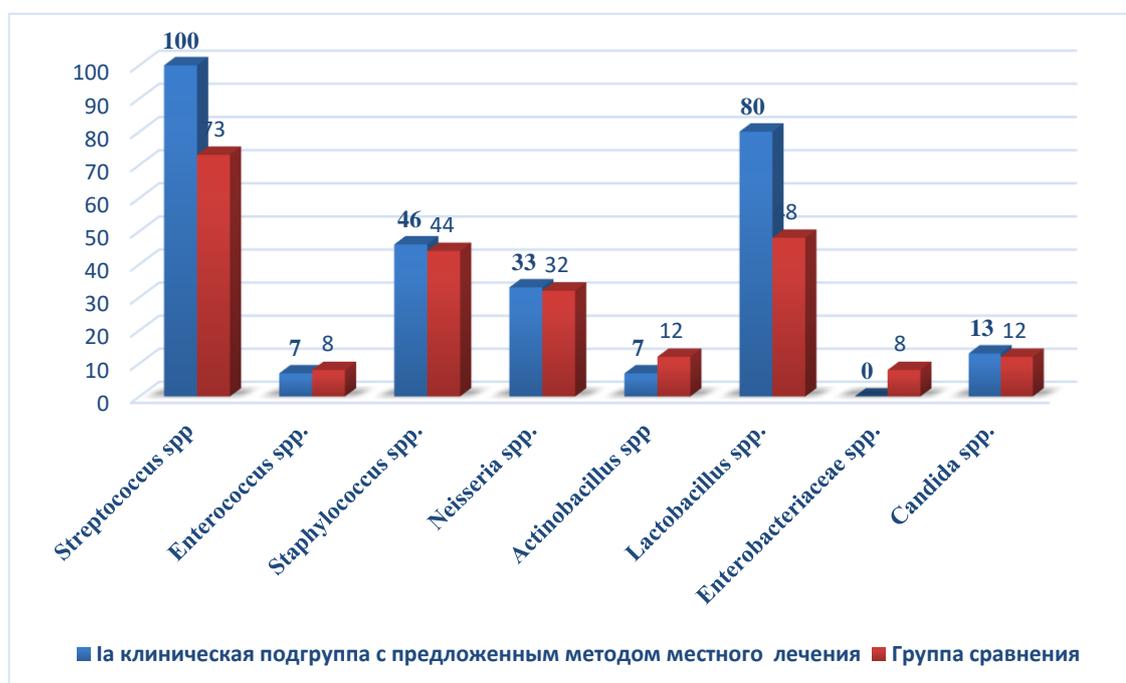


Рисунок 43 - Динамика изменения количественного состояния микробиоты полости рта Ia подгруппы с предложенным методом местного лечения

Во IIa подгруппе предлагаемый метод местного лечения способствовал снижению в 1,2 раза *Staphylococcus spp.*, в 2,1 раза *Enterococcus spp.*, в 2,3 раза *Candida spp.*, повышению в 1,6 раза *Lactobacillus spp.* по сравнению данными до лечения. В сравнении с данными полученными у группы сравнения во IIa подгруппе предлагаемый метод местного лечения способствовал повышению в 1,2 раза *Staphylococcus spp.*, в 1,3 раза *Lactobacillus spp.*, в 1,6 раза *Enterococcus spp.*

Во IIb подгруппе общеизвестный комплекс местного лечения способствовал повышению на 1,3 раза *Lactobacillus spp.* снижению в среднем 1,4 раза *Candida spp.* по сравнению данными до лечения. В сравнении с данными группы сравнения в IIb подгруппе предлагаемый комплекс местного лечения способствовал повышению в 2,7 раза *Enterococcus spp.*, в 1,4 раза *Lactobacillus spp.*, в 1,3 раза *Staphylococcus spp.*, в 1,2 раза *Candida spp.* (рисунок 44).



Рисунок 44 - Динамика изменения количественного состояния микробиоты полости рта IIa подгруппы с предложенным методом местного лечения

Сравнительный анализ ассоциативных взаимосвязей между рядом представителей исследуемой микробиоты полости рта в исследуемых группах показал, что в I основной группе (пациенты с наличием хронического гастрита и дуоденита) до местного лечения наблюдается увеличение доли *Streptococcus spp.*

и *Lactobacillus* spp. в 1,3 раза и снижение доли *Enterococcus* spp. и в 0,8 раза *Enterobacteriaceae* sp. по отношению к лицам II основной (с хроническим панкреатитом на фоне гиперацидной секреции желудка), у которых выявлено снижение в 0,8 раз *Streptococcus* spp и *Lactobacillus* spp., повышение в 1,2 раза *Enterococcus* spp.

В результате проведения предложенного метода местного лечения в Ia и Ib подгруппах, произошло увеличение доли *Streptococcus* spp. в 1,6 и 1,5 раза, снижение в 1,25 раза *Staphylococcus* spp. и в 3,0 раза *Enterococcus* spp. *Lactobacillus* spp. в 1,5 раза, *Candida* spp. в среднем 1,52 раза в Ia подгруппе. В Ib подгруппе с общеизвестным лечением наблюдается увеличение доли *Enterococcus* spp. и *Actinobacillus* spp в 3,2 раза, по сравнению данными подгруппы с предлагаемым местным лечением (рисунок 45).



Рисунок 45 - Сравнительные показатели количественного состояния микробиоты полости рта Ia Ib подгрупп между собой

Сравнительный анализ ассоциативных взаимосвязей между рядом представителей микробиоты со слизистой оболочкой полости рта в исследуемых группах показал, что во II основной группе (хронический панкреатит на фоне гиперацидной секреции желудка) до лечения наблюдается увеличение доли

*Streptococcus* spp., *Lactobacillus* spp., *Actinobacillus* spp., *Enterococcus* spp., в среднем 1,3 раза и качественное снижение доли *Enterobacteriaceae* sp. по отношению к лицам I основной (с хроническим гастритом и дуоденитом).

В результате проведения предложенного метода местного лечения во IIa и IIb подгруппах произошло увеличение доли *Streptococcus* spp. в 1,4 раза, снижение в 1,2 раза *Staphylococcus* spp. и в 2,1 раза *Enterococcus* spp. в подгруппе IIa, повышение доли *Lactobacillus* spp. в 1,6 и 1,4 раза, снижению *Candida* spp. в среднем 1,3 раза в Ia подгруппе. В IIb подгруппе с общеизвестным лечением увеличение доли *Enterococcus* spp. и *Actinobacillus* spp в 2,1 раза, по сравнению данными подгруппы с предлагаемым методом местного лечения (рисунок 46).



Рисунок 46 - Сравнительные показатели количественного состояния микрофлоры полости рта IIa IIb подгрупп между собой

Таким образом, предложенный метод местного лечения способствовал более значительной нормализации состояния нормобиты полости рта у пациентов с наличием рецидивирующих афт полости рта на фоне кислотозависимых заболеваний ЖКТ в сравнении с общеизвестным методом местного лечения.

#### **4.1.4. Динамика изменения уровня гигиены полости рта, состояния кислотности и свободно-радикального окисления ротовой жидкости у пациентов с наличием рецидивирующих афт полости рта в зависимости от метода местного лечения**

В таблице 19 приведены данные о гигиеническом состоянии полости рта, уровне кислотности и состоянии свободно-радикального окисления ротовой жидкости, а также данных внутрижелудочной кратковременной рН метрии полученные в I основной клинической группе до и после проведения предложенного метода местного лечения.

Динамика качественного изменения гигиенического состояния полости рта у пациентов с рецидивирующими афтами полости рта в зависимости от проведенного метода местного лечения имеет тенденцию к нормализации показаний в подгруппах с предлагаемым методом местного лечения. До проведения местного лечения среднее значение индекса зубного налета ONI-s составило  $2,35 \pm 0,3$ , после лечения в Ia клинической подгруппе с предложенным местным 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  $p < 0,01$ ). В Ib клинической подгруппе с общеизвестным методом местного лечения  $1,03 \pm 0,03$ , данный показатель после лечения снизился в 2,3 раза, тем не менее выше значений группы сравнения в 1,08 раза. В группе сравнения данный индекс соответствует критерию хорошей гигиены полости рта. Количество мягкого зубного налета в первой клинической группе до местного лечения значительно взаимосвязано с изменением состояния нормобиоты, появлением дисбиоза, сдвигом кислотности ротовой жидкости (согласно критерию Мана-Уитни  $p < 0,1$ ), после проведения предложенного метода местного лечения данные показатели приблизились к норме.

При оценке состояния кислотности ротовой жидкости с использованием универсальной индикаторной лакмусовой бумаги (рН-1-14) до лечения выявлена повышенная кислотность, при этом в I клинической группе данный показатель снижен в 1,3 раза, относительно группы сравнения ( $p < 0,05$ ), после лечения в Ia

клинической подгруппе с предложенным методом местного лечения показатель повысился в 1,4 раза, в Ib клинической подгруппе с общеизвестным методом местного лечения повысился в 1,2 раза (согласно критерию Вилкоксона  $p < 0,05$ ).

Анализ данных полученных до общего лечения при проведении внутрижелудочной эндоскопической рН метрии у лиц с кислотозависимыми заболеваниями ЖКТ показал снижение показателя в 4,4 раза (согласно критерию Вилкоксона  $p < 0,001$ ), что позволило подтвердить наличие гиперацидного синдрома у пациентов. После лечения в Ia клинической подгруппе показатель повысился в 4,2 раза, в Ib клинической подгруппе с общеизвестным лечением в 3,7 раза (согласно критерию Вилкоксона  $p < 0,001$ ).

До лечения в пробах ротовой жидкости значительно повышены значения спонтанной светимости и светосуммы свечения по сравнению с интегральными показателями ХЛ группы сравнения. Величина спонтанного свечения ротовой жидкости в группе сравнения составила  $1,9 \pm 0,07$  усл. ед., светосумма свечения  $S 7,9 \pm 0,3$  усл.ед, максимальная интенсивность свечения  $I_{\max} 3,1 \pm 0,2$ . В I клинической группе до местного лечения в исследуемых пробах ротовой жидкости значения спонтанной светимости увеличено в 1,5 раза, светосумма свечения увеличена в 1,6 раз по сравнению с группой сравнения. После лечения в Ia клинической подгруппе с предложенным методом местного лечения значения спонтанной светимости снизились в 1,3 раза, а светосумма свечения в 1,8 раза, максимальная светимость в 1,5 раза (статистически значимые различия согласно критерию Вилкоксона выявлены при  $p < 0,05$ ). В сравнительном аспекте с группой сравнения значения спонтанной светимости, светосуммы свечения и максимальной светимости выше в 1,1 раза (статистически значимых различий согласно критерию Вилкоксона выявлено не было  $p > 0,1$ ). В подгруппе с общеизвестным методом местного лечения значения спонтанной светимости снизились в 0,85 раза, а светосумма свечения в 1,6 раза (статистически значимые различия согласно критерию Вилкоксона выявлены при  $p < 0,01$ ), максимальная светимость в 1,2 раза по сравнению с данными до лечения (статистически значимые различия согласно критерию Вилкоксона выявлены при  $p < 0,05$ ). В

сравнительном аспекте с группой сравнения значения спонтанной светимости выше в 1,3 раза, светосумма свечения в 1,2 раза, максимальная светимость в 1,4 раза (таблица 19).

Показатели рН ротовой жидкости до лечения у всех пациентов I группы в 1,3 раза ниже показателей группы сравнения. После проведения предложенного метода местного лечения на момент полной эпителизации рецидивирующих афт (4,9±0,2 дня) в Ia подгруппе пациентов, показатели рН ротовой жидкости повысились в 1,4 раза, через 6 и 12 месяцев динамического наблюдения рН в пределах нормы. У лиц Ib подгруппы с проведенным общеизвестным методом лечения показатели рН ротовой жидкости повысились в 1,1 раза, через 6 и 12 месяцев динамического наблюдения рН ниже в 1,2 раза от показателей группы сравнения (таблица 19). Для пациентов из группы Ia различие в уровне рН ротовой жидкости сохраняется и после 12 месяцев от начала лечения ( $p<0,05$ ), для пациентов из группы Ib статистического различия от показателя до лечения не определяется уже после 6 месяцев от начала лечения ( $p>0,2$ ).

Таблица 19 - Наиболее значимые клинико-лабораторные показатели I клинической группы до и после местного лечения (результаты до и после лечения в подгруппах Ia и Ib согласно критерию Вилкоксона, с группой сравнения согласно критерию Мана-Уитни)

изучаемые показатели/клинические группы, подгруппы	I клиническая группа до лечения n=29		Ia клиническая подгруппа с предложенным лечением на (n=15)		Ib клиническая подгруппа с общеизвестным лечением (n=14)		Группа сравнения n=25	
	abc	%	abc	%	abc	%	abc	%
Индекс зубного налета ONI-s	2,75±0,02	100	0,53±0,07*** Z=3,45 p=0,0005	100	1,03±0,03** Z=2,78 p=0,005	100	0,95±0,07** Z=2,86 p=0,004	100 %
<b>Определение кислотности ротовой жидкости</b>								
рН	5,3 ±0,3	100	7,3±0,3* Z=2,03 p=0,042	100	6,2±0,3 Z=1,45 p=0,147	100	7,0±0,3 Z=1,84 p=0,066	100 %
рН через 6 мес		100	6,9±0,2* Z=1,99 p=0,047	100	5,9±0,2 Z=0,55 p=0,647	100		
рН через 12 мес		100	6,5±0,6*	100	5,5±0,7	100		

			Z=1,95 p=0,051		Z=0,45 p=0,744			
<b>Внутрижелудочная кратковременная рН метрия</b>								
<b>рН</b>	0,9 ±0,5	100	3,8±0,5*** Z=3,99 p=0,000	100	3,4±0,5*** Z=3,74 p=0,000	100	4,0±0,5*** Z=4,09 p=0,000	100 %
<b>Показатели хемилюминесценции ротовой жидкости (у.е.)</b>								
<b>Спонтанная светимость</b>	2,8±0,03	147	2,1±0,07 Z=1,33 p=0,184	111	2,4±0,03 Z=1,01 p=0,313	126	1,9±0,07 Z=1,65 p=0,099	100

Продолжение таблицы 19

<b>Светосумма свечения</b>	15,1±0,3	191	8,3±0,07*** Z=4,45 p=0,000	105	9,6±0,03*** Z=3,85 p=0,0001	122	7,9±0,3*** Z=4,68 p=0,000	100
<b>Светосумма свечения через 6 мес</b>		191	8,7±0,06*** Z=4,11 p=0,000	105	11,5±0,04** Z=3,25 p=0,002	122		
<b>Светосумма свечения через 12 мес</b>		191	9,0±0,07*** Z=3,96 p=0,0001	105	12,8±0,03** Z=3,01 p=0,008	122		
<b>Максимальная светимость</b>	5,1 ±0,2	164	3,4±0,07* Z=1,98 p=0,047	111	4,4±0,07 Z=1,41 p=0,158	141	3,1±0,2* Z=2,08 p=0,038	100
<b>Максимальная светимость через 6 мес</b>		164	3,6±0,06* Z=1,96 p=0,050	111	4,6±0,07 Z=1,31 p=0,188	141		
<b>Максимальная светимость через 12 мес</b>		164	3,8±0,02* Z=1,92 p=0,054	111	4,9±0,08 Z=0,42 p=0,715	141		

\*, \*\*, \*\*\* - статистически значимые различия при  $p < 0,1$ ,  $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$ ,  $p < 0,001$ , соответственно.

Показатели светосуммы свечения и максимальной светимости до лечения выше в 1,8 и 1,6 раза показателей группы сравнения. После проведения предложенного метода местного лечения на момент полной эпителизации рецидивирующих афт ( $4,9 \pm 0,2$  дня) в Ia подгруппе пациентов, 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 (таблица 19).

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 метода местного лечения на момент полной эпителизации рецидивирующих афт ( $7,8 \pm 0,2$  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 и 1,6 раза (таблица 19). Однако для пациентов в обеих группах показатели светосуммы свечения отличались от показателей до лечения спустя 6 и 12 месяцев ( $p<0,01$ ), а показатели максимальной светимости различались после лечения спустя 6 и 12 месяцев от показателя до лечения, только для пациентов из группы Ia ( $p<0,055$ ).

Сравнительная динамика изменения индекса гигиены полости рта, pH ротовой жидкости, внутрижелудочной эндоскопической pH метрии в зависимости от метода местного лечения рецидивирующих афт полости рта и общего лечения хронического гастрита и дуоденита с группой сравнения представлены на рисунке 47.

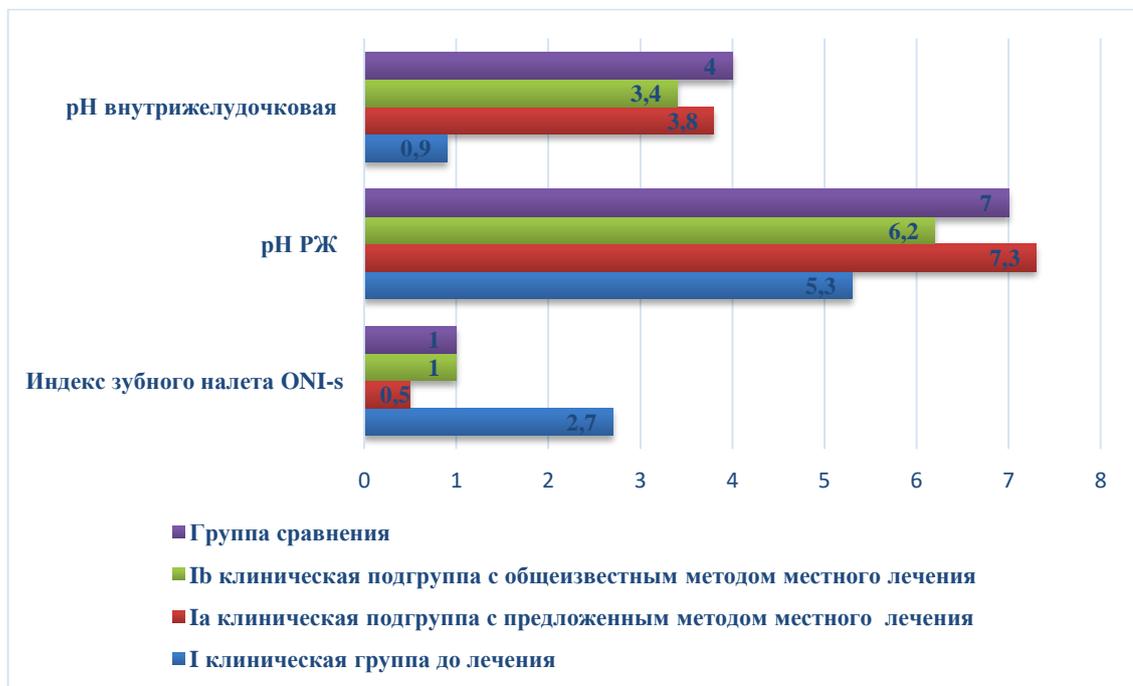


Рисунок 47 - Сравнительные показатели состояния ONI-s, pH ротовой жидкости, внутрижелудочной кратковременной pH метрии в I основной клинической группы до и после проведения местного метода лечения рецидивирующих афт полости рта

Динамика изменения в пробах ротовой жидкости свободно-радикального окисления в зависимости от метода местного лечения рецидивирующих афт полости рта в сравнении с группой сравнения представлены на рисунке 48.



Рисунок 48 - Показатели свободно-радикального окисления ротовой жидкости в I основной клинической группе до и после проведения метода местного лечения

До проведения метода местного лечения II клинической группы среднее значение индекса зубного налета ONI-s составили  $3,37 \pm 0,01$ , после лечения в IIa клинической подгруппе с предложенным методом местного лечения 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 Мана-Уитни выявлены при  $p < 0,05$ ).

Во IIb клинической подгруппе с общеизвестным методом местного лечения  $1,03 \pm 0,03$ , данный показатель после лечения снизился в 2,7 раза, тем не менее, данные выше значений группы сравнения в 1,3 раза. В группе сравнения данный индекс соответствует критерию хорошая гигиена полости рта.

Количество мягкого зубного налета во второй клинической группе до лечения также значительно взаимосвязан с изменением состояния нормобиома, появлением дисбиоза, сдвигом кислотности ротовой жидкости (статистически значимые различия согласно критерию Мана-Уитни выявлены при  $p < 0,05$ ), после проведения предложенного метода местного лечения данные показатели приблизились к норме.

При оценке состояния кислотности ротовой жидкости с использованием универсальной индикаторной лакмусовой бумаги (pH-1-14) до лечения выявлена повышенная кислотность, при этом во II клинической группе данный показатель снижен в 1,25 раза от данных группы сравнения. После лечения спустя 6 и 12 месяцев в подгруппе с предложенным методом местного лечения выше изначальных данных в 1,3 раза (статистически значимые различия согласно критерию Вилкоксона выявлены при  $p < 0,05$ ), в подгруппе с общеизвестным методом местного лечением 1,1 раза (статистически значимых различий согласно критерию Вилкоксона выявлено не было при  $p > 0,2$ ).

Анализ данных полученных при проведении внутрижелудочной эндоскопической pH метрии у лиц с хроническим панкреатитом показал снижение показателя в 3,3 раза (статистически значимые различия согласно критерию Мана-Уитни выявлены при  $p < 0,05$ ), что позволило подтвердить наличие гиперацидного синдрома у пациентов. После общего комплекса лечения во IIa клинической подгруппе показатель повысился в 3,2 раза (статистически значимые различия согласно критерию Вилкоксона выявлены при  $p < 0,01$ ), с общеизвестным лечением в 2,6 раза (статистически значимые различия согласно критерию Вилкоксона выявлены при  $p < 0,05$ ).

До лечения в пробах ротовой жидкости значительно повышены значения спонтанной светимости и светосуммы свечения по сравнению с интегральными показателями ХЛ группы сравнения. Во II клинической группе до проведения местного лечения в исследуемых пробах ротовой жидкости значения спонтанной светимости увеличено в 1,6 раза, а светосумма свечения увеличена в 2,5 раз, максимальная светимость увеличена в 1,8 раз по сравнению с группой сравнения (статистически значимые различия согласно критерию Мана-Уитни выявлены при  $p < 0,05$ ).

После лечения во IIa клинической подгруппе с предложенным методом местного лечения значения спонтанной светимости снизились в 1,4 раза, светосумма свечения в 2,1 раза, максимальная светимость в 1,6 раза

(статистически значимые различия согласно критерию Вилкоксона выявлены при  $p < 0,05$ ).

В сравнительном аспекте с группой сравнения значения спонтанной светимости, светосумма свечения и максимальная светимость выше в 1,2 раза (статистически значимых различий согласно критерию Мана-Уитни выявлено не было при  $p > 0,1$ ).

В подгруппе с общеизвестным методом местного лечения значения спонтанной светимости снизились в 1,2 раза (статистически значимого различия согласно критерию Вилкоксона не выявлено при  $p > 0,1$ ), светосумма свечения в 1,8 раза (статистически значимые различия согласно критерию Вилкоксона выявлены при  $p < 0,05$ ), максимальная светимость в 1,3 раза по сравнению с данными до лечения (статистически значимого различия согласно критерию Вилкоксона не выявлено при  $p > 0,1$ ).

В сравнительном аспекте с группой сравнения значения спонтанной светимости, светосумма свечения и максимальная светимость выше в 1,4 раза (статистически значимые различия согласно критерию Мана-Уитни выявлены при  $p < 0,05$ ) (таблица 20).

Таблица 20 - Наиболее значимые клинико-лабораторные показатели II клинической группы до и после местного лечения (результаты до и после лечения в подгруппах IIa и IIb согласно критерию Вилкоксона), с группой сравнения согласно критерию Мана-Уитни)

изучаемые показатели/клинические группы, подгруппы	II клиническая группа до лечения n=29		IIa клиническая группа с предложенным лечением (n=15)		IIb клиническая группа с общеизвестным лечением (n=14)		Группа сравнения n=25	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Индекс зубного налета ONI-s	3,37±0,01	100	0,66±0,03*** Z=3,99 p=0,000	100	1,25±0,05** Z=3,02 p=0,003	100	0,95±0,07** Z=3,23 p=0,001	100
<b>Определение кислотности ротовой жидкости</b>								
pH	5,6±0,3	100	7,1±0,3* Z=2,01 p=0,046	100	6,0±0,3 Z=0,88 p=0,378	100	7,0±0,3. Z=1,83 p=0,067	100

рН через 6 мес		100	6,8±0,3* Z=1,98 p=0,049	100	5,8±0,2 Z=0,38 p=0,879	100		
----------------	--	-----	-------------------------------	-----	------------------------------	-----	--	--

Продолжение таблицы 20

рН через 12 мес		100	6,6±0,3* Z=1,96 p=0,050	100	5,5±0,5 Z=-0,19 p=0,924	100		
-----------------	--	-----	-------------------------------	-----	-------------------------------	-----	--	--

**Внутрижелудочная кратковременная рН метрия**

рН	1,2±0,5	100	3,8±0,5*** Z=3,18 p=0,001	100	3,1±0,5** Z=2,56 p=0,010	100	4,0±0,5*** Z=3,41 p=0,0005	100
----	---------	-----	---------------------------------	-----	--------------------------------	-----	----------------------------------	-----

**Показатели хемилюминесценции ротовой жидкости (у.е.)**

Спонтанная светимость	3,1±0,06	163	2,2±0,06* Z=1,97 p=0,050	116	2,6±0,06 Z=1,49 p=0,136	137	1,9±0,07* Z=2,18 p=0,029	100
Светосумма свечения	19,8±0,2	250	9,5±0,2*** Z=4,14 p=0,000	120	11,1±0,2*** Z=3,99 p=0,000	140	7,9±0,3*** Z=4,56 p=0,000	100
Светосумма свечения через 6 мес		250	9,8±0,2*** Z=4,03 p=0,000	120	12,0±0,2*** Z=3,65 p=0,001	140		
Светосумма свечения через 12 мес		250	10,1±0,1*** Z=4,01 p=0,000	120	13,4±0,2** Z=3,24 p=0,002	140		
Максимальная светимость	5,7 ±0,2	183	3,6±0,2* Z=1,99 p=0,047	116	4,3±0,2 Z=1,12 p=0,263	139	3,1±0,2* Z=1,99 p=0,045	100
Максимальная светимость через 6 мес		183	3,8±0,2* Z=1,96 p=0,050	116	4,8±0,2 Z=0,76 p=0,453	139		
Максимальная светимость через 12 мес		183	3,9±0,1. Z=1,67 p=0,094	116	5,1±0,2 Z=0,44 p=0,591	139		

\*, \*\*, \*\*\* - статистически значимые различия при  $p < 0,1$ ,  $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$ ,  $p < 0,001$ , соответственно.

Показатели рН ротовой жидкости до лечения у всех пациентов II группы в 1,3 раза ниже показателей группы сравнения. После проведения предложенного метода местного лечения на момент полной эпителизации рецидивирующих афт (4,7±0,2 дня) во IIa подгруппе пациентов, показатели рН ротовой жидкости повысились в 1,2 раза, через 6 и 12 месяцев динамического наблюдения рН в

пределах нормы. У лиц IIb подгруппы с проведенным общеизвестным методом местного лечения показатели рН ротовой жидкости повысились в 1,0 раза, через 6 и 12 месяцев динамического наблюдения рН ниже в 1,3 раза от показателей группы сравнения (см. таблица 20).

Показатели светосуммы свечения и максимальной светимости до лечения выше в 2,5 и 1,8 раза показателей группы сравнения. После проведения предложенного метода местного лечения на момент полной эпителизации рецидивирующих афт ( $4,7 \pm 0,2$  дня) во IIa подгруппе пациентов, 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. После проведения общеизвестного метода местного лечения на момент полной эпителизации рецидивирующих афт ( $7,5 \pm 0,2$  дня) во IIb подгруппе 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 (см. таблица 20). Для пациентов в обеих группах IIa и IIb показатели светосуммы свечения отличались от показателей до лечения спустя 6 и 12 месяцев ( $p < 0,002$ ), а показатели максимальной светимости различались после лечения спустя 6 и 12 месяцев от показателя до лечения, только для пациентов из группы IIa (спустя 6 месяцев при  $p < 0,05$ , спустя 12 месяцев после лечения только при  $p < 0,01$ ).

Сравнительная динамика изменения индекса гигиены полости рта, рН ротовой жидкости, внутрижелудочной эндоскопической рН метрии в зависимости от метода местного лечения рецидивирующих афт полости рта и общего лечения хронического вторичного билиарнозависимого панкреатита на фоне гиперацидной секреции желудка с группой сравнения представлены на рисунке 46.



Рисунок 46 - Сравнительные показатели состояния ONI-s, рН ротовой жидкости, внутрижелудочной кратковременной рН метрии в II основной клинической группы до и после проведения местного метода лечения рецидивирующих афт полости рта

Динамика изменения в пробах ротовой жидкости свободно-радикального окисления в зависимости от метода местного лечения рецидивирующих афт полости рта в сравнении с группой сравнения представлены на рисунке 47.

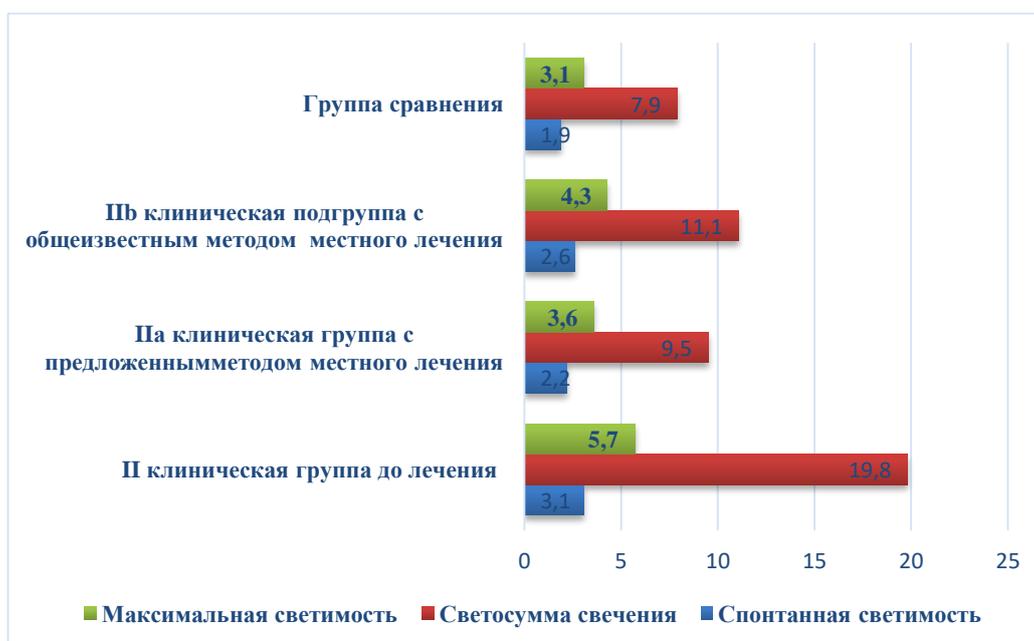


Рисунок 47 - Показатели свободно-радикального окисления ротовой жидкости во II основной клинической группе до и после проведения метода местного лечения

### Заключение по главе

Наличие рецидивирующих афт, сопровождающихся выраженным болевым и парестетическим симптомами способствует нарушению проведения индивидуальной гигиены полости рта, что проявляется повышением значений индекса ONI-S и нарушением состояния нормобиоты в виде увеличения роста резидентной микрофлоры на фоне изменений кислотности ротовой жидкости. В процессе проведения предложенного метода местного лечения произошло качественное изменение индекса ONI-S в 5,2 раза, pH ротовой жидкости в 1,2 раза, значения спонтанной светимости, светосуммы свечения и максимальной светимости соответственно в 1,4, 2,1 и 1,5 раза. Общеизвестный метод местного лечения способствовал качественному изменению индекса ONI-S в 2,6 раза, pH ротовой жидкости в 0,9 раза, значения спонтанной светимости, светосуммы свечения и максимальной светимости соответственно в 1,2, 1,7 и 0,7 раза ( $p \leq 0,05$ ). Показатели, полученные методом хемилюминесценции, после лечения коррелируют с гигиеническим состоянием полости рта, качественными изменениями нормобиоты и pH ротовой жидкости в исследуемых клинических подгруппах (рисунок 48).

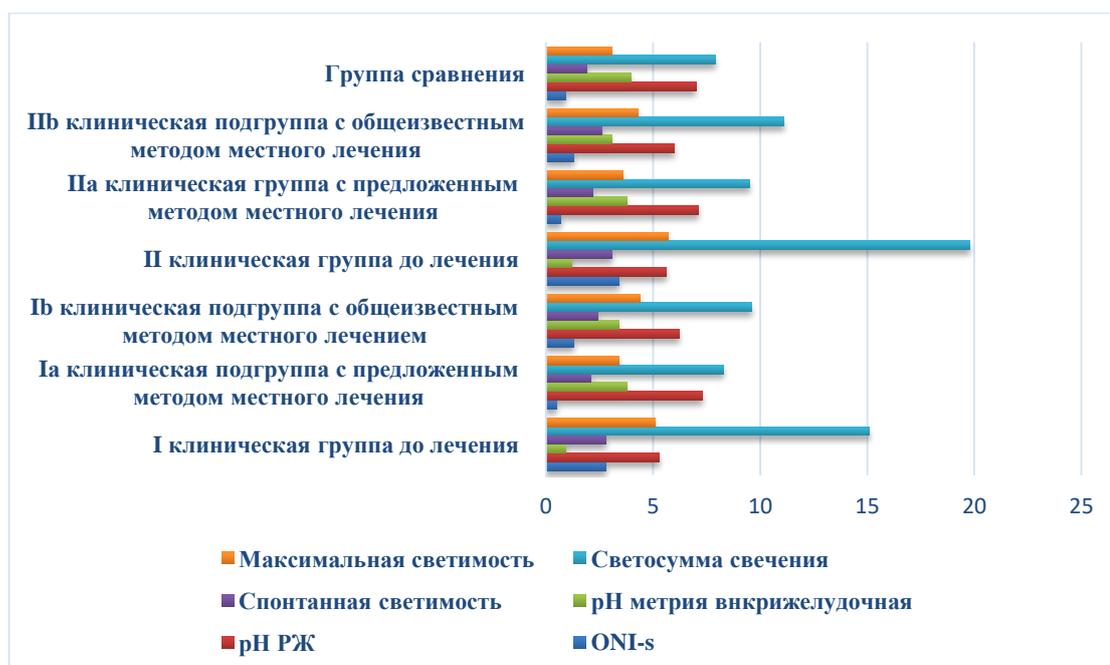


Рисунок 48 - Наиболее значимые клинические и лабораторные показатели в I и во II клинических группах до и после проведения метода местного лечения

Некоторые аспекты методологического исследования представлены в следующих научных работах:

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

2. Современные подходы к комплексной терапии хронического рецидивирующего афтозного стоматита у лиц молодого возраста / И. А. Галимов, З. Х. Халилова // IV международная научно-практическая конференция «Open innovation»: Сборник статей. - г. Пенза, 2018. – С. 247-249.

3. Обоснование комплекса лечебно-профилактических мероприятий хронического гингивита у лиц молодого возраста / И. А. Галимова, И. Н. Усманова, Р. Ф. Хуснаризанова, Г. Г. Юлмухаметова // VII Международная научно-практическая конференция «Научная дискуссия современной молодёжи: актуальные вопросы, достижения и инновации» : Сборник статей. – Пенза: МЦНС «Наука и Просвещение», 2019. – С. 151-153.

4. Пат. RU 2 707 654(13) С1 Российская Федерация, МПК<sup>51</sup> А61N 5/067, А61К 31/155, А61К 35/16, А61К 35/19, А61К 36/03, А61Р 1/02, А61М 35/00. Способ лечения рецидивирующих афт полости рта с применением диодного лазера и аппликаций порошкообразной формы тромбоцитарной аутологичной плазмы / Усманова И. Н., Герасимова Л. П., Кабирова М. Ф. ; заявитель и патентообладатель ФГБОУ ВО "Башкирский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации (RU). - 2019110663; заявл. 09.04.2019; опубл. 28.11.2019, Бюл. № 34. – 9 с.

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

## Глава 5. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Заболевания слизистой оболочки рта являются одной из наиболее сложных и актуальных проблем стоматологии в целом, так как до настоящего времени они наименее изучены с точки зрения этиопатогенеза, требуют применения современной диагностики и различных схем местного лечения, что подтверждается российскими и зарубежными исследованиями.

В научных публикациях Аксамит Л.А. (2016), Аббасова Д.Б. (2018), Базилян Э.А. (2020), Блашковой С.Л. (2018), Гажвы С.И. (2017), Дауровой Ф.Ю. (2019), Кабировой М.Ф. (2019), Макеевой И.М. (2016), Успенской О.А. (2016, 2019), Шкаредной О.В. (2017) указывается, что данная проблема усложняется еще и тем, что до настоящего времени нет качественных лечебно-профилактических мероприятий, которые бы способствовали снижению их развития.

Рецидивирующие афты полости рта (МКБ – К12.0) представляют собой хроническое заболевание слизистой оболочки с периодами частых обострений и ремиссий, которые проявляются характерными язвенными высыпаниями на различных ее отделах в виде афтозных высыпаний (Акынбекова С.Б. 2017; Герасимова Л.П. 2017; Лавровская Я.А. 2016; Рахимов Д.А. 2019; Рахова В.Н. 2016; Рединова Т.Л. 2019; Робакидзе Н.С. 2019; Караков К.Г. 2016; Шевченко Е.А. 2016; Янушевич О. О. 2016)

Среди всех заболеваний слизистой оболочки полости рта хронические рецидивирующие афты представляют собой патологию с распространенностью от 2 до 10% среди 1/5 части всего населения (Аксамит Л.А. 2016; Караков К.Г. 2016; Ваş Y. 2016; Ruan Н.Н. 2018).

Частота проявлений рецидивирующих афт полости рта в общей популяции колеблется в среднем от 10 до 20% случаев, однако при заболеваниях желудочно-кишечного тракта имеется тенденция их повышению от 60 до 87,8% случаев обследований (Робакидзе Н.С. 2019).

Возраст большинства больных с патологией слизистой колеблется от 20 до 40 лет с преобладанием у лиц женского пола (Аксамит Л.А. 2016).

Гажва С.И. (2016,2017), Герасимова Л.П. (2017), Успенская О.А. (2018, 2019, 2020), Караков К.Г (2016, 2018), Салеев Р.А. (2020), Житкова Л.А. (2018), Гилева О.С. (2011), Орехова Л.Ю. (2017), Мельниченко, Д.И. (2016), Робакидзе Н.С. (2019) доказали взаимосвязь полости рта и желудочно-кишечного тракта в рамках единой морфофункциональной системы с отражением в ней различных патологических процессов, влияющих на качество жизни пациентов.

При проведении терапевтического обследования пациентов с сопутствующими заболеваниями органов пищеварения - хронический гастрит, холецистит, воспалительными заболеваниями кишечника в 96,1% случаев выявлены гингивит и пародонт, рецидивирующие афты полости рта, хейлиты и глосситы Гажва, С.И. (2017), Орехова Л.Ю. (2017).

Анисимова И.В. (2017) выявила у пациентов с соматическими заболеваниями различную патологию слизистой оболочки рта, в том числе в 6% рецидивирующие афты полости рта, в 23% заболевания языка, в 6% хейлиты, в 22% травматические поражения, дерматозы и кандидоз в 15% и 25% случаев обследований заболевания пародонта.

Анисимова И.В. (2016), Караков К.Г. (2018) при проведении обследования пациентов с диагностированной язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДК) выявили преобладание эрозивно-язвенных поражений, в том числе и рецидивирующих афт.

Существенная роль в развитии рецидивирующих афт полости рта отводится состоянию микробиоты желудочно-кишечного тракта. Данный биотоп представляет собой наличие различных микроорганизмов, при этом в нем чаще всего выявляются в 61,1% – стафилококки, в 55,5% – стрептококки, в 50% – лактобактерии, в 44% случаев исследований присутствует *H. Pylori*, и в 22,2% – грибы рода *Candida*, а также бактероиды, коринебактерии, микрококки (Рабинович О. Ф. (2015), Гажва С.И. (2017), Лавровская Я.А. (2018), Успенская О.А. (2019), Орлова, Е.С. (2016).

Однако, несмотря на большое количество информации об этиопатогенезе рецидивирующих афт полости рта, существует много неуточненных вопросов,

получение ответов на которые позволит по-новому трактовать имеющиеся данные и разработать новые эффективные методики и лекарственные вещества для местной терапии.

В виду окончательно не установленного этиопатогенеза лечение рецидивирующих афт полости рта на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта представляет собой непростую задачу и, прежде всего, должно быть комплексным (Кариков К.Г. 2018; Житкова Л.А. 2018; Аксамит Л.А. 2016; Блашкова, С.Л. 2018; Кабирова М.Ф. 2019).

Описанные ранее комплексные методы комплексной терапии способствуют снижению тяжести течения данной патологии, пролонгированию сроков ремиссии, увеличению скорости эпителизации афтозных элементов и уменьшению их числа и размеров с использованием систематически повторяющихся курсов лечебно-профилактических мероприятий.

Выбор этиопатогенетических методов общего и местного лечения рецидивирующих афт полости рта должен осуществляться на основании индивидуального подхода к каждому пациенту и в зависимости от наличия факторов риска. Необходимо учитывать наличие сопутствующей общесоматической патологии, причинных факторов риска, проводить мониторинг исходного состояния микробиоты полости рта, свободно-радикального окисления и рН ротовой жидкости, тяжесть и длительность течения заболевания, стадии развития патологических элементов поражения. Интердисциплинарный подход к лечению рецидивирующих афт полости рта должен включать проводимые на современном уровне местные и общие терапевтические мероприятия.

Для решения поставленных задач разработан алгоритм диагностики рецидивирующих афт полости рта у лиц с наличием кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта состоящий из комплекса клинического обследования и лабораторного исследования.

Для решения поставленных задач была сформирована программа комплексного исследования, согласно которой было проведено 2 этапа –

1 этап - комплексное стоматологическое и клиническое обследование, которое позволило провести оценку состояния слизистой оболочки рта, наличие рецидивирующих афт полости рта на момент обследования и в анамнезе, оценить гигиеническое состояние полости рта, а также качество жизни.

2 этап - клинико-лабораторные методы исследования позволили получить данные о наличии рецидивирующих афт на слизистой оболочке рта, возможность провести качественный и количественный анализ микробиоты с поверхности патологических элементов – афт, оценить рН и свободно-радикальное окисление ротовой жидкости. Также проведена оценка рН желудочного сока.

Анализ полученных данных дал возможность спрогнозировать факторы риска и в зависимости от этого предложить практическому здравоохранению алгоритм лечебно-профилактических мероприятий и оценить их эффективность в динамике проводимого местного лечения.

Дизайн исследования: рандомизированное, открытое, прямое, контролируемое.

Было обследовано 125 пациентов, находящихся на лечении и диспансерном наблюдении у врача-гастроэнтеролога по поводу хронического хронического гастрита и дуоденита, хронического панкреатита на фоне гиперацидной секреции желудка и рецидивирующими афтами полости рта в возрасте от 25 до 45 лет, мужчин 43 (34,4%), женщин 82 (65,6%).

Первая основная 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 1-2 раза 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 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 1-2 раза 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 по 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. Период участия в исследовании составил 12 месяцев (с проведением повторного осмотра на 3, 5, 7 сутки заболевания, далее динамическое наблюдение через 6 и 12 месяцев).

Критериями отбора пациентов в группы для проведения данного исследования являлись:

1. Наличие информированного согласия пациентов.
2. Лица с санированной полостью рта на момент проведения комплексного обследования.
3. 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.

4. Лица, не имеющие вредных привычек - не курящие на момент включения в исследование и в течение всего периода исследования.

Для сравнения показателей в основных клинических группах с хроническим гастритом и дуоденитом, с хроническим вторичным билиарозависимым 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. Для сравнения частот в клинических группах обследуемых пациентов с наличием кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта использовали  $\chi^2$ -критерий. 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. Для сравнения частот в зависимых выборках использовали Q-критерий Кохрана, с нулевой гипотезой об отсутствии различий в подгруппах. Для отклонения или принятия нулевой гипотезы расчетное значение Q-статистики сравнивается со стандартным значением  $\chi^2$ -распределения, определенном при заданном уровне значимости  $\alpha$  и степенях свободы, равные количеству групп сравнения.

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, что является статистически различимым согласно критерию  $\chi^2$ .

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, средний возраст составил  $29,96 \pm 1,04$  года.

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, 1 раз в год при хроническом вторичном билиарнозависимом панкреатите на фоне гиперацидной секреции желудка.

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 истории болезни и сбора анамнеза выше в среднем в 1,3, 2,3 и 2 раза, чем среди лиц мужского пола, статистически значимые различия подтверждены тестом  $\chi^2$  при  $p < 0,01$ .

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.

Число рецидивов рецидивирующих афт полости рта у пациентов с наличием кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта по полу в

количестве 1 раз в год составило в среднем 68% случаев, рецидивы 2 раза в год диагностированы у 32 % случаев по данным клинического осмотра и сбора данных анамнеза.

Доля пациентов с наличием рецидивирующих афт полости рта на фоне хронического гастрита и дуоденита, хронического вторичного билиарнозависимого панкреатита на фоне гиперацидной секреции желудка по данным анамнеза составила 42% случаев, наличие изучаемой патологии слизистой оболочки рта составило 58% случаев. У 20% случаев лиц с ранее установленными кислотозависимыми заболеваниями ЖКТ рецидивирующие афты полости рта были в анамнезе, в результате проведенной эрадикации *Helicobacter pylori* выявлено их отсутствие.

В зависимости наличия кислотозависимых заболеваний ЖКТ рецидивирующие афты на момент коинического обследования преобладают в 26% случаев при хроническом билиарозависимом панкреатите, при хроническом гастрите и дуодените в 24% случаев, при этом чаще всего у лиц женского пола, статистически значимое различие согласно тесту  $\chi^2$  при  $p=0,012$ .

При анализе частоты клинических проявлений рецидивирующих афт полости рта в зависимости от пола получены следующие данные. Среди мужчин клинические проявления рецидивирующих афт полости рта с частотой 1 раз в год выявлена у 16% случаев, 2 раза в год в 21% случаев, у женщин данные показатели соответственно выше в среднем в 2 и 1,75 раза, статистически значимое различие согласно тесту  $\chi^2$  при  $p=0,002$ .

Клинические проявления рецидивирующих афт полости рта у пациентов с наличием кислотозависимых заболеваний ЖКТ чаще всего проявлялось выраженным болевым (84,5 %) и парестетическим симптомами (79,4%).

У 58 пациентов (46,4%) с наличием хронического гастрита, дуоденита, хронического вторичного билиарозависимого панкреатита на фоне гиперацидной секреции желудка при проведении комплексного стоматологического обследования при анализе жалоб преобладали чувство покалывания, натяжения

слизистой оболочки, болезненного жжения на месте возникновения патологических элементов в виде афт.

Афтозные элементы овальной формы размером от 2 до 5 мм в 1,4, 1,5 и 1,7 раза соответственно чаще локализовались на слизистой оболочке преддверия полости рта, на слизистой оболочке щек и на боковой поверхности языка по сравнению с локализацией у лиц мужского пола, статистически значимое различие согласно тесту  $\chi^2$  соответственно при  $p=0,022$ ,  $p=0,016$  и  $p=0,008$ .

Афты округлой формы размером от 2 до 5 мм в 3,0, 1,75 и 1,1 раза чаще локализовались на слизистой оболочке верхней или нижней губы, на боковой поверхности или кончике языка, слизистой оболочке щек в области боковой группы зубов по сравнению с локализацией афтозных элементов у лиц мужского пола, статистически значимые различия согласно критерию  $\chi^2$  при  $p=0,07$  и  $p=0,231$ .

Клинические проявления рецидивирующих афт полости рта у пациентов с наличием кислотозависимых заболеваний ЖКТ чаще всего проявлялось выраженным болевым (84,5 %) и парестетическим симптомами (79,4%).

У лиц женского пола рецидивирующие афты чаще всего диагностировались 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 с хроническим гастритом и дуоденитом средние значения качества жизни составили  $25,83 \pm 0,19$ , у пациентов II основной клинической группы с хроническим вторичным билиарозависимым панкреатитом на фоне гиперацидной секреции желудка он составил  $27,81 \pm 0,28$  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  $\chi^2$ -критерию при  $p > 0,2$ ).

В 39,2% случаев пациентов с наличием хронического гастрита, дуоденита по данным анамнеза, анализа историй болезни и объективного осмотра преобладала легкая степень тяжести. У лиц с хроническим гастритом, дуоденитом на слизистой оболочке рта афтозные элементы в количестве от 1 до 2 диагностированы в 51,0% случаев, от 3 до 5 у 48,9% случаев клинического осмотра ( $\chi^2=0,001$ ,  $p=0,997$ ). В 40,8% случаев клинического обследования группы лиц с хроническим вторичным билиарозависимым панкреатитом на фоне гиперацидной секреции желудка афтозные элементы в количестве от 1 до 2 диагностированы в 50,9% случаев, от 1 до 4 элементов у 49,0% случаев ( $\chi^2=0,001$ ,  $p=0,997$ ).

В клинической группе лиц с ранее установленными кислотозависимыми заболеваниями ЖКТ и проведенной на момент клинического обследования эрадикацией *Helicobacter pylori* без наличия рецидивирующих афт на слизистой оболочке рта (группа сравнения) показатели качества жизни по индексу ОНПР-49-RU составили  $21,16 \pm 0,34$  балла, что соответствует аналогичным показателям у лиц с нормальной слизистой оболочкой полости рта, полученным в 2009 году Гилевой О.С. и соавт. ( $24,1 \pm 3,2$  балла).

В I основной клинической группе с наличием хронического гастрита и дуоденита в исследуемой микробиоте полости рта выявлены микроорганизмы рода стрептококков и стафилококков в 89,7%, *Lactobacillus* spp. в 48,2%, *Candida* spp. в 5,9% случаев исследований.

Во II основной клинической группе с наличием хронического вторичного билиарозависимого панкреатита на фоне гиперацидной секреции желудка в исследуемой микробиоте полости рта выявлены микроорганизмы рода стрептококков и стафилококков в 100%, *Lactobacillus* spp. в 48,2%, в 25,9% *Candida* spp.

Тем не менее, частота выделения представителей стафилококковой флоры и доли *S. aureus* соответственно выше в 1,3—1,5 и 2,5 раза в сравнении с группой у которой проведена эрадикация *Helicobacter pylori* (согласно критерию  $\chi^2$  при  $p < 0,05$ ).

Частота обнаружения *S.epidermidis* во всех исследуемых клинических группах пациентов составила соответственно 28,0%, 27,6% и 31,0% случаев. Доля гемолитических форм в группе сравнения составила - 4,0%. В I основной клинической группе с наличием хронического гастрита и дуоденита доля гемолитических форм составила 10,3% (увеличение в 2,5 раза), во II основной клинической группе с наличием хронического вторичного билиарозависимого панкреатита на фоне гиперацидной секреции желудка - 17,2% (увеличение в 4,3 раза) от данных группы сравнения.

Наблюдаемые изменения в видовом составе исследуемой микробиоты могут свидетельствовать о наличии дисбиоза в полости рта у лиц основных клинических групп с наличием хронического гастрита и дуоденита, хронического вторичного билиарозависимого панкреатита на фоне гиперацидной секреции желудка.

Так, снижение представителей *Streptococcus spp.* в I основной клинической группе с наличием хронического гастрита и дуоденита сопровождается повышением представителей рода *Lactobacillus*, во II основной клинической группе с наличием хронического панкреатита на фоне гиперацидной секреции желудка изменение ассоциативных связей представлено повышением *Enterococcus spp* на фоне достоверного снижения *Lactobacillus spp* (согласно критерию  $\chi^2 p < 0,05$ ).

Признаком нарушения исследуемой нормобиоты полости рта во всех исследуемых основных клинических группах явилось выделение представителей *Enterobacteriaceae sp.* и *Candida spp.* Соответственно в I основной клинической группе с наличием хронического гастрита и дуоденита выделение представителей *Enterobacteriaceae sp.*, *Candida spp.* выше в 1,7 раза, у лиц с хроническим вторичным билиарозависимым панкреатитом фоне гиперацидной секреции желудка достоверно выше в 2,6 раза данных полученных у группы сравнения (согласно критерию  $\chi^2 p < 0,1$ ).

I основной клинической группе с наличием хронического гастрита и дуоденита в исследуемой микробиоте полости рта отмечено увеличение в среднем

1,2 раза количества *Staphylococcus* spp., *Enterococcus* spp., *Candida* spp. на фоне снижения 0,7 раза *Lactobacillus* spp. по сравнению с группой сравнения  $\chi^2=0,07$ ,  $p=0,785$ .

Во II основной клинической группе с наличием хронического вторичного билиарного панкреатита в исследуемой микробиоте полости рта выявлено снижение количества 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  $\chi^2 p>0,05$ .

В группе с хроническим гастритом и дуоденитом наблюдается значительное увеличение в 1,3 раза доли *Streptococcus* spp. и *Lactobacillus* spp. и снижение доли в 0,8 раз *Enterococcus* spp. и *Enterobacteriaceae* sp. по отношению к лицам с хроническим вторичным билиарозависимым панкреатитом на фоне гиперацидной секреции желудка, у которых выявлено значительное снижение в 0,8 раз *Streptococcus* spp. и *Lactobacillus* spp. на фоне повышения в 1,2 раза количества *Enterococcus* spp. и *Enterobacteriaceae* spp.

Показатель индекса ONI-S на момент наличия в полости рта рецидивирующих афт у лиц с хроническим гастритом и дуоденитом соответствовал значению -  $2,75 \pm 0,02$ , в группе лиц с хроническим вторичным билиарозависимым панкреатитом с опосредованной гиперацидной желудочной диспепсией -  $3,37 \pm 0,01$ , что также выше в 3,5 раза группы сравнения (согласно тесту Мана-Уитни  $p<0,01$ ).

При оценке состояния кислотности ротовой жидкости с использованием универсальной индикаторной лакмусовой бумаги (pH-1-14) 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 (согласно тесту Мана-Уитни  $p<0,1$ ).

В I клинической группе в исследуемых пробах ротовой жидкости значения спонтанной светимости увеличены в 1,5 раза, светосумма свечения увеличена в

1,9 раз, во II клинической группе соответственно в 1,6 и 2,5 раза по сравнению с группой сравнения. 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  $I_{\max} 3,1 \pm 0,2$ .

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 связи с этим нами далее проведено клиническое наблюдение и исследование только клинических групп с наличием рецидивирующих афт полости рта (I и II клинические группы), у которых на наш взгляд более целесообразно провести анализ причинных факторов их развития в зависимости от структурного анализа гастроэнтерологической заболеваемости обследуемых пациентов.

Таким образом, очевидно, что в клинических группах с наличием кислотозависимых заболеваний ЖКТ в фазе обострения происходит развитие рецидивирующих афт полости рта.

Однако, несмотря на то, что большинство пациентов – 80% (100 человек) были проинформированы о наличии кислотозависимых заболеваний ЖКТ на фоне которой манифестировали рецидивирующие афты полости рта, на лечении и динамическом наблюдении у врачей смежных специальностей (гастроэнтеролог, иммунолог-аллерголог, гинеколог-эндокринолог, оториноларинголог, терапевт, невролог) находилось только 42 пациента (33,6 %), 58 человек (46,4 %) игнорировали данные профилактических осмотров и в случае обострения хронических заболеваний обращались за симптоматическим лечением, у 20% пациентов, у которых проведена эрадикация *Helicobacter pylori* и проходивших полноценную диспансеризацию и наблюдение, а также принимавших курс этиопатогенетического лечения основного заболевания с индивидуальным подбором схем и средств общей терапии отмечено, что общее лечение

проводилось в полном объеме, это и способствовало снижению рецидивов рецидивирующих афт полости рта.

При клиническом осмотре, сборе данных анамнеза у пациентов с кислотозависимыми заболеваниями желудочно-кишечного тракта рецидивирующие афты, локализующиеся на слизистой оболочке рта чаще всего обусловлены основными причинными факторами – обострение хронических соматических заболеваний, наличие хронического стресса или взаимосвязаны с наличием травмы слизистой оболочки рта.

По данным проведения комплексного клинико-стоматологического обследования у данной категории лиц чаще всего на слизистой оболочке выявлена фибринозная форма в виде малых элементов – афты Микулича. По степени тяжести процесса соответствовали легкой степени тяжести.

В результате исследования было выявлено, что наиболее частыми триггерными факторами, провоцирующими возникновение рецидивов рецидивирующих афт полости рта явились кислотозависимые заболевания желудочно-кишечного тракта в виде хронического гастрита и дуоденита и хронического панкреатита на фоне гиперацидной секреции желудка, а излюбленной локализацией морфологических элементов (афт) является слизистая оболочка переходной складки в области мезиальных резцов передних зубов верхней или нижней челюсти, слизистая оболочка верхней или нижней губы, слизистая боковой поверхности языка и слизистая оболочка щек в области премоляров.

Представленные данные заслуживают внимания для разработки принципиально новых диагностических алгоритмов и алгоритмов местного лечения, а также их внедрения в практическое здравоохранение.

При рецидивирующих афтах полости рта, сопровождающимся кислотозависимыми заболеваниями желудочно-кишечного тракта чаще всего микробиологическими методами в полости рта на фоне сниженных титров лактобактерий наблюдается увеличение представителей рода *Staphylococcus* spp., *Enterococcus* spp. и *Candida* spp. в среднем 1,2 раза, *Enterococcus* spp. в 1,4 раза,

*Staphylococcus* spp., *Enterobacteriaceae* spp в 1,2 раза, *Actinobacillus* spp в 1,1 раза а также дрожжеподобных грибов рода *Candida*.

Пороговые значения соотношения *Lactobacillus* spp. и *Candida* Spp к исследуемым микроорганизмам позволяет расценивать их как важный этиологический фактор, провоцирующий клинические особенности проявлений рецидивирующих афт полости рта у пациентов с кислотозависимыми заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

Наличие рецидивирующих афт, сопровождающихся выраженным болевым и парестетическим симптомами, способствует нарушению проведения индивидуальной гигиены полости рта, что проявляется повышением значений индекса ONI-S и нарушением состояния нормобиома в виде увеличения роста резидентной микрофлоры на фоне изменений кислотности ротовой жидкости.

Показатели, полученные методом хемилюминесценции коррелируют с гигиеническим состоянием полости рта, качественными изменениями микробиоты, pH ротовой жидкости в исследуемых клинических группах.

Отмеченное нарушение баланса образования свободных радикалов, снижение pH ротовой жидкости и повышение содержания в полости рта отдельных представителей микробиоты - *Enterococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Actinobacillus* spp., *Enterobacteriaceae* spp., *Candida* spp., полученные данные характеризуют проявление процесса окислительного стресса, который в свою очередь лежит в основе патологических состояний в полости рта, в данном случае наличием рецидивирующих афт на слизистой оболочке рта.

В смешанной слюне пациентов I и II клинических групп выявлено наличие свободных радикалов, которые в последующем, как известно, влияют на развитие реакций перекисления липидов (ПОЛ). В свою очередь ПОЛ может привести к различным патологическим изменениям во всем организме в целом, и непосредственно в полости рта и желудочно-кишечном тракте.

Таким образом, использование комплексного клинико-лабораторного исследования у пациентов с кислотозависимыми заболеваниями ЖКТ

способствует не только полноценной диагностике рецидивирующих афт полости рта, но и разработке качественного лечебно-диагностического мониторинга.

В Ia подгруппе (хронический гастрит и дуоденит) в результате применения предложенного метода местного лечения (диодный лазер и аппликации порошкообразной формы тромбоцитарной аутологичной плазмы) на 5 день местного лечения жалобы на болезненное покалывание, жжение, натяжение отсутствовали у всех пациентов. Если до проведения местного лечения в группе лиц с хроническим гастритом и дуоденитом при проведении объективного осмотра на слизистой оболочке рта выявлены рецидивирующие афты с большей частотой их локализации на слизистой преддверия и боковой поверхности языка, то после проведения предложенного комплекса местного лечения у лиц, формирующих Ia подгруппу, выявлена положительная динамика состояния слизистой оболочки рта в течение всего периода клинического наблюдения. Во Ib подгруппе в результате применения общеизвестного метода местного лечения на 7 день жалобы на болезненное покалывание, жжение, натяжение отмечено у 35% пациентов. То есть имелись статистически значимые различия в жалобах на лечение (согласно критерию Мана-Уитни при  $p < 0,001$ ). В дальнейшем в динамике наблюдения нами проанализированы данные объективного осмотра, анализ анамнеза. В Ia подгруппе в результате применения предложенного метода местного лечения рецидивы рецидивирующих афт на слизистой оболочке рта не наблюдались в течение 6 и 12 месяцев наблюдения. В Ib подгруппе в результате применения общеизвестного метода местного лечения рецидив выявлен через 6 и 12 месяцев проводимого динамического наблюдения соответственно в 33% и 29% случаев наблюдений. Соответственно, результаты местного лечения в подгруппах Ia и Ib статистически различались согласно Q-критерию Кохрана при  $p < 0,001$ .

Во IIa подгруппе (хронический панкреатит на фоне гиперацидной секреции желудка) в результате применения предложенного метода местного лечения на 5 день жалобы на болезненное покалывание, жжение, натяжение отсутствовали у всех пациентов. Во IIb подгруппе (хронический панкреатит на фоне гиперацидной секреции желудка) в результате применения общеизвестного

метода местного лечения на 5-7 день жалобы на болезненное покалывание, жжение, натяжение отмечено у 64% пациентов. То есть имелись статистически значимые различия в жалобах на лечение (согласно критерию Мана-Уитни при  $p < 0,001$ ). В Па подгруппе (хронический вторичный билиарный панкреатит на фоне гиперацидной секреции желудка) в результате применения предложенного метода местного лечения рецидивы афт на слизистой оболочке рта не наблюдались в течение 12 месяцев.

Во Пб подгруппе (хронический панкреатит на фоне гиперацидной секреции желудка) в результате применения общеизвестного метода местного лечения рецидив выявлен на 6 и 12 месяцев динамического наблюдения соответственно в 21% и 29% случаев наблюдений. Соответственно, результаты лечения в подгруппах Па и Пб статистически различались согласно Q-критерию Кохрана при  $p < 0,001$ . Во Пб подгруппе в результате применения общеизвестного метода местного лечения при проведении динамического наблюдения к году на слизистой оболочке предверия полости рта, боковой поверхности языка наблюдались афтозные элементы соответственно в 14,3 и 28,5% случаев наблюдений.

Суммарный индекс качества жизни до проведения местного лечения в I основной клинической группе (хронический гастрит, дуоденит) составил  $25,83 \pm 0,19$  балла, в результате проведения предложенного метода 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 метода 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 билиарнозависимым панкреатитом на фоне гиперацидной секреции желудка до проведения метода местного лечения рецидивирующих афт полости рта

суммарные показатели качества жизни составили  $27,81 \pm 0,28$  баллов. Во IIa клинической подгруппе до проведения предлагаемого метода местного лечения рецидивирующих афт суммарный индекс качества жизни составил  $26,87 \pm 0,20$  балла, после предложенного метода 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 IIb подгруппе до проведения общеизвестного метода 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  $p > 0,3$ ).

До проведения местного лечения среднее значение индекса зубного налета ONI-s составило  $2,35 \pm 0,3$ , после лечения в Ia клинической подгруппе с предложенным методом местного лечения индекс снизился в 4,4 раза и составил  $0,53 \pm 0,07$ .

До проведения метода местного лечения у всех обследованных лиц I клинической группы (с хроническим гастритом и дуоденитом) с наличием рецидивирующих афт в исследуемой микробиоте полости рта в 60,35% случаев обнаружены микроорганизмы рода стрептококков и стафилококков, рода *Lactobacillus* spp. у 48,2%, *Candida* spp. в 20,3%, *S.epidermidis* 28,0%. Доля гемолитических форм в I основной клинической группе с наличием хронического гастрита и дуоденита 10,3%. Проведение предложенного метода местного лечения в подгруппе Ia способствовало увеличению *Lactobacillus* spp. в 80% случаев в 1,6 раза, *Candida* spp. снижен в 1,5 раза, снижению частоты обнаружения *S.epidermidis* в 2,5 раза, повышению в 1,1 раза *Staphylococcus* spp.

В IIb подгруппе в результате применения общеизвестного метода местного лечения на 7 день жалобы на болезненное покалывание, жжение, натяжение отмечено у 35% пациентов. К году клинического наблюдения наблюдались афтозные элементы на слизистой предверия полости рта, боковой поверхности языка соответственно в 14,3 и 37% случаев наблюдений. Редукция суммарного

качества жизни в динамике проводимого общеизвестного комплекса местного лечения в Ib подгруппе составила  $25,08 \pm 0,17$ . Полученные данные динамики изменения показателей качества жизни взаимосвязаны с объективными данными, оценкой жалоб в динамике проводимого местного лечения.

Проведение общеизвестного метода местного лечения способствовало увеличению *Lactobacillus spp.* в 1,3 раза, *S.epidermidis* в 1.9 раза, снижению *Candida spp.* в 0,7 раза, повышению в 1,1 раза *Enterococcus spp.*

В Ib клинической подгруппе с общеизвестным методом местного лечения  $1,03 \pm 0,03$ , данный показатель после лечения снизился в 2,3 раза, тем не менее выше значений группы сравнения в 1,08 раза.

Обследуемые II -й основной клинической группы (хронический панкреатит на фоне гиперацидной секреции желудка) до проведения местного лечения чаще всего предъявляли жалобы на болезненное покалывание слизистой в области расположения афтозных элементов, на натяжение, жжение слизистой соответственно в 34,5% и 65,5% случаев проводимого клинического наблюдения. У данной категории лиц рецидивы афт на слизистой оболочке рта до проводимого метода местного лечения диагностированы 1 раз в год у 44,8% обследуемых пациентов, 1-2 раза в год в 55,2% обследуемых пациентов. При объективном осмотре слизистой оболочки рта чаще всего локализация афтозных элементов выявлена на слизистой оболочке щек в области боковой группы зубов в 41,2%, на боковой поверхности языка в 34,5%, в области преддверия полости рта в 24,1% случаев наблюдений. В клинической группе пациентов с хроническим панкреатитом на фоне гиперацидной секреции желудка до местного лечения получены следующие данные сумарных показателей качества жизни -  $27,81 \pm 0,28$ .

Применение предложенного метода местного лечения способствовало во IIa подгруппе (хронический панкреатит на фоне гиперацидной секреции желудка) на 5 день качественному изменению клинической картины – отсутствие жалоб на болезненное покалывание, жжение, натяжение у всех пациентов. В процессе предложенного метода местного лечения IIa подгруппы выявлена положительная динамика клинического состояния слизистой оболочки рта в течение всего

периода клинического и динамического наблюдения. Во IIa клинической подгруппе до проведения предлагаемого метода местного лечения суммарный индекс качества жизни составил  $26,87 \pm 0,20$  балла, после лечения снизился в 1,3 раза и составил в среднем  $21,32 \pm 0,25$  балла.

До проведения метода местного лечения у всех обследованных лиц II клинической группы (хронический панкреатит на фоне гиперацидной секреции желудка) с наличием рецидивирующих афт в исследуемой микробиоте полости рта в 65,5% случаев обнаружены микроорганизмы рода стрептококков и стафилококков, *Lactobacillus* spp. в 44,8% случаев, *Candida* spp. у 31,0% случаев, *S.epidermidis* в 31,0% случаев. Доля гемолитических форм составила 17,2%.

Соотношение *Staphylococcus* spp: *Streptococcus* spp до местного лечения во II основной клинической группе 1:1, после предложенного метода местного лечения во IIa клинической подгруппе 1,8:1, происходит увеличение доли *Lactobacillus* spp. в 73,3% случаев в 1,6 раза, *Candida* spp. снижен в 2,3 раза, *Staphylococcus* spp., снижены в 1,2 раза, в 2,1 раза *Enterococcus* spp.

Таким образом, более существенное повышение микроорганизмов рода *Lactobacillus* spp. наблюдалось в подгруппе с предложенным методом местного лечения.

Во IIb подгруппе (хронический панкреатит на фоне гиперацидной секреции желудка) в результате применения общеизвестного метода местного лечения на 5-7 день жалобы на болезненное покальвание, жжение, натяжение отмечено у 64% пациентов. В результате применения общеизвестного метода местного лечения при проведении динамического наблюдения к году на слизистой оболочке преддверия полости рта, боковой поверхности языка наблюдались афтозные элементы соответственно в 14,3 и 28,5% случаев наблюдений. Суммарный показатель качества жизни до лечения -  $26,91 \pm 0,16$  балл, после проведения местного лечения  $24,99 \pm 0,29$  балл ( $p \leq 0,05$ ). Эти показатели можно объяснить клиническими проявлениями кислотозависимых заболеваний ЖКТ, длительным течением, ограничением функции слизистой полости рта, физическим и

психологическим дискомфортом, которые испытывали на себе пациенты до и после проведения общеизвестного комплекса местного лечения.

Соотношение *Staphylococcus* spp: *Streptococcus* spp до местного метода лечения во IIb клинической подгруппе 1,6:1, после проведения общеизвестного метода местного лечения микроорганизмы рода *Lactobacillus* spp. увеличены в 1,3 раза, *Candida* spp. снижен в 1,4 раза.

Во IIb подгруппе общеизвестный метод местного лечения способствовал повышению на 1,3 раза *Lactobacillus* spp. снижение *Candida* spp. в среднем 1,4 раза по сравнению данными до лечения.

Таким образом, более существенное повышение микроорганизмов рода *Lactobacillus* spp. наблюдалось в подгруппе с предложенным методом местного лечения. Доля гемолитических форм снизилась соответственно в 2,5 и 4,3 раза, в подгруппах Ib и IIb с общеизвестным методом снизилась в 1,9 и 3,6 раза. Частота обнаружения представителей родов *Streptococcus* и *Lactobacillus* имеет тенденцию к нормализации, в Ia и IIa клинических подгруппах в результате проведения предлагаемого метода местного лечения частота их обнаружения увеличилось и составила 100 – 80%, соотношение 1,6:1,6.

В Ib и IIb подгруппах на фоне общеизвестного метода местного лечения частота обнаружения представителей родов *Streptococcus* и *Lactobacillus* увеличилось, и составила 92,9 до 71,4%, соотношение 1,4:1,4.

До проведения метода местного лечения II клинической группы среднее значение индекса зубного налета ONI-s составили  $3,37 \pm 0,01$ , после лечения предложенным методом местного лечения в IIa клинической подгруппе снизился в 5,1 раза и составил  $0,66 \pm 0,07$ , тем не менее данный индекс в 1,4 раза ниже значений группы сравнения -  $0,95 \pm 0,07$  ( $p < 0,05$ ). Во IIb клинической подгруппе  $1,03 \pm 0,03$ , данный показатель после общеизвестного метода местного лечения снизился в 2,7 раза, тем не менее, данные выше значений группы сравнения в 1,5 раза.

При оценке состояния pH ротовой жидкости до лечения выявлена повышенная кислотность, при этом в II клинической группе данный показатель

снижен в 1,25 раза от данных группы сравнения. После лечения с использованием предложенного метода местного лечения Па подгруппе выше изначальных данных в 1,3 раза, в подгруппе Пб с общеизвестным методом местного лечения в 1,1 раза ( $p \leq 0,05$ ).

Анализ данных полученных до общего лечения при проведении внутрижелудочной эндоскопической рН метрии у лиц с хроническим вторичным билиарозависимым панкреатитом показал снижение показателя в 3,3 раза ( $p \leq 0,05$ ), что позволило подтвердить наличие гиперацидного синдрома у пациентов. После лечения основного заболевания во Па клинической подгруппе показатель повысился в 3,2 раза, в подгруппе Пб в 2,6 раза.

После проведения предложенного метода местного лечения во Па клинической подгруппе значения спонтанной светимости снизились в 1,4 раза, а светосумма свечения в 2,1 раза, максимальная светимость в 1,6 раза ( $p \leq 0,05$ ). В подгруппе с общеизвестным методом местного лечения значения спонтанной светимости снизились в 1,2 раза, а светосумма свечения в 1,8 раза, максимальная светимость в 1,3 раза по сравнению с данными до лечения ( $p \leq 0,05$ ).

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, основанные 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 49,50).



Рисунок 49 - Алгоритм диагностики у пациентов рецидивирующих афт полости рта на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта

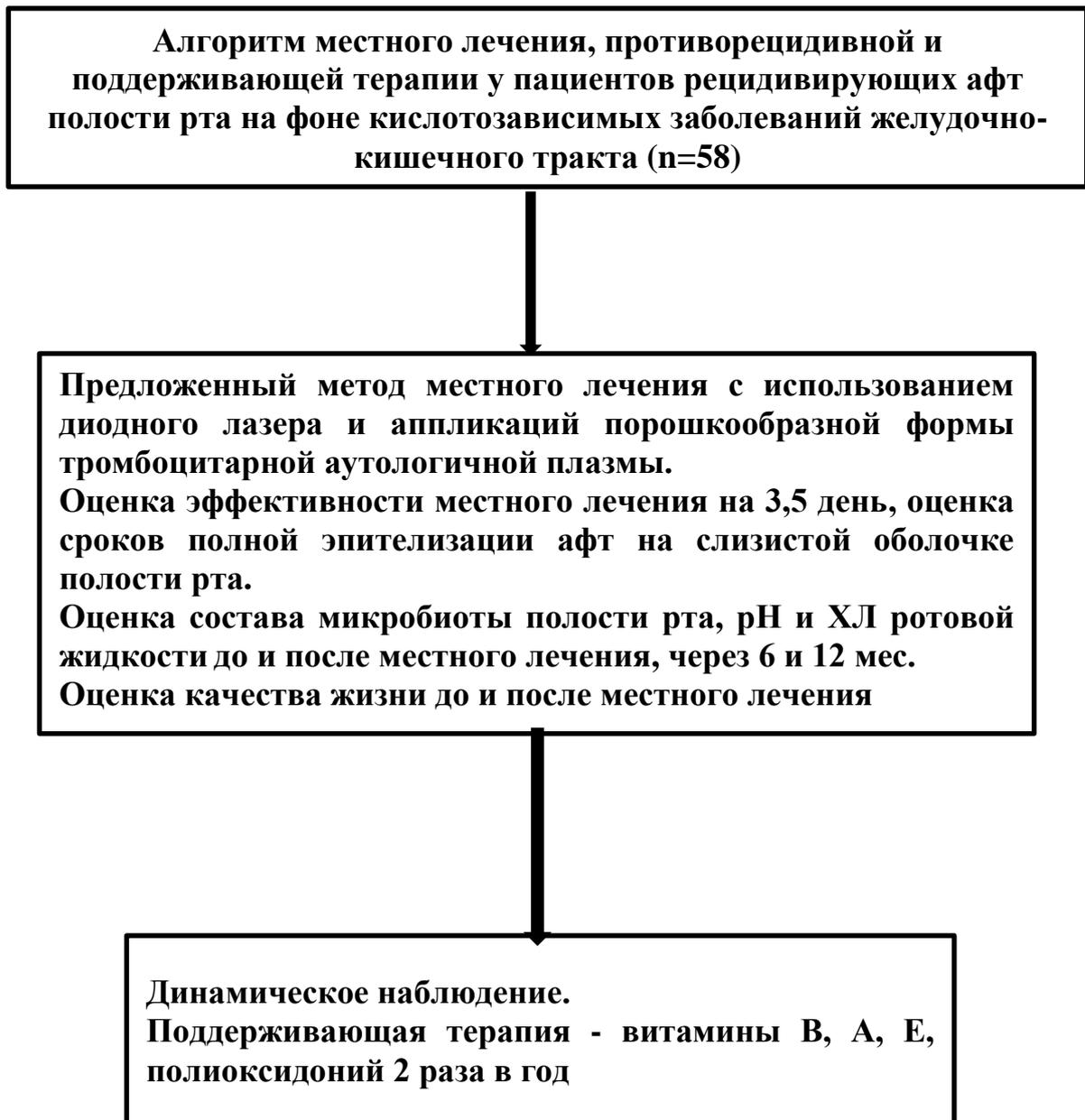


Рисунок 50 - Алгоритм местного лечения, поддерживающей и противорецидивной терапии пациентов с рецидивирующими афтами полости рта на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта

Таким образом, в процессе проведенного нами клинико-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 преобладают 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.

5. 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 течение 6-12 месяцев наблюдения, стабилизацией состояния нормобиоты полости рта, pH и свободно-радикального окисления ротовой жидкости, показателей качества жизни в ближайшие и отдаленные сроки наблюдения.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

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

2. 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 pH и свободно-радикального окисления ротовой жидкости.

3. 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, pH 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 «PICASSO 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 гиперемизованного 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 СОКРАЩЕНИЙ

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
pH	– 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

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аббасова, Д. Б. Особенности лечения хронического рецидивирующего афтозного стоматита / Д. Б. Аббасова, И. З. Утешева // Форум молодых ученых. – 2018. – № 3 (19). – С. 9-12.
2. Аббасова, Д. Б. Современный подход к лечению хронического рецидивирующего афтозного стоматита у подростков / Д. Б. Аббасова, М. Т. Кодирова // Молодой ученый. — 2020. — № 6 (296). — С. 92-94.
3. Азимбаев, Н. М. Диагностика и методы лечения хронического рецидивирующего афтозного стоматита полости рта (обзор литературы) / Н. М. Азимбаев // Наука, образование и культура. – 2018. – № 8 (32). – С. 43-53.
4. Азимбаев, Н. М. Этиология и причины возникновения хронического рецидивирующего афтозного стоматита полости рта (обзор литературы) / Н. М. Азимбаев // Молодой ученый. – 2016. – № 26 (130). – С. 189-193.
5. Аксамит, Л. А. Заболевания слизистой оболочки рта. Связь с общей патологией. Диагностика. Лечение / Л. А. Аксамит, А. А. Цветкова. – М.: МЕДпресс-информ, 2016. – 288 с.
6. Акынбекова, С. Б. Современные представления об этиологии и патогенезе хронического рецидивирующего афтозного стоматита (обзор литературы) / С. Б. Акынбекова // Вестник КГМА им. И. К. Ахунбаева. – 2017. – № 6. – С.129-134.
7. Алимова, Д. М. Процессы липопероксидации как маркеры тяжести клинического течения и рецидивирования афтозного стоматита / Д. М. Алимова, Х. П. Камилов // Современная медицина: актуальные вопросы. – 2016. – № 51. – С. 54-61.
8. Алимова, Д. М. Роль про- и противовоспалительных цитокинов в патогенезе рецидивирующих афт полости рта / Д. М. Алимова, Х. П. Камилов, О. Е. Бекжанова // Клиническая стоматология. – 2017. – № 1 (81). – С. 20-24
9. Анализ этиопатогенетических и клинических особенностей течения хронического рецидивирующего афтозного стоматита у детей с ревматическими

заболеваниями / А. А. Скакодубал, Н. А. Геппе, О. И. Адмакин и др. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2019. – Т. 64, № 4. – С. 76-82.

10. Анисимова, И. В. Анализ структуры заболеваний слизистой оболочки рта и красной каймы губ по обращениям пациентов в ГКСП № 1 г. Омск / И. В. Анисимова, М. О. Нагаева // Инновационные технологии в стоматологии. – М., 2017. – С. 51-54.

11. Аппаратные методы лечения в стоматологии: учебное пособие / И. М. Макеева, А. Г. Волков, Ф. Ю. Даурова [и др.]. – М., 2017. – 112 с.

12. Аспекты этиологии и патогенеза рецидивирующего афтозного стоматита / О. Ф. Рабинович [и др.] // Клиническая стоматология. – 2015. – № 4. – С. 8-13.

13. Балин, К. Д. Оценка уровня качества жизни пациентов после стоматологических вмешательств / К. Д. Балин, Э. Г. Борисова, М. К. Федичкина // Проблемы стоматологии. – 2021. – 17 (1). – С. 5-11.

14. Биосовместимая терапия в лечении пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта / М. И. Сойхер, М. Г. Сойхер, М. А. Амхадова и др. // Медицинский алфавит. – 2016. – Т. 1. – № 2. – С. 19-22.

15. Блашкова, С.Л. Современные аспекты местной патогенетической терапии хронического рецидивирующего стоматита / С.Л. Блашкова, Ю.В. Фазылова, М.А. Ушакова // Пародонтология. – 2018. – Т. 24, № 4. – С. 77-80.

16. Борисова, Э. Г. Методика диагностики и лечения хронического рецидивирующего афтозного стоматита с использованием низкоинтенсивного светодиодного излучения / Э. Г. Борисова, Е. А. Никитина // Вестник «Биомедицина и социология». – 2018. – Т. 3, № 4. – С. 29-32.

17. Борисова, Э. Г. Особенности клинического течения хронического рецидивирующего афтозного стоматита на фоне гальваноза / Э. Г. Борисова, Е. А. Никитина, А. А. Комова // Здоровье и образование в XXI веке. – 2018. – Т. 20, № 5. – С. 46-49.

18. Варванина, С. Э. Оптимизация диагностики и лечения пациентов с заболеваниями слизистой оболочки полости рта, ассоциированными с *Helicobacter*

pylori, до и после эрадикации. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 / Варванина Светлана Эмилевна. – Н. Новгород, 2016. – 187 с.

19. Гажва, С. И. Взаимосвязь структурных изменений полости рта с диффузными поражениями печени / С. И. Гажва, Н. С. Касумов // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». – 2016. – Т. 18, № 2. – С. 99-101.

20. Гажва, С. И. Повышение эффективности ранней диагностики заболеваний слизистой оболочки рта / С. И. Гажва, Н. А. Котунова // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 5. – С. 110.

21. Гажва, С. И. Поражения слизистой оболочки полости рта и их структура при системных заболеваниях / С. И. Гажва, Н. С. Касумов, Д. М. Зызов // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 6. – С. 198.

22. Гажва, С. И. Психозмоциональный статус пациентов до и после стоматологического вмешательства / С. И. Гажва, Т. Б. Степанян, Т. П. Горячева // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2015. – № 1. – С. 122.

23. Гажва, С. И. Реализация приоритета профилактики стоматологических заболеваний: форма и методы / С. И. Гажва, О. С. Надейкина, Т. П. Горячева // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2015. – № 1. – С. 121.

24. Гажва, С. И. Состояние психозмоционального статуса пациентов с патологией слизистой оболочки рта / С. И. Гажва, Т. П. Горячева, Т. Б. Степанян // Медицинский альманах. – 2015. – Т. 3, № 38. – С. 159-161.

25. Гажва, С. И. Стоматологический статус пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени / С. И. Гажва, Н. С. Касумов // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2016. – № 4. – С. 18-21.

26. Гигиеническое состояние полости рта у детей с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом / Г. Н. Акмалова, С. В. Чуйкин, Г. Г. Акатьева [и др.] // Dental Forum. – 2019. – № 4 (75). – С. 18-19.

27. Диагностика и лечение некротически-язвенного стоматита, ассоциированного с язвенным колитом (клинический случай) / М. А. Ливзан, М. А. Макейкина, И. В. Анисимова [и др.] // Проблемы стоматологии. – 2016. – Т. 12, № 5. – С. 23-28.

28. Заболевания слизистой оболочки полости рта: методы диагностики и лечения / О. С. Гилева, Т. В. Либик, А. А. Позднякова [и др.] // Dental Forum. – 2019. – № 1 (72). – С. 27-36.
29. Заболевания слизистой оболочки полости рта: учеб. пособие / под ред. О. А. Успенской, Е. Н. Жулева. – Н. Новгород: Издательство Нижегородской гос. Медицинской академии, 2017. – 504 с.
30. Заболевания слизистой оболочки полости рта: учебное пособие для студентов пятого курса стоматологического факультета / Ф. Ю. Даурова, И. М. Макеева, О. С. Гилева [и др.]. – М., 2019. – 140 с.
31. Изучение качества жизни пациентов при осложнениях, возникающих после стоматологических вмешательств / Э. Г. Борисова, Э. С. Грига, М. К. Федичкина, Л. И. Шеенко // Проблемы стоматологии. – 2019. – Т. 15, № 3. – С. 23-27.
32. Изучение уровня гормонов щитовидной железы при рецидивирующем афтозном стоматите / О.А. Успенская, Е.А. Шевченко, О.В. Трефилова [и др.] // Dental Forum. – 2020. – № 1 (76). – С. 9-12.
33. Ионов, В. В. Состояние местного иммунитета, свободнорадикальных процессов и антиоксидатной защиты в слюне при хроническом рецидивирующем афтозном стоматите: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 / Ионов Виктор Викторович. — М., 2008. — 27 с.
34. Исмоилов, И. Х. Изменение микробиоценоза полости рта у детей с рецидивирующим афтозным стоматитом / И. Х. Исмоилов, Д. А. Рахимов // European Science. – 2019. - № 3 (45). – С. 95-97.
35. Использование нанотехнологичного геля «Vivax Dent» и КВЧ-терапии в лечении хронического рецидивирующего афтозного стоматита // С. Ю. Косюга, В. Ю. Клемина, В. И. Ашкинази // Научный посыл высшей школы – реальные достижения практического здравоохранения : сборник научных трудов, посвященный 30-летию стоматологического факультета Приволжского исследовательского медицинского университета / Под общей редакцией О. А. Успенской, А. В. Кочубейник; ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский

медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. - Нижний Новгород : Ремедиум Приволжье, 2018. – С. 778-782.

36. Исследование микрофлоры полости рта у мужчин и женщин с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / И. М. Макеева, Э. Г. Маргарян, Л. С. Сазанская, М. М. Гулуа // Медицинский алфавит. – 2019. – Т. 2, № 11. – С. 27-28.

37. Кабирова, М. Ф. Клинико-иммунологические показатели ротовой жидкости у пациентов с хроническим гастродуоденитом / М. Ф. Кабирова, С. Р. Каримова, Л. П. Герасимова // Клиническая стоматология. – 2018. – № 1 (85). – С. 24-26.

38. Кабирова, М. Ф. Клинические изменения в полости рта у пациентов с хроническим гастродуоденитом / М. Ф. Кабирова, С. Р. Каримова, С. В. Чунчукова // Сборник статей Международной научно-практической конференции «Инновационные механизмы решения проблем научного развития». – 2018. – С. 270-273.

39. Кабирова М. Ф. Оценка качества жизни с использованием русской версии опросника ohp-49-ru у рабочих нефтехимического производства, имеющих стоматологическую патологию / М. Ф. Кабирова, И. Н. Усманова, И. Р. Усманов // Общественное здоровье и здравоохранение. – 2010. – № 3 (27). – С. 69-70.

40. Кандидоз слизистой оболочки рта при дисбиотических изменениях / Я. А. Лавровская, И. Г. Романенко, О. М. Лавровская, И. С. Придатко // Крымский терапевтический журнал. – 2017. – № 3 (34). – С. 27-30.

41. Кленина, В. Ю. Клинико-лабораторное обоснование использования нанотехнологичного противовоспалительного геля и КВЧ-терапии в комплексном лечении рецидивирующего афтозного стоматита. Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 / Кленина Валерия Юрьевна. – Н. Новгород, 2015. – 22 с.

42. Клинико-ориентированные технологии для ранней визуализации патологических состояний слизистой оболочки рта: учебное пособие / С. И. Гажва, Т. П. Горячева, И. П. Горячева, Ю. В. Гажва. – Н. Новгород, 2019. – 68 с.

43. Клинические рекомендации (протокол лечения) хронический рецидивирующий афтозный стоматит / Е. А. Волков, В. Г. Бутова, Т. И. Позднякова, И. И. Дзугаева // Российский стоматологический журнал. – 2014. – № 5. – С. 35-49.
44. Клиническое применение нового лазерного устройства в стоматологической практике / Э. А. Базилян, А. А. Чунихин, Н. В. Сырникова [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2020. – № 4. – С. 6-10.
45. Колесник, К. А. Частые рецидивы афтозного стоматита как манифестный признак целиакии (обзор) / К.А. Колесник, И. Г. Романенко, Д. В. Дударь // Вестник медицинского института "РЕАВИЗ": реабилитация, врач и здоровье. – 2018. – № 6 (36). – С. 55-64.
46. Коморбидность болезней пародонта и внутренних органов / А. З. Закарьяев, Д. А. Шихнебиев, М. Н. Меджидов [и др.] // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. – 2018. – № 1 (26). – С. 78-83.
47. Комплексное лечение хронического рецидивирующего афтозного стоматита / И. В. Старикова, Т. Н. Радышевская, Т. В. Пысларь. Т.С. Дибцева // Научный альманах. – 2017. – № 4-3 (30). – С. 268-271.
48. Косюга С. Ю. Анализ современных методов диагностики при заболеваниях слизистой оболочки полости рта, ассоциированных с *Helicobacter pylori* / С. Ю. Косюга, С. Э. Варванина // Health and Education Millenium. – 2017. – Т. 19, № 4. – С. 30-33.
49. Косюга, С. Ю. Опыт применения гиалуроновой кислоты в лечении эрозивно-язвенного поражения слизистой оболочки рта / С. Ю. Косюга, С. О. Воинова // Клиническая стоматология. – 2018. – № 87 (3). – С. 44-46.
50. Косюга С. Ю. Особенности проявления патологии желудочно-кишечного тракта на слизистой оболочке рта у детей / С. Ю. Косюга, С. О. Воинова // Dental Forum – 2018. – № 4. – С. 30.
51. Косюга. С. Ю. Программа профилактики и лечения рецидивирующего афтозного стоматита у подростков / С. Ю. Косюга, С. О. Воинова, С. В. Осипов //

Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ RU 2019666672, 12.12.2019.  
Заявка № 2019665579 от 29.11.2019.

52. Критерии выбора метода коррекции дисбактериоза органов полости рта / К. Г. Караков, Т. Н. Власова, А. В. Оганян [и др.] // Проблемы стоматологии. – 2020. – Т. 16, № 2. – С. 17-21.

53. Кузнецова, Ю. Н. Лечение афтозного стоматита / Ю. Н. Кузнецова // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2017. – Т. 6, № 1. – С. 387-388.

54. Лавровская, Я. А. Коррекция антиоксидантной защиты слизистой оболочки рта при хроническом панкреатите / Я. А. Лавровская, И. Г. Романенко, О. М. Лавровская // Пародонтология. – 2019. – Т. 24, № 3. – С. 274-279.

55. Лечение хронического рецидивирующего афтозного стоматита / А. В. Ярцева, А. В. Багрий, М. А. Власова [и др.] // Евразийское научное объединение. – 2017. – Т. 1, № 5 (27). – С. 50-52.

56. Любомирский, Г. Б. Диодный лазер, или Инструкция к успеху в терапевтической стоматологии: практическое руководство / Г. Б. Любомирский. – Владимир: Изд-во Транзит-ИКС, 2020. – 272 с.

57. Максимова, О. П. Роль препарата "Холисал" в комплексном лечении заболеваний пародонта и слизистой оболочки рта / О. П. Максимова // Клиническая стоматология. – 2018. – № 2 (86). – С. 46-49.

58. Маслак, Е. Е. Взаимосвязь стоматологических и соматических заболеваний: обзор литературы / Е. Е. Маслак, С. В. Туркина, В. Н. Наумова // Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2016. – № 2 (50). – С. 25-27.

59. Маслак, Е. Е. Межпрофессиональное взаимодействие врачей-стоматологов и врачей-интернистов / Е. Е. Маслак, В. Н. Наумова // Институт стоматологии. – 2019. – № 3 (84). – С. 68-69.

60. Маслак, Е. Е. Результаты применения алгоритма для обследования, лечения и реабилитации стоматологических пациентов с коморбидной патологией / Е. Е. Маслак, В. Н. Наумова // Dental Forum. – 2020. – № 2 (77). – С. 39-43.

61. Междисциплинарное взаимодействие при диагностике и лечении хронического рецидивирующего афтозного стоматита у детей с различной

соматической патологией / А. А. Скакодуб, А. А. Мамедов, Ю. А. Козлитина // «Современная стоматология: от традиций к инновациям» по материалам международной научнопрактической конференции : сб. ст. / Под редакцией М. Н. Калинин, Б. Н. Давыдова, О. А. Гавриловой, И. А. Жмакина, К. Б. Баканова. Тверь, 2018. – С. 350-352.

62. Мельниченко, Д. И. Взаимосвязь заболеваний тканей пародонта и поражений поджелудочной железы / Д. И. Мельниченко, И. Г. Романенко // Крымский терапевтический журнал. – 2017. – № 3 (34). – С. 23-26.

63. Мельниченко, Д. И. Профилактика дисбиоза у больных с хроническим генерализованным пародонтитом на фоне хронического панкреатита / Д. И. Мельниченко, И. Г. Романенко // Стоматология. – 2016. – Т. 95, № 6-2. – С. 36.

64. Многоступенчатая валидация международного опросника качества жизни «Профиль влияния стоматологического здоровья» ОНIP-49-RU / О. С. Гилёва, Е. В. Халилаева, Т. В. Либик [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2009. – № 8. – С. 104-109.

65. Никитина Е. А. Традиционные методики терапии хронического рецидивирующего Афтозного стоматита (обзор литературы) / Е. А. Никитина, Э. Г. Борисова // Проблемы стоматологии. 2021. – Т.17, №1. – С. 26-31.

66. Нозогенные депрессии у пациентов с патологией слизистой полости рта / К. Г. Кариков, Т. Н. Власова, А. В. Оганян [и др.] // Проблемы стоматологии. – 2019. – Т.15, № 4. – С. 50-54.

67. Оптимизация ранней диагностики патологических состояний слизистой оболочки рта / О. В. Шкаредная, Т. П. Горячева, А. А. Чунихин [и др.] // Современные технологии в медицине. – 2017. – Т. 9, № 3. – С. 119-125.

68. Опыт и перспективы дальнейшего применения международной классификации болезней в стоматологической практике / И. М. Макеева, А. И. Грудянов, М. К. Макеева [и др.] // Стоматология для всех. – 2016. – № 4. – С. 6-13.

69. Опыт использования коллагеновых фитопластин при лечении афтозных поражений слизистой оболочки рта / А. В. Тимошин [и др.] // Здоровье и образование в XXI веке. – 2018. – Т. 20, № 11. – С. 49-52.

70. Опыт применения препаратов на основе коллагена в комплексном лечении хронического рецидивирующего афтозного стоматита / О. А. Успенская, Н. В. Тиунова, А. Д. Тимошенко [и др.] // Медицинский алфавит. – 2019. – Т. 2, № 11 (386). – С. 43-45.

71. Орлова, Е. С. Комплексный подход к лечению воспалительных заболеваний пародонта у пациентов с helicobacter pylori-ассоциированной гастродуоденальной патологией / Е. С. Орлова, А. В. Брагин // Проблемы стоматологии. – 2016. – Т. 12, № 2. – С. 36-42.

72. Особенности лечения кандидозов слизистой оболочки полости рта на фоне хронического панкреатита / Я. А. Лавровская, Т. А. Логадырь, И. Г. Романенко [и др.] // Успехи медицинской микологии. – 2018. – Т. 18. – С. 329-331.

73. Оценка качества жизни у пациентов с болевыми и парестетическими симптомами слизистой оболочки полости рта / Э. Г. Борисова, А. А. Комова, Е. А. Никитина, М. К. Пендюрина // Здоровье и образование в XXI веке. – 2018. – Т. 20, № 9. – С. 57-61.

74. Оценка состояния микроэкологии полости рта у лиц молодого возраста / И. А. Галимова, И. Н. Усманова, М. А. М. Аль-Кофиш [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2018. – Т. № 7 (162). – С. 22-25.

75. Оценка состояния слизистой оболочки рта у лиц с патологией желудочно-кишечного тракта / И. А. Галимова, И. Н. Усманова, Л. П. Герасимова [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2019. – № 9 (177). – С. 15-19.

76. Пародонтопатогенная микрофлора при воспалительных заболеваниях пародонта и синдроме избыточного бактериального роста в тонком кишечнике / О. А. Успенская, Н. В. Казарина, А. С. Казарин [и др.] // Dental Forum. – 2019. – № 3 (74). – С. 14-19.

77. Пат. RU 2602684 С1 Российская Федерация, МПК<sup>51</sup> А61К 31/715. Способ лечения хронического рецидивирующего афтозного стоматита: патент на изобретение / Успенская О. А., Казарина Л. Н., Шевченко Е. А.; заявитель и патентообладатель ФГБОУ ВО "Нижегородская государственная медицинская академия" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО

НижГМА Минздрава России) (RU) - № 2015122345/15 ; заявл. 2015.06.10 ; опубл. 20.11.2016, Бюл. № 32. – 11 с.

78. Пат. RU 2712788 С1 Российская Федерация, МПК<sup>51</sup> А61К 31/08, А61К 31/14, А61К 35/14, А61К 35/74, А61N 5/06, А61Р 1/02. Способ лечения хронического рецидивирующего афтозного стоматита / Никитина Е. А., Грига Э. С., Никитина Е. А.; заявитель и патентообладатель ФГБВО "Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова" Министерства обороны Российской Федерации (ВМедА) (RU). - № 2019135785 ; заявл. 2019.11.06 ; опубл. 2020.01.31, Бюл. № 4. – 9 с. : ил.

79. Повышение эффективности лечения рецидивирующего афтозного стоматита, ассоциированного с *Helicobacter pylori*, у подростков и учащейся молодежи / С. Ю. Косюга, С. Э. Варванина, В. Ю. Клемина, С. О. Воинова // Здоровье и образование в XXI веке. – 2019. – Т. 21. № 1. – С. 60-63.

80. Попова, А. Н. Лазеротерапия при лечении заболеваний слизистой оболочки полости рта / А. Н. Попова, С. В. Крайнов // Colloquim-Journal. – 2018. -№ 11-2 (22). - С. 57-58.

81. Поражения слизистой оболочки рта при заболеваниях желудочно-кишечного тракта: учебное пособие / Л. П. Герасимова, Ф. Ю. Даурова, И. Н. Усманова [и др.]. – М., 2017. – 232 с.

82. Применение экстракта жидкого «Стоматофит» в комплексном лечении рецидивирующего афтозного стоматита у лиц молодого возраста / М. Ф. Кабирова, И. Н. Усманова, А. Х. Хафизова [и др.] //Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2015. – № 3. – С. 41-42.

83. Профилактика кандидозных поражений слизистой оболочки рта у больных хроническим панкреатитом / Я. А. Лавровская, И. Г. Романенко, О.М. Лавровская, И. С. Придатко // Стоматология. – 2016. – Т. 95, № 6-2. – С. 13.

84. Рабинович, И. М. Рецидивирующий афтозный стоматит – классификации, клинические формы и лечение (часть II) / И. М. Рабинович, О. Ф. Рабинович, Е. В. Вахрушина // Стоматология. – 2010. – № 3. – С. 76-80.

85. Ранняя диагностика заболеваний слизистой оболочки полости рта с применением флюоресценции / О. В. Бондаренко, С. И. Токмакова, Л. Ю.

Побединская, В. А. Сгибнева // Здоровье и образование в XXI веке. – 2017. – Т. 19, № 6. – С. 26-28.

86. Распространенность заболеваний слизистой оболочки полости рта по обращаемости за помощью / И. В. Старикова, Т. С. Дибцева, Д. С. Бобров [и др.] // Сборник статей Международной научно-практической конференции: «Современная наука: актуальные вопросы, достижения и инновации». – Пенза, 2018. – С. 142-145.

87. Рахимов, Д. А. Особенности течения хронического рецидивирующего афтозного стоматита у детей с различной соматической патологией / Д. А. Рахимов, И. Х. Исмоилов // Научный журнал. – 2019. – № 4 (38). – С. 85-86.

88. Рахова, В. Н. Применение минералов при лечении хронического рецидивирующего афтозного стоматита / В. Н. Рахова, Н. С. Оксас // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 11-5. – С. 95-97.

89. Рецидивирующие и рубцующиеся афты при заболеваниях желудочно-кишечного тракта / К. Г. Караков, Т. Н. Власова, С. В. Сирак [и др.] // Научное обозрение. Реферативный журнал. – 2016. – № 5. – С. 19-20.

90. Рецидивирующие и рубцующиеся афты при заболеваниях желудочно-кишечного тракта: учебное пособие / К. Г. Караков, Т. Н. Власова, С. В. Сирак [и др.]. – Ставрополь: Издательство СтГМУ, 2014. – 112 с.

91. Рецидивирующий афтозный стоматит и *Helicobacter pylori* / К. К. Гомес, Р. С. Гомез, Л. Г. Зина, Ф. Р. Амарал // Медицина полости рта патология полости рта и хирургия полости рта. – 2016. – Т. 21, № 2. – С.187-191.

92. Рецидивирующий афтозный стоматит – этиология, патогенез (часть I) / И. М. Рабинович, О. Ф. Рабинович, Е. Л. Панфилова, Е. В. Вахрушина // Стоматология. – 2010. – № 1. – С. 71-74.

93. Рецидивирующий афтозный стоматит: частота, фоновые заболевания, иммунные расстройства / Т. Л. Рединова, В. Н. Тимофеева, Н. Р. Дмитракова [и др.] // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2019. – № 2. – С. 41-43.

94. Решение проблемы лечения нейтропенических афт слизистой оболочки полости рта / К. Г. Караков, Э. Э. Хачатурян, Т. Н. Власова [и др.] // Проблемы стоматологии. – 2018. – Т. 14, № 4. – С. 19-23.
95. Робакидзе, Н. С. Анализ течения рецидивирующего афтозного стоматита у больных с воспалительными заболеваниями кишечника / Н. С. Робакидзе, А. Ю. Барановский // Институт стоматологии. – 2016. – № 1. – С. 58-59.
96. Робакидзе, Н. С. Патогенетические аспекты поражения полости рта при воспалительных заболеваниях кишечника / Н. С. Робакидзе, О. Б. Щукина // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2019. – № 29 (4). – С. 15-21.
97. Романенко, И. Г. Роль орального дисбиоза в развитии заболеваний полости рта / И. Г. Романенко, Н. И. Чепурова // Эндодонтия Today. – 2016. – № 2. – С. 66-71.
98. Саакян, Б. С. Острый и хронический рецидивирующий афтозный стоматит / Б. С. Саакян, С. С. Саакян // Авиценна. – 2017. – № 14. – С. 18-23.
99. Салеев, Р. А. Анализ показателей качества жизни и социальных особенностей пациентов пожилого и старческого возраста / Р. А. Салеев, Н. С. Федорова, В. Н. Викторов // Проблемы стоматологии. — 2019. – Т. 15, № 4. – С. 114-120.
100. Салеев, Р. А. Стоматологическое здоровье и качество жизни: исторические вехи и перспективы развития (обзор литературы) / Р. А. Салеев, Н. С. Федорова, Л. Р. Салеева // Клиническая стоматология. – 2020. – № 4 (96). – С. 92-98.
101. Совершенствование методов лечения хронического рецидивирующего афтозного стоматита у маломобильных пациентов / А. А. Баштовой, М. В. Козлова, Е. А. Горбатова [и др.] // Институт стоматологии. – 2019. – № 2 (83). – С. 70-73.
102. Современные аспекты этиологии, патогенеза, клиники, диагностики и лечения хронического афтозного стоматита / Л. А. Житкова, Е. Б. Камлук, Е. В. Моница [и др.] // Здравоохранение Дальнего Востока. – 2018. – № 1 (75). – С. 44-46.
103. Современные подходы к лечению афтозного стоматита / С. Л. Блашкова, Ю. В. Фазылова // «Актуальные вопросы детской стоматологии». Материалы 2-ой

Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 90-летию со дня рождения профессора Сайфуллиной Халимы Мухлисовны: Сборник научных статей. Казань, 18 января 2019 г. / Под общей редакцией Салеева Р.А. – Казань: КГМУ, 2019. – С. 28-33.

104. Современные представления об этиологии, патогенезе и лечении хронического рецидивирующего афтозного стоматита / К. А. Керимов, О. М. Субботина, А. С. Рахметова [и др.] // Университетская медицина Урала. – 2019. – Т. 5, № 2 (17). – С. 92-94.

105. Содержание иммуноглобулинов и лактоферрина в ротовой жидкости у пациентов с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом / Х. А. Гусева, Н. Д. Чернышева, Т. В. Бушуева // IV Всероссийское рабочее совещание по проблемам фундаментальной стоматологии : сб. ст. / Под ред. Ю. В. Мандры. – Челябинск : Уральский государственный медицинский университет, 2016. – С. 38-39.

106. Состояние микробиоценоза полости рта при десквамативном глоссите, ассоциированном с синдромом избыточного бактериального роста в тонком кишечнике / О. А. Успенская, Е. А. Шевченко, Н.В. Казарина, М. В. Легостаева // Пародонтология. – 2019. – Т. 24, № 1-24 (90). – С. 39-43.

107. Спивак, Е. М. Современные представления об аутоиммунном гастрите в детском возрасте / Е. М. Спивак, Р. М. Левит // Вопросы детской диетологии. – 2017. – Т. 15. – № 1. – С. 25-29.

108. Стоматологическая помощь пациентам с сопутствующими заболеваниями / Л. А. Аксамит, Е. Н. Анисимова, Н. Ю. Анисимова [и др.] – Москва, 2020. – 287с.

109. Стоматологические аспекты проявления нежелательных лекарственных реакций / С. М. Горобец, И. Г. Романенко, А. А. Джерелей [и др.] // Таврический медико-биологический вестник. – 2018. – Т. 21, № 3. – С. 166-174.

110. Стоматологический статус лиц молодого возраста с хроническим гастродуоденитом / М. Ф. Кабирова, Л. П. Герасимова, И. Н. Усманова, С. Р. Каримова // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 5. – С. 301.

111. Стоматологическое здоровье в критериях качества жизни / О. С. Гилёва, Т. В. Либик, Е. В. Хачилаев [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2011. – № 3. – С. 6-11.
112. Стоматологическое здоровье и полиморбидность: анализ современных подходов к лечению стоматологических заболеваний / Л. Ю. Орехова, В. Г. Атрушкевич, Д. В. Михальченко [и др.] // Пародонтология. – 2017. – Т. 22, № 3. – С. 15-17.
113. Структура соматической патологии у детей с афтозным стоматитом / Г. М. Акмалова, С. В. Чуйкин, Н. Д. Чернышева, С. Ф. Назмиева // Проблемы стоматологии. – 2020. – Т. 16, № 1. – С. 93-97.
114. Татаренко, Д. П. Связь обсемененности желудочно-кишечного тракта *Helicobacter pylori* с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом : монография / Д. П. Татаренко. – Москва : Русайнс, 2016. — 78 с.
115. Тё, Е. А. Результаты местного лечения хронического рецидивирующего афтозного стоматита / Е. А. Тё, Е. Л. Каличкина // Dental Forum. – 2019. - № 4 (75). – С. 94-95.
116. Тимофеева, Н. В. Анализ эффективности эрадикационной терапии *Helicobacter pylori* при хроническом гастродуодените у студентов / Н. В. Тимофеева, Д. А. Боровинский, Т. В. Болотнова // Университетская медицина Урала. – 2018. – Т.4. – № 4 (15). – С. 35-38.
117. Токмакова, С. И. Структура, диагностика, клинические особенности заболеваний слизистой оболочки полости рта и современные технологии комплексного лечения / С. И. Токмакова, О. В. Бондаренко, Т. Н. Улько // Бюллетень медицинской науки. – 2017. – № 1 (5). - С. 90-92.
118. Успенская, О. А. Особенности гигиены полости рта у пациентов с заболеваниями слизистой оболочки полости рта / О. А. Успенская, Н. В. Круглова, А. В. Кочубейник. – Н. Новгород, 2019.
119. Успенская, О. А. Хронический рецидивирующий герпетический стоматит полости рта (этиология, патогенез, клиника, современные методы лечения) / О. А. Успенская, С. А. Спиридонова. – Н. Новгород, 2018.

120. Хабибова, Н. Н. Некоторые аспекты возникновения хронического рецидивирующего афтозного стоматита полости рта / Н. Н. Хабибова // Medicus. – 2019. – № 2 (26). – С. 66-69.

121. Хабибова, Н. Н. Оценка сосудисто-тканевых расстройств и регионарного кровотока при хроническом рецидивирующем афтозном стоматите / Н. Н. Хабибова, Н. Л. Хабилов // Новый день в медицине. – 2019. – № 4 (28). – С. 328-331.

122. Хабибова, Н. Н. Характерные особенности процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты организма (АОС) в полости рта при хроническом рецидивирующем афтозном стоматите / Н. Н. Хабибова, А. А. Саидов, М. Р. Саидова // Вестник совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. – 2018. – Т. 1. - № 3 (22). – С. 37-40.

123. Характеристика изменений иммунологических показателей при лечении заболеваний слизистой оболочки полости рта / О. В. Бондаренко, С. И. Токмакова, Л. Ю. Побединская [и др.] // Здоровье и образование в XXI веке. – 2017. – Т. 19, № 4. – С. 10-12.

124. Характеристика микрофлоры полости рта у детей с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом / С.В. Чуйкин, Г.М. Акмалова, И.А. Мирсяяпова и др. // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2018. – Т. 17. - № 2 (65). – С. 29-31.

125. Харитонов, Д. Ю. Определение общесоматического и стоматологического статуса пациентов методом иммуноферментного анализа крови и ротовой жидкости / Д. Ю. Харитонов, К. В. Барсукова, Д. В. Самбулов // Вестник новых медицинских технологий. – 2016. – Т.23, № 3. – С. 106-111.

126. Хронический рецидивирующий афтозный стоматит: учебное пособие / О. А. Успенская, Л. М. Лукиных, Е. А. Шевченко, Н. В. Тиунова. – Н. Новгород, 2015. – 72 с.

127. Цирроз печени как фактор риска воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта у ортопедических больных / О. М. Лавровская, С. К. Северинова, Я. А. Лавровская [и др.] // Крымский терапевтический журнал. – 2017. – № 3 (34). – С. 19-22.

128. Шевченко, Е. А. Изменение уровня секреторного иммуноглобулина в ротовой жидкости при лечении хронического рецидивирующего афтозного стоматита на фоне урогенитальной инфекции у женщин разных возрастных групп / Е. А. Шевченко, О. А. Успенская, Е. А. Загребин // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 5. – С. 141.

129. Шевченко, Е. А. Разработка новой схемы патогенетической терапии рецидивирующего афтозного стоматита / Е. А. Шевченко, М. В. Решетина // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – №4. – С. 4.

130. Эдгар, Н. Р. Рецидивирующий афтозный стоматит: обзор / Н. Р. Эдгар, Д. Салех, Р. А. Миллер // Журнал клинической и эстетической дерматологии. – 2017. – Т. 10, № 3. – С.26-36.

131. Эффективность комплекса лечебных мероприятий хронического гингивита у пациентов с хроническим гастродуоденитом / М. Ф. Кабирова, Л. П. Герасимова, С. Р. Каримова [и др.] // Проблемы стоматологии. – 2019. – Т. 14, № 2. – С. 25-29.

132. Эффективность применения препарата «Пропосол-Н» в лечении хронического рецидивирующего афтозного стоматита у лиц молодого возраста / Н. В. Питерская, Т. С. Чижикова, Е. И. Адамович [и др.] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2012. – № 4. – С. 60.

133. Янушевич, О. О. Терапевтическая стоматология. Учебник: 3-е издание, переработанное и дополненное / О. О. Янушевич [и др.] - М.: ГЭОТАРМедиа. – 2016. – 760 с.

134. A Low Molecular Weight Hyaluronic Acid Derivative Accelerates Excisional Wound Healing by Modulating Pro-Inflammation, Promoting Epithelialization and Neovascularization, and Remodeling Collagen / Y. Gao [et al.] // International journal of molecular sciences. – 2019. – Vol. 20, № 15. – P. 3722.

135. Analysis of oral mucosa erosive-ulcerative lesions by reflectance confocal microscopy / A. Romano [et al.] // Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents. – 2019. – Vol. 33, № 3. – P. 11-18.

136. Assessment of salivary and serum antioxidant status in patients with recurrent aphthous stomatitis / J. Momen-Beitollahi [et al.] // *Medicina oral, patología oral y cirugía bucal*. – 2010. – Vol. 15, № 4) – P. 557-568.

137. Association of the NOD-like receptor 3 (NLRP3) gene variability with recurrent aphthous stomatitis in the Czech population / S. Slezakova, P. Borilova Linhartova, L. Masopustova [et al.] // *J Oral Pathol Med*. – 2018. – Vol. 47, № 4. – P. 434–439.

138. Associative and initiative connections of the pathogenic and opportunistic microflora in the development of inflammatory diseases of the oral mucosa in young people / I. N. Usmanova, L. P. Gerasimova, M. M. Tuigunov [et al.] // *J. Pharm. Sci. Res.* – 2018. – Vol. 10, № 2. – P. 243-254.

139. BMJ Best Practice: Aphthous ulcers 2018. <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-us/564/guidelines>. Accessed April 26, 2018.

140. Clinical analysis for oral mucosal disease in 21 972 cases / H. Wang, F. He, C. Xu [et al.] // *Journal of Central South University*. – 2018. – Vol. 43, № 7. – P. 779–783.

141. Comparison of Microbiomes in Ulcerative and Normal Mucosa of Recurrent Aphthous Stomatitis (RAS)-affected Patients / Y. Zhongjun [et. al.] // *BioMed Central oral health*. – 2020. – Vol. 20. № 1. – P. 128.

142. Cui, R. Z. Recurrent aphthous stomatitis / R. Z. Cui, A. J. Bruce, R. S. Rogers // *Clin Dermatol*. – 2016. – Vol. 34, № 4. – P. 475–481.

143. Decrease in salivary lactoferrin output in chronically intoxicated alcohol-dependent patients / N. Waszkiewicz, B. Zalewska-Szajda, A. Zalewska [et al.] // *Folia Histochem. Cytobiol*. – 2012. – Vol. 50, № 2. – P. 248–254.

144. Early microbial succession in redeveloping dental biofilms in periodontal health and disease / F. R. Teles, R. P. Teles, N. G. Uzel [et al.] // *J. Periodont. Res.* — 2012. – Vol. 47, № 1 - P. 95-104.

145. Edgar, N. R. Recurrent Aphthous Stomatitis: A Review / N. R. Edgar, D. Saleh, R. A. Miller // *The Journal of clinical and aesthetic dermatology*. – 2019. – Vol. 10, № 3. – P. 26-36.

146. Ekinci A. Serum prolidase and oxidative stress levels in patients with recurrent aphthous stomatitis: a prospective, controlled study / A. Ekinci, E. Demir, H. Ekinci // *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*. – 2020. – Vol. 86, № 1. – P. 18-23.
147. Establishment of role of IL-2, IL-10 and IL-12 in patients with recurrent aphthous stomatitis-a clinical study / S. S. Bhosale [et. al.] // *Journal of Contemporary Dental Practice*. – 2018. – Vol. 19, № 10. – P. 1242-1245.
148. Evaluation of salivary tumour necrosis factor-alpha in patients with recurrent aphthous stomatitis / S. Hegde [et. al.] // *European oral research*. - 2018. – Vol. 52, № 3. - P. 157-161.
149. Evaluation of serum zinc levels in patients with recurrent aphthous stomatitis (RAS) / Z. Ślebioda, E. Krawiecka, E. Szponar, B. Dorocka-Bobkowska // *BMC Oral Health*. – 2017. – Vol. 17, № 1. – P. 158.
150. Exploring the molecular mechanism and biomarker of recurrent aphthous stomatitis based on gene expression microarray / S. Dan, Z. Jinwei, Z. Qiang [et. al.] // *Clin Lab*. – 2017. – Vol. 63, № 2. – P. 249–253.
151. Features of filiform papillary lesion of the tongue and its mucosal microflora biofilm in patients with gastroesophageal reflux disease / I. V. Maev, E. A. Bazikyan, G. I. Lukina [et al.] // *Arkhiv Patologii*. – 2019. – Vol. 81, № 1. – P. 18-23.
152. Frequencies of abnormal humoral and cellular immune component levels in peripheral blood of patients with recurrent aphthous ulceration / H.-H. Ruan [et al.] // *Journal of dental sciences*. – 2018. – Vol. 13, № 2. – P. 124-130.
153. Giannetti L. Recurrent aphtous stomatitis / L. Giannetti, D. D. A.Murri, M. L. Lo // *Minerva stomatologica*. – 2018. – Vol. 67, № 3. – P. 125-128.
154. Global burden of oral diseases: Emerging concepts, management and interplay with systemic health / L. J. Jin, I. B. Lamster, J. S. Greenspan, [et al.] // *Oral Dis*. – 2016. – Vol. 22, № 7. – P. 609–619.
155. Guideline for the Diagnosis and Treatment of Recurrent Aphthous Stomatitis for Dental Practitioners / B. Tarakji, G. Gazal, S. Ali Al-Maweri [et al.] // *J. Int. Oral Health*. – 2015. – Vol. 7, № 5. – P. 74-80.

156. Immune response of patients with recurrent aphthous stomatitis challenged with a symbiotic / M. A. M Mimura., R. C. Borra, C. H. W.Hirata, Penido N. Oliveira // *J Oral Pathol Med.* – 2017. – Vol. 46, № 9. – P. 821–828.

157. Investigation of behçet's disease and recurrent aphthous stomatitis frequency: The highest prevalence in turkey / Y. Bař, H. Y. Seçkin, G. Kalkan [et al.] // *Balkan Med J.* – 2016. – Vol. 33, № 4. – P. 390-395.

158. Is vitamin D deficiency a risk factor for recurrent aphthous stomatitis? A systematic review and meta-analysis / S. A. Al-Maweri [et al.] // *Oral diseases.* – 2020. – Vol. 26, № 6. – P. 1116–1123.

159. Nalbantođlu, B. Vitamin D Levels in Children With Recurrent Aphthous Stomatitis / B. Nalbantođlu, A. Nalbantođlu // *Ear, nose, and throatjournal.* – 2020. – Vol. 99, № 7. – P. 460-463.

160. Photobiomodulation Therapy for the Management of Recurrent Aphthous stomatitis in Children: Clinical Effectiveness and Parental Satisfaction / E. Bardellini, F. Veneri, F. Amadori [et al.] // *Medicina Oral, Patologia Oral Y Cirugia Bucal.* – 2020. – Vol. 25, № 4. – P. e549 - e553.

161. Recurrent aphthous stomatitis: a review / M. Chavan, H. Jain, N. Diwan [et al.] // *J. Oral Pathol. Med.* – 2012. – Vol. 41, № 8. – P. 577-583.

162. Recurrent aphthous stomatitis and Helicobacter pylori / C.-C. Gomes, R.-S. Gomez, L.-G. Zina, F.-R. Amaral // *Medicina oral, patología oral y cirugíabucal.* – 2016. – Vol. 21, № 2. – P. e187 - e191.

163. Recurrent aphthous stomatitis - Etiology, serum autoantibodies, anemia, hematinic deficiencies, and management / C. P. Chiang [et al.] // *Journal of the Formosan Medical Association.* – 2019. – Vol. 118, № 9. – P. 1279-1289.

164. Rezaei, F. Evaluation and comparison of total antioxidant capacity of saliva between patients with recurrent aphthous stomatitis and healthy subjects / F. Rezaei, T. Soltani // *Open dentistry journal.* – 2018. – Vol. 12. – P. 303-309.

165. Rivera, C. Essentials of recurrent aphthous stomatitis / C. Rivera // *Biomedical reports.* – 2019. – Vol. 11, № 2. – P. 47-50.

166. Rivera, C. Immune system and zinc are associated with recurrent aphthous stomatitis. An assessment using a network-based approach / C. Rivera, // *J Oral Res.* – 2017. – Vol. 6, № 9. – P. 245–251.

167. Salivary oxidant / antioxidant status and hematological parameters in patients with recurrent aphthous stomatitis / N. Babae, H. Hosseinkazemi, M. Pouramir [et al.] // *Caspian J Intern Med.* – 2016. – Vol. 7, № 1. – P. 13-18.

168. Swain S. K. Recurrent aphthous ulcers-still a challenging clinical entity / S. K. Swain, S. Gupta, M. C. Sahu // *Apollo Med.* – 2017. – Vol. 14, № 4. – P. 202–206.

169. Systemic bioinformatics analysis of recurrent aphthous stomatitis gene expression profiles / J. Wu, Z. P. Chen, A. Q. Shang [et al.] // *Oncotarget.* – 2017. – Vol. 8, № 67. – P. 111064–111072.

170. Systematic review: the efficacy of topical hyaluronic acid on oral ulcers / M. Casale, A. Moffa, P. Vella [et al.] // *Journal of biological regulators and homeostatic agents.* – 2017. – Vol. 31, № 4. – P. 63-69.

171. The local immunity of the oral cavity in women with recurrent aphthous stomatitis associated with urogenital infection / O. A. Uspenskaya, L. N. Kazarina, E. A. Shevchenko, J. Herbert / *Open J. Stomatol.* – 2019. – Vol. 9, № 1. – P. 91001.

172. Titsinides, S. Oral aphthous-like ulcers associated with a selective PI3K inhibitor / S. Titsinides, A. Daskalopoulos, N. Nikitakis // *Abstracts of EAOM-meeting.* – 2018.

173. Total antioxidant status and oxidative stress in recurrent aphthous stomatitis / S. Tugrul, A. Koçyiğit, R. Doğan [et al.] // *Int J Dermatol.* – 2016. – Vol. 55. - № 3. – e130-e135.

174. Treatment of recurrent aphthous stomatitis (RAS; aphthae; canker sores) with a barrier forming mouth rinse or topical gel formulation containing hyaluronic acid: a retrospective clinical study / D. Dalessandri, F. Zotti, L. Laffranchi [et al.] // *BioMed Central oral health.* – 2019. – Vol. 19 (1). – P. 153.

175. Zhang, Z. Enzymatic antioxidants status in patients with recurrent aphthous stomatitis / Z. Zhang, S. Li, H. Fang // *Journal of Oral Pathology and Medicine.* - 2017. – Vol. 46, № 9. – P. 817-820.

176. Ziaudeen, S. Assessment of oxidant-antioxidant status and stress factor in recurrent aphthous stomatitis patients: case control study / S. Ziaudeen, R. Ravindran // Journal of clinical and diagnostic research. – 2017. – Vol. 11, № 3. – P. ZC01-ZC04.

## РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



## ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2707654

**СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ АФТ  
ПОЛОСТИ РТА С ПРИМЕНЕНИЕМ ДИОДНОГО ЛАЗЕРА  
И АППЛИКАЦИЙ ПОРОШКООБРАЗНОЙ ФОРМЫ  
ТРОМБОЦИТАРНОЙ АУТОЛОГИЧНОЙ ПЛАЗМЫ**

Патентообладатель: *федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего образования  
"Башкирский государственный медицинский университет"  
Министерства здравоохранения Российской Федерации (RU)*

Авторы: *см. на обороте*

Заявка № 2019110663

Приоритет изобретения 09 апреля 2019 г.

Дата государственной регистрации в

Государственном реестре изобретений

Российской Федерации 28 ноября 2019 г.

Срок действия исключительного права

на изобретение истекает 09 апреля 2039 г.

Руководитель Федеральной службы  
по интеллектуальной собственности

Г.П. Ивлиев

